



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**NORMAL İŞİTEN BİREYLERDE KONTRALATERAL
SUPRESYON TESTİNİN UYARAN TÜRÜ VE SÜRESİ
CİNSİNDEN STANDARDİZASYONUN YAPILMASI**

BAHTİYAR ÇELİKGÜN

DOKTORA TEZİ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI DOKTORA PROGRAMI

DANIŞMAN

Doç.Dr. UFUK DERİNSU

2021-İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.



Bahtiyar Çelikgün

İmza

TEŞEKKÜRLER

Doktoraya başlamamı teşvik eden, üzerimde büyük emeği olan değerli hocam Prof.Dr. Ferda Akdaş'a,

Doktora Eğitim hayatım boyunca yaşadığım her zorlukta beni destekleyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. Ayça Çiprut ve Doç.Dr. Ufuk Derinsu'ya,

Başta kıymetli arkadaşlarım; Birgül Gümüş, Mustafa Yüksel, Nilüfer Bal, Merve Torun Topçu, Murat Erinç ve Sıdika Cesur olmak üzere, tüm Marmara Odyoloji ailesine,

Doktora süreci boyunca her kahrımı çeken, sevgilerini üstümden eksik etmeyen Gülper Kaplan ve Arife Yücel'e,

Zor zamanlarımda yanımda olan değerli abim Selhan Gürkan'a,

Zorlu pandemi şartlarında, desteğini esirgemeyen kıymetli hocalarım Prof. Dr. Bülent Şerbetçioğlu ve Dr.Öğr.Üyesi Gül Ölçek'e ve değerli arkadaşım Büşra Nur Eser'e,

Uzun ve yorucu test sürecine sabırla katlanan tüm gönüllü katılımcılarıma,

Her zaman yanımda olan aileme ve arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunarım.

Bahtiyar Çelikkün

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	i
BEYAN	ii
TEŞEKKÜRLER... ..	iii
İÇİNDEKİLER... ..	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ.....	viii
ŞEKİL LİSTESİ.....	ix
RESİM LİSTESİ	x
1. ÖZET... ..	1
2. ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER... ..	5
4.1. Efferent sisteme genel bakış... ..	5
4.1.1. Rostral efferent sistem... ..	5
4.1.2. Caudal efferent sistem.....	7
4.1.2.1. Lateral efferent sistem.....	9
4.1.2.2. Medial efferent sistem.....	10
4.1.3. Olivokoklear sistemin tonotopik organizasyonu... ..	16
4.1.4. Olivokoklear sistemin zamansal organizasyonu... ..	16
4.2. Efferent sistemin koklea içerisindeki yolculuğu... ..	17
4.3. Medial ve lateral efferent sistemde yer alan nörotransmitterler... ..	19
4.4. Gürültü ve medial olivokoklear bundle ilişkisi... ..	23
4.5. Otoakustik emisyon ve medial olivokoklear bundle ilişkisi... ..	24
4.5.1. Olivokoklear bundle'ın uyarılması... ..	28
4.5.2. Dış tüy hücrelerinin akustik uyaran cevapları... ..	29
4.5.3. Otoakustik emisyonların supresyonu... ..	30
4.5.4. Kontralateral supresyon ve akustik refleks rolü	31
4.6. Normal işiten bireylerde supresyon... ..	31
4.6.1. Spontan otoakustik emisyonda (SOAE) supresyon... ..	31
4.6.2. Transient otoakustik emisyonda (TEOAE) supresyon... ..	32

4.6.2.1. Kontralateral uyarının tipi	33
4.6.2.2. Kontralateral uyarının süresi... ..	33
4.6.2.3. Kontralateral uyarının şiddeti.....	34
4.6.2.4. Kontralateral uyarının gürlüğü ve bant genişliği.....	34
4.6.2.5. İşitsel deneyim ve dikkat	35
4.6.2.6. Uyarın parametre etkisi	36
4.6.2.7. Yaş ve cinsiyet etkisi... ..	37
4.6.3. Distortion product otoakustik emisyonunda (DPOAE) supresyon... ..	38
4.6.3.1. Kontralateral uyarının tipi	38
4.6.3.2. Kontralateral uyarının etki süresi... ..	39
4.6.3.3. Kontralateral uyarının seviyesi ve DP başlangıç seviyesinin etkisi... ..	39
4.6.4. Binaural supresyon	40
5. GEREÇ VE YÖNTEM	41
5.1. Birinci aşama	41
5.2. İkinci aşama... ..	44
6. BULGULAR.....	47
6.1. Birinci aşama	47
6.2. İkinci aşama... ..	49
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	52
8. KAYNAKLAR... ..	61
9. EKLER.....	71
9.1. Ek-1. Etik Kurul Onayı	71
9.2. Ek-2. Bilgilendirme Formu... ..	72
9.3. Ek-3. Gönüllü Onay Formu... ..	73
9.4. Ek-4. Tez Çalışması Kapsamında Üretilen Makale ve Bildiriler.....	74
10. ÖZGEÇMİŞ	78

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

KISALTMALAR

OAE: Otoacoustic emission

TEOAE: Transient evoked otoacoustic emission

SOAE: Spontaneous otoacoustic emissions

DPOAE: Distortion product otoacoustic emissions

dB: Desibel

SPL: sound pressure level

peSPL: peak equivalent sound pressure level

N: Örneklem değeri

P: Anlamlılık düzeyi

SPSS: Statistical Package for Social Sciences

PTG: Posterior talamik grup

MGB: Medial geniculate body

MOC: Medial olivocochlear

LOC: lateral olivocochlear

SOC: Superior olivary complex

IC: Inferior colliculus

LL: Lateral lemniscus

IAM: Internal akustik meatus

CN: Cochlear nucleus

ACh: Acetylcholine

CRGP: Calcitonin gene related peptide

GABA: Gamma-aminobutyric acid

ATP: Adenosine triphosphate

NO: Nitric oxide

PVCN: Posteroventral cochlear nucleus

AP: Aksiyon potansiyeli

CAP: Compound action potential

SİMGELER

%: Yüzde

<: Küçüktür işareti

>: Büyüktür işareti

χ^2 : Ki kare



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Caudal efferent sistemin bilinen fonksiyonları	8
Tablo 2: Medial ve Lateral efferent sistem arasındaki farklar	12
Tablo 3: 60, 65, 70, 75 ve 80 dB peSPL’de yapılan TEOAE supresyon ölçümlerinde kabul edilen parametre değerleri	43
Tablo 4: 2, 16, 30 saniye ve 5,55,100 sweep’de yapılan TEOAE supresyon ölçümlerinde kabul edilen parametre değerleri	46
Tablo 5: Tekrarlı ANOVA test sonuçları ve tüm frekanslara ait TEOAE supresyon ortalama değerleri	47
Tablo 6 :Parametrelerin karşılaştırmalı değerleri	50
Tablo 7: Farklı süre ve sweep’lerde elde edilen supresyon ve standard sapma değerleri	51

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Olivokoklear system	11
Şekil 2: Birinci aşama TEOAE supresyon sonuçlarının frekans dağılımı	49
Şekil 3: İkinci aşama TEOAE supresyon sonuçlarının frekans dağılımı	51



RESİM LİSTESİ

Resim 1: Otodynamics ILO292-II cihazı..... 42



1. ÖZET

Normal işiten bireylerde kontralateral supresyon testinin uyarın türü ve süresi cinsinden standardizasyonun yapılması

Öğrenci Adı: Bahtiyar ÇELİKGÜN

Danışman Adı: Doç.Dr. E.Ufuk DERİNSU

Amaç: Çalışmamızın amacı, klinikler tarafından efferent sistemin değerlendirilmesini sağlayacak, standart bir uygulama prosedürüne sahip, kontralateral TEOAE supresyon test yöntemi ve uyarın-gürültü parametrelerinin elde edilmesidir.

Gereç ve yöntem: Çalışma, 2 aşamada ve 2 farklı katılımcı grubu ile yürütülmüştür. İlk aşamada, 18-32 yaş arası normal işiten 20'si kadın 9'u erkek olan 29 birey çalışmaya dahil edilmiştir. ILO 292-II çift proflu otoakustik emisyon cihazı kullanılarak 60, 65, 70, 75 ve 80 dB peSPL uyarın şiddetleri ve 65 dB SPL geniş bantlı gürültü kullanılarak maksimum supresyonun elde edildiği değerler araştırılmıştır. Çalışmanın ikinci aşamasında ise, 19-34 yaş arası normal işiten 16'sı kadın 5'i erkek olan 21 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Bu aşamada, çalışmanın ilk aşamasında elde edilen uyarın ve gürültü şiddetleri kullanılarak ideal kontralateral gürültü sunma şekli (süre veya trase cinsinden) ve süresi/trase sayısı araştırılmıştır.

Bulgular: Çalışmanın ilk aşamasında, istatistiksel anlamlılığa sahip olmasa da maksimum supresyon, 65 dB peSPL click uyarın ve 65 dB SPL geniş bant gürültü kullanılarak elde edilmiştir. İkinci aşamada, süre cinsinden kontralateral maskeleme yapılması ve sürenin de 30 saniye olarak ayarlanması, maksimum supresyona erişmeyi sağlamıştır.

Sonuç: ILO 292-II otoakustik emisyon cihazının orijinal kontralateral supresyon yazılımında; lineer uyarın modu, 65 dB peSPL click uyarın ve 65 dB SPL geniş bant gürültü kullanımı önerilmektedir. Ayrıca, süre cinsinden maskeleme ve 30 saniye maskeleme süresi seçilmelidir.

Anahtar kelimeler: Kontralateral supresyon parametreleri, efferent sistem, otoakustik emisyon, kontralateral supresyon

2. ABSTRACT

Standardization of the contralateral suppression test in terms of stimulus type and duration in individuals with normal hearing

Student Name: Bahtiyar ÇELİKGÜN

Name of Supervisor: Doç.Dr. E.Ufuk DERİNSU

Objective: Determine the contralateral TEOAE suppression test method and stimulus-noise parameters that have a standard application procedure and will enable the efferent system to be easily evaluated in clinics.

Material and Methods: To achieve maximum TEOAE contralateral suppression, the study was conducted in two stages with two different groups of participants. In the first stage, the signal-to-noise ratio at which maximum suppression obtained was investigated with 29 participants. In the second stage, the contralateral noise presentation method and its duration/number of the sweep were examined with 21 participants. 29 young adults aged 18–32, 20 females and 9 males with normal hearing were included in the first study. Also, 21 young adults aged 19–34 years, 16 females and 5 males with normal hearing were involved in the second stage.

Results: In the first stage, maximum suppression was achieved using 65 dB peSPL click stimulus and 65 dB SPL broadband noise. In the second stage, by performing contralateral masking in terms of “duration” and setting the time to 30 seconds, maximum suppression was obtained.

Conclusions: For standardized use in clinics, the original contralateral suppression software of the ILO 292-II otoacoustic emission device recommends the use of 65 dB peSPL click stimulus and 65 dB SPL broadband noise for the linear stimulation mode. Moreover, masking in terms of “time” and 30 seconds of masking time should be selected.

Keywords: Contralateral suppression parameters, efferent system, otoacoustic emissions, contralateral suppression

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Efferent sistem, işitsel sistem içerisindeki en gizemli yapılardan biridir. “Descending” sistem olarak da anılan efferent sistemin, kabaca afferent sistemin tersi bir yapılanma sunduğu ve beyin ile koku ve işitme sistemini birbirine bağladığı bilinmektedir. Bununla beraber, efferent yapılanmanın, işitme sistemi içerisinde hangi görevleri üstlendiği, anatomisi ve fizyolojik yapılanması 1950’li yıllardan günümüze kadar kısmen ortaya konabilmiştir. Özellikle kedi gibi küçük hayvanların işitme sistemleri incelenerek yapılan fizyolojik haritalandırma çalışmaları sonucunda, insan efferent sistemine dair tahminlerde bulunulsa da insan işitme sisteminde efferent yapının rolü, günümüzde de büyük oranda belirsizliğini korumaktadır. Elektrofizyolojik değerlendirmeler ve otoakustik emisyon ile ilgili yapılan çalışmalar da bu belirsizliğe yeterince ışık tutamamaktadır.

Efferent sistem, ilk olarak 1946 yılında, Grant Rasmussen’in olivokoklear sistemi ortaya koyması ile gündeme gelmiştir. O tarihe kadar işitmenin ascending bir yol ile gerçekleştiği düşünülürken, descending yolun keşfi; araştırmacıları, günümüzde dahi işitme yolları hakkında ayrıntılı bir çalışmanın içerisine sürüklemiştir (Ciuman, 2010).

Elimizde bulunan fizyolojik haritalamanın yetersizliğine rağmen, özellikle efferent sistem ile ilgili çalışmalar yapan araştırmacılar, efferent sistemin, işitsel sistem içerisinde çok önemli görevleri olduğunu belirtmektedir. İlk yapılan çalışmalarda efferent sistemin önemli bir inhibitör merkez olduğu ifade edilse de daha sonra yapılan çalışmalar efferent yapıların eksitator bir görev de üstlenebildiğini ortaya koymaktadır. Son 60 yıldır, efferent sistemin fonksiyonu ile ilgili yapılan araştırmalar, birbiri üzerine eklendiğinde efferent sistemin afferent sistem ile koordine çalışan ve periferden gelen bilgiyi düzenleyerek işitsel sistem içerisine kazandıran bir sistem olduğunu düşündürmektedir (Ciuman, 2010). Ayrıca dış tüy hücreleri ile kurduğu sinaptik bağlantılar sayesinde, efferent sistemin adaptasyon ve frekans seçiciliği konusunda da afferent sisteme yardımcı olduğu ortaya konulmuştur. Ayrıca lateral ve medial efferent sistemin birlikte çalışarak seslerin lokalizasyonu ve üç boyutlu algılanmasında da etkin rol oynadıkları belirtilmiştir (Moore, 2000).

Efferent sistemin incelenmesi için günümüze kadar yapılan araştırmalar genellikle; hayvan çalışmaları, elektrofizyolojik çalışmalar ve otoakustik emisyon supresyonu olarak gruplandırılabilir. Ancak, kontralateral supresyon çalışmalarının kolay uygulanabilirliği nedeniyle literatürde yaygın olarak kullanıldığı görölmektedir. Bununla birlikte bu çalışmalara göz atıldığında kullanılan test yöntemi ve parametrelerin belirsiz ve birbiri ile tutarsız olması çalışma sonuçlarının kıyaslanabilirliğini zorlaştırmakta ve birbirinden farklı sonuçların elde edilmesine neden olmaktadır.

Bu nedenle, çalışmamızın amacı, klinikler tarafından efferent sistemin kolayca değerlendirilmesini sağlayacak bir kontralateral TEOAE supresyon test yöntemi ve uyaran-gürültü parametrelerinin odyoloji bilimine kazandırılmasını sağlamaktır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Efferent Sisteme Genel Bakış

Efferent işitme yollarına genel olarak bakıldığında, sistemin işitsel korteks ve asosiyasyon alanlarından başlamaktadır. Sonrasında medial geniculate body'e doğru uzanan dalların olduğu ve afferent sistemin tersi bir yol izlediği bilinmektedir. Santralden periferiye doğru yapılan bu yolculukta, efferent uzantıların, diğer işitme merkezleri ile de bağlantı kurduğu ve kokleada sonlandığı görülmektedir. Efferent yolların, afferent yollara göre birtakım farklılıklar taşıdığı bilinmektedir. Bunlardan ilki, efferent sistemin afferent sisteme göre daha gevşek ve seyrek bağlantılara sahip olmasıdır. Diğer bir farklılık ise, efferent sistemin kokleaya ulaşana kadar çoklu feedback mekanizmaları ile kendisini daha fazla yedeklemesidir.

Efferent sistem Rostral ve Caudal sistem olmak üzere temel olarak 2 kısımda ele alınmaktadır. Rostral efferent yapılar; işitsel korteks ve asosiyasyon alanlarından başlayarak superior olivary complex (SOC)'a kadar olan alanı kapsamaktadır ve hakkında Caudal efferent sisteme göre daha az şey bilinmektedir. Olivokoklear bundle olarak da bilinen Caudal efferent sistem ise, SOC'tan kaynak olarak kokleaya kadar olan kısmı kapsamaktadır. Ayrıca Caudal efferent sistem de kendi arasında Lateral segment ve Medial segment olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

4.1.1. Rostral efferent sistem

Efferent sistem, ilk olarak bir kedinin işitsel korteksi üzerinde yapılan çalışmalar sonucu keşfedildiğinden beri, rostral sistem gizemini korumaktadır. Kortikal seviyede efferent sistem mekanizmalarının keşfi oldukça zordur; ancak bugüne kadar keşfedilen bilgilere göre, kortikal seviyede efferent sistemin primer ve sekonder işitsel alanlardan oluştuğu düşünülmüştür. Bununla beraber, efferent fiberler, kortekste işitsel alanlardan ayrılmaktadır ve internal kapsüle doğru yola devam etmektedir. Bu yol ipsilateral olarak pulvinar ve talamusun retiküler çekirdeğinden oluşmaktadır. Daha sonrasında farklı kollara ayrılan yapının büyük bölümü ventral ve medial geniculate body'ye ve inferior kollikulus'un dallarına doğru ilerlemektedir.

Efferent fiberler, aynı zamanda insuladan başlayarak superior colliculus'a ulaşmaktadır. Inferior colliculus'a (IC) doğru yapılan efferent bağlantılar medial geniculate body üzerinden tekrar işitsel kortekse dönmekte ve rostral sistemdeki yaygın feedback mekanizmalarından birini oluşturmaktadır. İpsilateral dorsal korteks ve inferior colliculus'un santral çekirdeği, oldukça yoğun efferent bağlantılar içermektedir; ancak daha seyrek bir görüntüde olsa da işitsel kortekste bazı fiberlerin IC komissür alanları vasıtası ile kontralateral IC'a ulaştıkları bilinmektedir (Andersen, Snyder, & Merzenich, 1980). Ayrıca, IC'ye bağlantı yapan tüm fiberlerin tonotopik olarak organize oldukları da bilinmektedir.

Rostral efferent sistemin en dikkat çekici özelliklerinden biri de çoklu feedback mekanizmalarıdır (Andersen et al., 1980; Imig & Morel, 1985). İşitsel korteksin uyarılması sonucu MGB'de eksitasyon ve inhibisyon görülmesi, benzer etkilerin IC'de elde edilmesi ile bu mekanizmalar belirlenmiştir (Ryugo & Weinberger, 1976; Watanabe, Yanagisawa, Kanzaki, & Katsuki, 1966). Bunlardan bir tanesi, işitsel korteks ve MGB'nin ventral alanı arasında gerçekleşen karşılıklı bağlantılardan oluşmaktadır. Bu kortikal-genikülatik fiberler de tonotopik olarak organize olmuşlardır. İşitsel korteksten ayrılarak IC'a doğru ilerleyen efferent fiberler, daha sonrasında MGB'nin medial ve lateral segmentleri ile birleşmektedir. Bu bağlantı yolu, işitsel korteksin MGB ile doğrudan yaptığı bağlantıyı sağlamlaştıran önemli bir feedback mekanizması şeklinde değerlendirilmiştir (Figür 15.3). Bu feedback mekanizması; işitsel korteksin MGB'nin ventral kısmına yaptığı bağlantıları ve IC'nin dorsal ve santral kısımlarına yaptığı bağlantıları içermektedir. Bir diğer feedback mekanizması ise işitsel korteksin posterior talamik nuklei ve IC ile kurduğu bağlantılardan oluşmaktadır (Figür 15.4). Bu feedback ağında ise, işitsel korteksten IC'ye doğru uzanan efferent fiberler, sonrasında posterior talamik grup (PTG) ile bağlantı kurmaktadır. PTG'dan da ayrılan fiberler tekrar işitsel kortekse dönerek halkayı tamamlamaktadır. Ayrıca PTG ile işitsel korteks arasındaki karşılıklı fiberler de bahsedilen feedback mekanizmasını oluşturmaktadır. Üçüncü bir mekanizma ise insula'nın dahil olduğu bir mekanizma içerisinde gerçekleşmektedir. Bu feedback ağında ise, insula'dan ayrılan fiberler, superior colliculus'a uğrayarak MGB'de supragenikulat nukleus'a geçmektedir. Sonrasında ise tekrar insula'ya dönerek halka tamamlanmaktadır.

Literatürde rostral efferent sistem fizyolojisi ve fonksiyonu hakkında çok fazla araştırma bulunmamaktadır. Teorik olarak anatomik bileşenleri üzerinden tahminler yürütülmüş ve majör görevinin belli bir noktaya kadar afferent sistemi kontrol etmek olduğu tahmin edilmiştir. Yine anatomik yerleşimden yola çıkılarak yapılan başka bir varsayımda da rostral efferent sistemin caudal beyinsapı içerisindeki işitsel nuklei'den kokleaya doğru direkt veya indirekt bağlantılarının olması, kokleanın, işitsel sinirin ve aşağı beyinsapı çekirdek fonksiyonlarına kortikal bir etki olabileceği yönünde de değerlendirilmiştir.

4.1.2. Caudal efferent sistem

Efferent sistemin periferik kısma daha yakın olan bölümü caudal efferent sistem olarak adlandırılmaktadır. Lateral ve Medial segmentten oluşan caudal efferent yapıların, afferent sisteme benzer şekilde; zaman, şiddet, faz ve frekans farklılıklarına olan hassasiyeti bilinmektedir. Efferent işitme sistemi içerisinde daha fazla gelişmiş bulunan ve daha büyük yer kaplayan medial olivary nucleus'un interaural zaman ve faz farklarına karşı daha hassasken, nispeten daha küçük olan lateral segmentin interaural frekans ve şiddet farklılıklarına karşı daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Her iki segmentin birlikte çalışarak ses uyaranlarının lokalizasyonunu ve seslerin üç boyutlu (uzamsal) algılanmasını sağladıkları da bilinmektedir (Moore & Moore, 1971).

Fonksiyon	Anatomik ve fizyolojik ilişkisi
Gürültüden Korunma	- ACh-reseptörlerinin aktivasyonu ile saç hücre membranlarının hiperpolarizasyonun etkilenmesi ve afferent ateşlemenin azaltımı sağlanmaktadır - Asetikolin alfa 9 ve alfa 10 reseptörlerinin efferent sistem ve dış tüy hücreleri arasındaki sinapta aktivasyonu tüy hücrelerine kalsiyumun girmesine yol açar. Böylece resting potansiyel etkilenecek koklear kazanç düşürülür - GABAA reseptörleri postsinaptik dış tüy hücre membranı içerisindeki klorid kanalları ile ilişkilidir ve hiperpolarizasyonu etkileyebilmekte ve hücrelerin uzamasına neden olmaktadır. - Benzer şekilde dopamin de koklear hasarı engellemek amacıyla salınmaktadır. Dopaminerjik lateral olivokoklear efferentler işitsel aksiyon potansiyel üzerinde tutarlı bir kazanç kontrol mekanizması görevi üstlenmektedir.
Sinyal Gürültü Oranında Artış Sağlama	İpsilateral SGO 10 ya da 15 dB iken, kontralateral kulakta da geniş bandlı bir gürültü var ise, efferent sistemin konuşmayı ayırt etme becerisini desteklediği bilinmektedir: ACh, dinorfin, CGRP eksitator nörotransmitterler seçici bir şekilde konuşma ipuçları için önemli olan ve düşük potansiyelli koklear noktaların aktivitesini artırırken; GABA, enkefalin ve dopamin gibi inhibitör nörotransmitterler ise gürültü ile ilgili olan ve fazla aktif olan noktaların aktivasyonunu azaltmaktadır. İşitsel sistem içerisindeki çok sayıda nörotransmitter, çevresel sesleri aktive veya pasifize etmek için geniş bir hareket alanına sahiptirler.
Ses Adaptasyonunun Sağlanması	- Kokleobasal dış tüy hücrelerinde yer alan ACh, lateral duvarın sertliğini azaltırken bu sertliğin düzenleme fonksiyonunu ve yavaş hücre hareketlerini artırmaktadır. Kokleoapikal kısım da ise benzer düzenleyici görevleri GABA reseptörleri üstlenmektedir. - Olivokoklear nöronlar 50-500 ms arasında değişen süreler içerisinde sisteme müdahale ederler. Bu zamnalamanın keskinliği sinyal ile gürültünün efferent sistem tarafından birbirinden ayrılmasında önemlidir.
Frekans Seçiciliğinin Düzenlenmesi	- Medial efferent fiberler yoğunlukla kokleanın basal ve orta kısmında bulunur ve ağırlıklı olarak kontralateral yoldan devam ederken; lateral efferent fiberler ipsilateralde tüm kokleaya eşit bir şekilde dağılırken kontralateralde ağırlıklı olarak apeks bölgesinde bulunmaktadır. - Çaprazlaşan olivokoklear efferent fiberler tüy hücreleri üzerindeki reseptör potansiyelini düşürerek özellikle yüksek frekans seçimini etkilemektedir. - Kontralateral akustik uyarım durumunda, en yüksek supresyon etkisi 1000-4000 Hz arasındadır.
Seçici Dikkatin Düzenlenmesi	- Seçici dikkatin artırılması, değerlendirme yapılan kulaktaki EOAE amplitüdlerinin artmasına neden olur. - Efferent sistem problemi yaşayan bir hastanın dikkatini belli bir frekans alanına odaklama ve çoklu uyarın içerisinde belirli bir sese odaklanma problemi yaşadığı bilinmektedir.
Ses lokalizasyonu, Konuşmanın restorasyonu ve uzamsal işleme	- Lateral efferent sistemin çeşitli ayar noktaları ürettiği, sürekliliği olan spontan aktivite ve sensitiviteyi oluşturduğu ve böylece işitme siniri içerisinde geniş bir dinamik aralık sağladığı kabul edilmektedir. - MedialMedial efferent sistem ise, dikotik gürültü ortamında şiddet diskriminasyonunda rol oynamaktadır. İnteraural loudness difference'ın azalıp kontralateral gürültünün verildiği durumlarda kontralateral EOAE amplitüdü ile bozulmuş kelime veya cümlelerin olivokoklear sistem tarafından toparlanma çabası arasında güçlü bir korelasyon bulunmuştur.

Tablo 1: Caudal efferent sistemin bilinen fonksiyonları

4.1.2.1. Lateral efferent sistem

Lateral efferent sistem miyelinsiz ve medial sisteme göre daha küçük yaklaşık 800 nörondan oluşmaktadır (0.3-0.7 mikro metre). Bu nöronların ağırlıklı olarak iç tüy hücreleri ile sinaps yaptıkları bilinmektedir. Lateral olivokoklear bundle, koklea içerisine ağırlıklı olarak ipsilateral yoldan ilerlese de ipsilateral ağırlığın oranı araştırmalarda kullanılan hayvanın işitsel sistemine göre değişmektedir. Medial olivokoklear bundle ise, lateral yola göre daha belirgin bir yapıya sahiptir. Miyelinli ve daha büyük fiberler içermektedir. Kedilerde yaklaşık 500 adet fiber olduğu bilinmektedir. Pek çok canlıda, bu fiberlerin %65-70'inin kontralateral yola geçtiği bilinmektedir ve bu fiberler ağırlıklı olarak dış tüy hücreleri ile sinaps yapmaktadırlar (Ciuman, 2010).

Lateral segmentin afferent ve efferent nöronları birbirine geçmiş şekilde bulunmaktadır. Oldukça karışık halde bulunan bu yapı içerisinde 2 tip olivokoklear nöron bulunmaktadır. Buna göre, küçük olan intrinsic nöronlar spiral bundle'ın iç kısmı boyunca koklea'ya doğru ilerlemektedir. Ancak, bu nöronların kokleanın en fazla %10-20'si kadarı boyunca uzandığı tahmin edilmektedir. Daha büyük olan Shell nöronlar ise koklea üzerinde daha fazla yayılım gösterir ve koklea içerisinde korti organının %50'sinden daha geniş bir alanda tutunmaktadır (Warr, Boche, & Neely, 1997). Fonksiyonel olarak bakıldığında ise, lateral superior olive içerisinde Delay ve Chopper nöronları olmak üzere iki farklı nöron türü yer almaktadır. Chopper nöronları, kısa ve keskin latanslar ile düzenli tekrarlayan ateşleyici paternler ile delay nöronlardan ayrışmaktadır (Adam, Schwarz, & Finlayson, 1999).

Efferent sistem anatomisi ve fizyolojisine dair çalışmaların pek çoğu hayvanlar üzerinde yapıldığı için yaygın olarak bilinen efferent sistem haritaları memeli hayvanlardan elde edilmiştir. İnsanlarda yapılan çalışmalarda ise, lateral efferent sistemin diğer türlere kıyasla çok daha küçük olduğu gözlenmiştir. Bununla beraber, lateral sistemin, özellikle yüksek frekans işitmeye duyarlı hayvanlarda oldukça geniş bir alana sahip olduğu da belirtilmiştir (Zook & Casseday, 1982).

4.1.2.2. Medial efferent sistem

Medial efferent sistem, genel anlamda efferent sistemin en fazla bilinen ve keşfedilen parçası olma özelliği taşımaktadır. Lateral sistemin aksine, nispeten alçak frekanslı seslere duyarlı primat grupta, medial efferent bölümün daha büyük bir yer kapladığı gözlenmiştir (Moore & Moore, 1971).

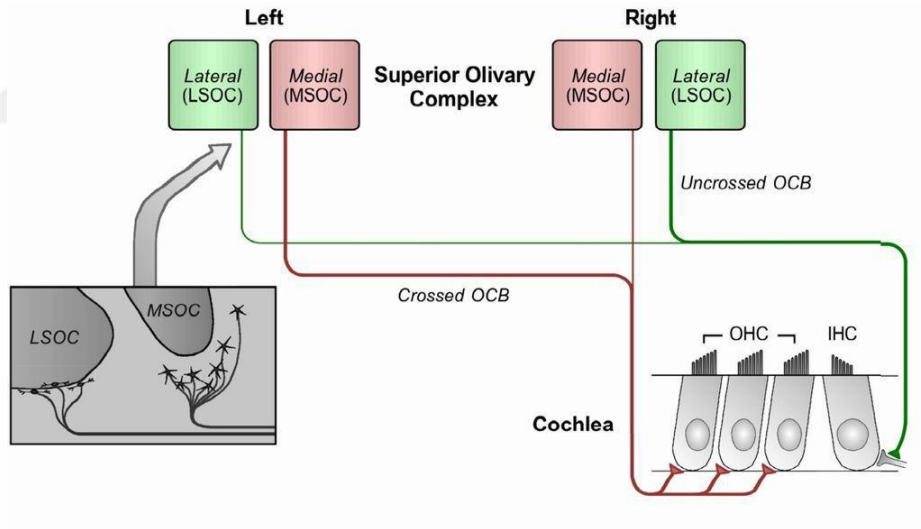
Lateral efferent sistem, lateral superior olive'den orijin alırken, medial efferent sistem, medial superior olivary complex ve trapezoid body yakınlarında bulunan periolivary bölgesinin medial, ventral ve anterior kısımlarından orijin almaktadır (Merchan-Perez, Gil-Loyzaga, Lopez-Sanchez, Eybalin, & Valderrama, 1993). Ayrıca spiral gangliyon hücreleri ve ventral koklear nukleus arasında da kompleks bir nöral işleme süreci bulunmaktadır. Lateral sistem kolleteralleri, yaygın olarak afferent tip 1 spiral gangliyon hücreleri ve ventral koklear nukleus'un santral kısmı ile bağlantı kurmaktadır. Medial efferent yan kolleteralleri ise tip 2 spiral gangliyon hücreleri, ventral koklear nukleusun periferik alanları, subpeduncular granül hücreleri ve nukleus Y ile bağlantı kurmaktadır (Ryan, Keithley, Wang, & Schwartz, 1990).

Posteroventral cochlear nucleus (PVCN), lateral ve medial olivary yapılarla uzanan bağlantılara sahiptir ve bu bağlantılar aynı zamanda koklear nuclei ile de kolleteral bağlantılar kurmaktadır. Hayvan çalışmalarında, PVCN içerisinde meydana gelebilecek bir lezyonun medial olivokoklear (MOC) refleksi kalıcı hasar verdiği bilinmektedir. Buradan yola çıkan pek çok araştırmacı, PVCN nöronlarının MOC nöronları ile sıkı ilişkide olduğunu savunmuştur. Böylece MOC refleksi şeması ile ilgili genel bir taslak ortaya konabilmiştir (Thompson & Thompson, 1991).

Bu taslağa göre sırasıyla; tüy hücrelerinden bilgi tip 1 spiral gangliyon hücrelerine aktarılır, oradan PVCN'a ait chopper nöronlar bilgiyi alır ve MOC nöronlarına iletir, MOC nöronları da dış tüy hücrelerinde son bulacak bir efferent mekanizmayı tetikler. Böylece afferent yoldan alınan geribildirim efferent yolla tekrar dış tüy hücrelerine taşınmış olur (Brown, de Venecia, & Guinan, 2003).

MOC bundle da yer alan fiberlerin lateral fiberlere göre daha miyelinli ve daha belirgin olduğu belirtilmiştir. Kedilerde yaklaşık olarak 500 tane fiber sayılmıştır. Bunların %65-75 kadarı çaprazlama yaparken, %25-35 kadarı çaprazlama yapmadan

ipsilateral yoldan devam etmektedir. Medial fiberler; Trepezoid body'nin medial ve ventral çekirdeklerinden, dorso-medial periolivary nukleustan ve medial superior olive çevresinden ventro-medial periolivary nukleustan orijin almaktadır. Ayrıca kolleteral bağlantılar ile; anterior cantral ventral nukleusu ve dorsal ventral nukleusu da kontralateral kısmı ağırlıklı olmak üzere bilateral olarak desteklemektedir. Dahası, trepezoid body'nin ventral çekirdekleri ile de posterior ventral koklear nukleus arasında kontralateral bağlantılar bulunmaktadır. MOC fiberleri de beyinsapı içerisinde tıpkı LOC fiberlerinin izlediği yolları izlemektedir. Çaprazlaşan MOC fiberleri ise lateral olivokoklear bundle içerisindeki fiberler ile birlikte yol alırlar ve kokleaya ulaşarak terminal yaparlar.



Şekil 1: Olivokoklear system (https://www.wikiwand.com/en/Olivocochlear_system)

Medial Efferent Sistem	Lateral Efferent Sistem
Medial superior olive yakınındaki periolivary alanlardan orijin almaktadır	Lateral superior olive'den orijin almaktadır
Medial efferent fiberleri, afferent bağlantı yakınlarındaki tip 2 spiral ganglionları, ventral koklear nukleus'un periferik bölgeleri, subpeduncular granül hücreleri ve nucleus Y ile bağlantı kurar	Lateral sistem fiberleri, yaygın olarak tip 1 spiral ganglion hücrelerinin afferent inputları ve ventral koklear nukleus'un santral bölgesi ile bağlantı kurar
Kokleayı hem ipsilateral hem de kontralateral yoldan innerve etmektedir	Yalnızca ipsilateral yansımaları bilinmektedir
İnternal auditory kanaldan Habenula perforata çıkışına kadar miyelinli olarak devam etmektedir	İnternal auditory kanal içerisinde miyelinli olarak gözlenir
Fiberler, spiral bundle tünelleri boyunca devam ederek korti tüneli boyunca daha az alanı kapsayarak ilerler ve tip 2 spiral ganglion hücre periferik proseslerin yardımı ile dış tüy hücrelerini doğrudan innerve etmektedir	İç spiral bundle'a tekabül eden ve iç tüy hücrelerinin altında yer alan radial afferent fiberlerin dendritlerini innerve etmektedir
ACh, GABA, CGRP, ATP, enkefalins ve NO nörotransmitterleri görev almaktadır	ACh, GABA, CGRP, dopamin, serotonin ve dinorfin ve enkefalin benzeri opioidler görev almaktadır
Terminallerin çoğu, basal ve kokleanın orta bölgelerinde bulunur	İpsilateralde tüm kokleada eşit ancak kontralateral kokleada apeks'te daha yoğun halde terminal yapar
Yüksek frekans işitme bölgelerinde daha hassastır	Alçak frekans bölgelerinde daha hassastır
Interaural zaman ve faz farklılıklarını düzenler	Interaural frekans ve şiddet farklılıklarını düzenler
Sinapslar lateral sisteme göre daha erken gelişir ve olası bir travmada daha yavaş dejenerasyona uğrar	Sinapslar medial sisteme göre daha geç gelişir ve olası bir travmada daha hızlı dejenerasyona uğrar

Tablo 2: Medial ve Lateral efferent sistem arasındaki farklar

Medial efferent sistem fiberlerinin cevap eşikleri önemli ölçüde değişkenlik gösterebilmektedirler. Bazı fiberler, 10-15 dB SPL şiddetine kadar düşük uyarılara cevap verebilirken, bazı fiberlerin 80 dB SPL'in üzerindeki şiddetlerde efektif yanıt verdikleri gözlenmiştir. Bu nedenle MOC fiberlerinin büyük çoğunluğunun cevap eşik aralığı, 40-60 dB SPL olarak kabul edilmektedir (Liberman, 1988).

MOC fiberlerinin nöronal boşalımının onset latansları, fiberlerin karakteristik frekanslarında, tonal uyaran aracılığıyla 5 ile 60 milisaniye aralığında ölçülmüştür (Robertson & Gummer, 1985). Kısa süreli latansların ve belli dinamik aralığın, işitsel sistemi, akustik travma gibi olası hasarlardan korumak için yapılandığı düşünülmektedir (Brown et al., 2003). Ancak MOC fiberlerinin çoğu, tonal uyarana karşı 10 ms'den fazla cevap süresine sahiptir. Buradan yola çıkılarak 10 ms'den daha kısa latansların varlığının ipsilateral ve kontralateral yollardan gelecek potansiyel tehlikelerin zamansal eşitlenmesinde etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Robertson & Gummer, 1985).

MOC fiberlerinin spontan ateşlenmesi de afferent sistem nöronlarından farklılık göstermektedir. MOC fiberlerinin yaklaşık %80'i ya çok az spontan aktivite göstermektedir ya da hiç spontan aktivite göstermemektedir. Çok az spontan aktivite görülen nöronlar da saniyede 1'den 10'a değişen aralıkta spike'a ulaşarak göreceli olarak düşük ateşleme oranı ile aktivite göstermişlerdir (Lieberman & Brown, 1986; Sahley, 1997). MOC fiberleri çok az ya da hiç spontan aktivitede bulunmamasına rağmen bu fiberlerin bir kısmı akustik uyarılara karşı yüksek hassasiyet göstermekte ve düşük bir eşikte uyarılmaktadır.

MOC fiberlerinin ayar eğrileri, net ve keskin bir şekilde, hayvanlar üzerinden yapılan çalışmalarda ölçülmüştür ve bu durum, "iyi derecede frekans seçiciliği" olarak yorumlanmıştır. Ölçülen bu ayar eğrileri, işitme sınırı tip 1 fiberlerinde görülen ayar eğrilerine oldukça benzemektedir (Robertson & Gummer, 1985).

MOC sistem, uyaran cevap eşik süresi farklılıkları sayesinde hem ipsilateral hem de kontralateral uyarılara karşılık verebilmektedir. Binaural görev alabilen fiberler, özellikle yüksek frekanslı uyarılara karşı daha hassas görünmektedirler. Lieberman ve Brown (1986) kedilerle yaptıkları bir çalışmada fiberlerin, 2 kHz'den daha yüksek frekanslara karşı daha hassas tepki gösterdiklerini belirtmişlerdir. Bu binaural yapılanmanın tam olarak fonksiyonu ortaya konamamıştır; ancak ses lokalizasyonu veya diğer binaural proseslere ek olarak, özellikle alçak frekans ağırlıklı gürültü içeren ortamlarda, alçak frekansların maskeleye etkisini azaltma görevi üstlenebileceği de tahmin edilmektedir (Lieberman & Brown, 1986).

MOC fiberler, koklea'ya doğru yol alan efferent yollarda, koklear nukleus üzerinde pek çok kolleteral bağlantı içermektedir. Bu yoğun bağlantıların varlığı, afferent sistem üzerinde koklear nukleus'un spontan ateşlenme oranında gözlenen değişimler gibi efferent sistemin birtakım etkileri olabileceği çıkarımına yol açmıştır. Ancak, MOC bundle'ın elektriksel uyarımının CN fiberlerinin yarısında ölçülebilir bir etkiye neden olmadığı da belirtilmiştir. Nöronların ancak üçte birinde spontan aktivitede düşüş gözlenirken çok az fiberde de spontan aktivitede artış gözlenmiştir (Starr, 1968).

İşitsel sistem akustik olarak uyarıldığında MOC ve CN arasında; geniş aralıklı, değişken ve karmaşık bir süreç başlamaktadır. MOC bundle uyarıldığı zaman bazı fiberler uyarana karşı bir tepkide bulunmazken bir grup fiberin inhibe olduğu, başka bir grup fiberin de aktive olduğu gözlenmiştir. Bu değişken tepkilerin sebebi ve hangi tepkinin CN'nin hangi kaynağından orijin aldığı konularında literatürde ortak bir karara varılamamıştır (Sahley, 1997).

Medial efferent sistemin, işitme siniri hatta kokleaya kadar uzanıyor olması, santralden periferiye doğru meydana gelen nöronal akışın bilimsel olarak değerlendirilmesine de imkân sağlamaktadır. Çoğunluğunu hayvan deneylerinin oluşturduğu çalışmalarda MOC bundle üzerinden uyarılar verilmiş, işitme siniri üzerinden de yanıtlar kaydedilmiştir. Örneğin, Galambos ve arkadaşları (1959), kedilerde MOC bundle'a düşük seviyeli elektriksel uyarı vermiş ve işitme sinirinden aksiyon potansiyel (AP) yanıtını kaydetmiştir (Galambos, Schwartzkopff, & Rupert, 1959). Bu akım, 4. Ventriküle yakın kısımlardan verildiğinde ise AP'nin amplitüdünde azalma gözlenmiştir. Bu etki, özellikle klik uyarı ve görece düşük uyarı kullanıldığında daha da belirgin olmaktadır. Eğer şiddet seviyesi biraz daha yükseltilip orta seviyelere çıkartılırsa, MOC bundle ya çok az aktive olmakta ya da aktive olmamaktadır. Bu durum, MOC sistemin işitme siniri ve afferent sistem üzerinde inhibitör etkisi göstermesi olarak yorumlanmaktadır. Bu araştırma düzeneği özellikle 1950 ve 1960'lı yıllarda sıklıkla uygulanmış ve benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmalardan elde edilen yukarıda bahsedilen çıkarımlar ise günümüzde de geçerliliğini korumaktadır. Ancak büyük çoğunluğu hayvanlardan elde edilen bu çalışmalar içerisinde 1987 yılında Folsom ve Owsley'in insanlar üzerinde yaptığı çalışma öne çıkmaktadır. Bu

çalışmada MOC bundle elektriksel akım ile uyarılırken aynı zamanda da kontralateral kulaktan gürültü de verilmiştir. Araştırmacılar, klinik ABR'nin I. dalga amplitüdü ile değerlendirme yapmışlardır. Buna göre, gürültü verildiğinde I. dalga amplitüdü azalmıştır. Yine bu çalışma da sıkça yapılan hayvan çalışmaları ile uyumlu bir tablo çizmiştir (Folsom & Owsley, 1987). Bu tür araştırmalar sonucunda, olivokoklear sistem ile perifer sistemin sıkı bir ilişki içerisinde olduğu gözlenmiştir.

Afferent sistem üzerinde medial efferent sistemin etkileri daha kolay ölçülebiliyor olsa da bir takım araştırmalarla lateral olivokoklear (LOC) sistemin etkileri de araştırılmıştır. Bu önemli çalışmalardan öne çıkanı 1987 yılında Gifford ve Guinan tarafından yapılmıştır. Araştırmacılar, beyin sapı içerisinde LOC ile ilişkili bölgeleri elektriksel olarak uyarılmışlar ve bu uyarımın AP üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığını rapor etmişlerdir (Gifford & Guinan, 1987). Ancak, Le Prell ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları başka bir çalışmada LOC'un uyarılması işitme siniri üzerindeki aksiyon potansiyelini latansta herhangi bir değişiklik olmadan düşürmüştür. Bu çalışma sonucunda yazarlar, LOC sistemin işitme siniri üzerinde etkisi olduğunu, ancak bu etkinin medial olivokoklear sistem kadar olmayabileceğini ifade etmişlerdir (Le Prell, Shore, Hughes, & Bledsoe, 2003).

MOC'un afferent sistem üzerindeki etkilerini ilk ortaya koyan çalışma ise Fex tarafından 1962 yılında yapılmıştır. Yazar, düşük (5-10 SL) ve nispeten orta şiddet (15-25 SL) düzeyinde tonal uyaranlar kullanarak tip 1 işitme siniri fiberleri üzerindeki boşalım oranını gözlemlemişlerdir. Düşük şiddetteki uyaranlarda daha fazla supresyon etkisi gözlemlenirken, orta şiddetteki seslerde çok daha az supresyon etkisi tespit edilmiştir. Fex'in çalışması, efferent sistemin ateşleme oranı üzerindeki etkisi açısından bir hayli değişken olsa da akustik uyaran şiddetine göre MOC tepkisini göstermesi açısından önemlidir (Fex, 1962).

MOC bundle'ın işitme siniri üzerindeki önemli bir etkisi de frekans ayarı üzerinedir (frekans tuning). İşitme sinirindeki ayar eğrileri, MOC uyarıldığı müddetçe daha az belirgin olarak gözlenmiştir. Bununla birlikte bu etkinin genellikle orta frekans bölgelerinde olduğu, alçak ve yüksek frekans uçlarında frekans seçiciliği konusunda çok daha az etkisinin olduğu da çeşitli çalışmalarda net bir şekilde ortaya konmuştur (Gifford & Guinan, 1987).

Efferent sistemin en rahat ölçülebildiği yerlerden biri olan koklea, aynı zamanda efferent sistemin de son durağını teşkil etmektedir. MOC bundle'ın elektriksel olarak uyarılması sonucu periferde meydana gelen değişiklikler yalnızca işitme sınırı üzerinden değil, koklea ve dış tüy hücreleri üzerinden de izlenebilmektedir. Gifford ve Guinan'a (1987) göre, MOC sistem uyarıldığında, koklea içerisindeki endokoklear potansiyel yaklaşık olarak %6-7 oranında azalım göstermektedir. Bu azalıma rağmen, özellikle de orta ve yüksek frekans bölgelerinde koklear mikrofonde artış gözlenmektedir. (Gifford & Guinan, 1987).

Genel anlamda MOC aktivasyonunun, koklea içerisinde tüy hücrelerinin altında yer alan terminalleri aracılığıyla sisteme dahil olduğunu ve aksiyon potansiyeli ile birlikte summasyon potansiyeli de suprese ettiği belirtilmektedir (Fex, 1959).

4.1.3. Olivokoklear sistemin tonotopik organizasyonu

Olivokoklear bundle nöronları, tonotopik olarak organize bir yapı sergilemektedirler. Her ne kadar elde edilen bilgilerin çoğu medial olivokoklear bundle'ın tonotopik yapıda olduğunu işaret etse de lateral olivokoklear nöronların da benzer şekilde tonotopik organizasyona sahip olduğu düşünülmektedir. Medial efferent sistemin miyelinli ve lateral efferent nöronlarına göre daha geniş bir alana yayılmış olması, onu daha belirgin kılmaktadır. Bununla birlikte lateral sistemin de koklea içerisindeki frekansa yönelik görev dağılımında medial ile beraber yer aldığı belirtilmesinin yanı sıra ve medial kısmın yüksek frekans bölgelerinde daha etkin olduğu, lateral kısmın ise alçak frekans bölgelerinde etkili olduğu bilgisi 1960'lı yılların sonlarından beridir kabul görmektedir (Goldberg & Brown, 1968).

4.1.4. Olivokoklear sistemin zamansal organizasyonu

Efferent sistemin keşfi sonrası devam eden çalışmalar, olivokoklear bundle sisteminin zamansal inputlara karşı da duyarlı olduğunu ortaya koymuştur. Araştırmacılar, efferent sistemin yanıtlarını “zamansal histogramlar” ile açıklamışlardır. İlk olarak Tsuchiatani'nin 1977 yılında bahsettiği ve sonrasında 1997

yılında Sahley ve arkadaşları tarafından tekrar ele alınan uyaran sonrası zaman histogramları kavramı, olivokoklear bundle için W-chopper olarak adlandırılan geniş zamanlı cevap, S-chopper olarak adlandırılan sürekli cevap ve off tip cevap olmak üzere üç şekilde sınıflanmıştır. W ve S chopper tipi cevaplar birbirleri ile kıyaslandığında; S cevaplarının daha uzun spike rate'lere, daha kısa interspike aralıklara ve daha hızlı başlangıç zamanına sahip olduğu gözlenmiştir (Sahley, 1997; Tsuchitani, 1977).

Caudal efferent sistemi olivokoklear bundle yapılarla haritalandırmak mümkündür. Buna göre; korteks seviyesinden SOC'a doğru santral nukleus, dorso-medial nukleus ve IC'nin kommisür alanları ana kaynak teşkil etmektedir (Hashikawa, 1983). Bununla beraber; superior colliculus, lateral lemniscus'un ventral nukleus'u ve IC'un dalları da efferent fiberler içermektedir. Kedilerin kullanıldığı çalışmalardan elde edilen ve insanlara da uyarlanan genel efferent haritada, işitsel korteksten gelen bilgiler internal kapsülden geçerek Medial Geniculate Body'ye (MGB) gelmekte, oradan IC'ye geçerek bu noktada ipsilateral ve kontralateral olarak ayrılmaktadır. İki ayrı daldan IC'den Lateral Lemniscus'ye (LL) geçen efferent fiberler, ipsi ve kontra yoldan Superior Olivary Complex'e (SOC) ulaşmaktadır. Olivokoklear Bundle Sistemi ise, SOC'un periolivary bölgelerinden orijin almakta ve sonrasında CN'ye doğru hareket etmektedir. Daha sonra internal akustik meatus (IAM)'tan geçerek ya dış tüy hücreleri ile doğrudan bağlantı kurarak medial olivokoklear sistemi oluşturmaktadır ya da iç tüy hücrelerinin altına bağlanarak lateral olivokoklear sistemi oluşturmaktadır.

4.2. Efferent Sistemin Koklea İçerisindeki Yolculuğu

Medial ve lateral efferent fiberlerin inferior vestibuler sinir içerisinde yol aldığı ve vestibulokoklear anastomosiste koklear sinir ile birleştiği düşünülmektedir. Yaklaşık olarak 1300 fiber bundle'ı inferior vestibuler sinirin sakküler kolundan koklear sinire geçiş yapmaktadır (Baguley, Axon, Winter, & Moffat, 2002). Efferent fiberler rosenthal kanalı boyunca ilerleyerek işitme siniri ile kokleaya ulaşmaktadır. Medial efferent fiberler, internal auditory kanaldan habenula perforata çıkışına kadar

miyelinli olarak devam etmektedir. Lateral efferent sistem ise medial sistemin tersine tüm işitsel yol boyunca miyelinsiz bir halde bulunmaktadır. Ayrıca medial efferent sistem, lateral sisteme göre daha erken dönemde gelişmekte ve aksonlar kesildikten sonra lateral sisteme kıyasla çok daha yavaş dejenere olmaktadır.

Medial efferent sistemin iç kulağı hem ipsilateral hem de kontralateral kulakta innerve ettiği bilinmektedir. Bununla birlikte, lateral sistemin yalnızca ipsilateral bağlantılar yaptığı düşünülmektedir (Wilson, Henson, & Henson, 1991). Lateral efferent sistem fiberleri, iç spiral bundle'a tekabül eden ve iç tüy hücrelerinin altında yer alan radial afferent fiberlerin dentritlerini inerve ederken, medial efferent sistem fiberleri, spiral bundle tünelleri boyunca devam ederek korti tüneli boyunca daha az alanı kapsayarak ilerler ve tip 2 spiral gangliyon hücre periferik proseslerin yardımı ile dış tüy hücrelerini doğrudan inerve etmektedir (Guinan, Warr, & Norris, 1983).

Ratlarda, iç tüy hücrelerinde afferent-efferent fiber oranı 7:1 iken dış tüy hücrelerinde bu oran 1:2 olarak belirlenmiştir (Dannhof & Bruns, 1993). Ayrıca, iç tüy hücrelerinde bulunan efferent fiberlerin daha küçük boyutlarda olduğu, dış tüy hücrelerinde ise daha çok sayıda ve daha yoğun bir şekilde yer aldığı bilinmektedir. Medial efferent terminaller kokleanın basal ve orta bölgelerinde daha yoğunken lateral efferent terminaller, ipsilateralde tüm kokleada eşit ancak kontralateral kokleanın apeks kısmında daha yoğun olarak bulunmaktadır (Wilson et al., 1991). Dış tüy hücrelerinin baziler membran üzerinde üçlü sıra halinde dizildiği bilinmektedir. Efferent terminaller ise bu üçlü sıranın ilkinde daha yoğun halde bulunurken üçüncü terminalde yoğunluğu giderek azalmaktadır. Bu durum kokleanın apeks kısmında ise daha yoğun bir halde bulunmaktadır (Ciuman, 2010). Afferent ve efferent fiberlerin yerleşimine genel anlamda göz atıldığında; geniş efferent fiberlerin kokleanın basalında yer alan dış tüy hücrelerinin ilk sırasında yer aldığı görülmektedir. Bununla birlikte daha küçük fiber yapıların ise tam tersi bir sıralamada dizilim gösterdiği bilinmektedir (Francis & Nadol, 1993). Dış tüy hücrelerinin altında yer alan geniş efferent fiberler, nörotübüllerin içsel yoğunlukları ve diğer sitoplazmik organeller basaldan apekse doğru azalmaktadır. Bu durumun ise efferent sistemin baziler membran üzerinde frekans seçiciliğine olan katkısını açıkladığı düşünülmektedir. Ayrıca küçük fiberlerin de basal ve apeks bölgelerindeki sahip oldukları maksima ve

minimanın da frekans aralığı içerisindeki sensitiviteye verilen efferent desteği açıkladığı düşünülmektedir (Dannhof & Bruns, 1993). Bununla beraber, yoğun sinaptik aktivite iç tüy hücrelerinde hem afferent hem de efferent fiberlerde zaman zaman çaprazlaşarak devam etmektedir. Bu durum, iç ve dış tüy hücrelerinin işitsel süreç içerisinde birbirleri ile ilgili bağlantılar kurabileceklerini de akla getirebilmektedir (Sobkowicz, August, & Slapnick, 2004).

4.3. Medial ve Lateral Efferent Sistemde Yer Alan Nörotransmitterler

Efferent sistemin işitsel sistem içerisinde aldığı görevleri yerine getirmesi, nöral sistem kurallarına uygun olarak nörotransmitterler aracılığı ile gerçekleşmektedir. Efferent sistemin rol aldığı görevleri yerine getirebilmesi için hem eksitator hem de inhibitör nörotransmitterleri kullandığı bilinmektedir. İşitsel sistemin eksitator glutamaterjik afferent transmisyonu GABA ve dopaminin kontrolündeyken, afferent dentritler aynı zamanda muskarinik reseptörler tarafından da aktive edilebilmektedir (Oestreicher, Wolfgang, & Felix, 2002). Medial olivokoklear sistem içerisinde; ACh (Asetilkolin), GABA (gamma aminobütrik asid), CGRP (Kalsitonin gen ilişkili peptin), ATP (Adenosin trifosfat), enkefalinler ve nitrik oksit (NO) nörotransmitterler görev alırken, lateral efferent sistem içerisinde; ACh, GABA, CGRP, dopamin, serotonin ve dinorfin ve enkefalin gibi opioidler görev almaktadır (Schrott-Fischer et al., 2007).

Nörotransmitterler, sahip oldukları nöral aktivite potansiyeline göre; eksitator ve inhibitör özellikler taşımaktadırlar. Örneğin, ACh, dinorfin ve CGRP, nispeten daha düşük resting potansiyele sahiptir ve eksitator özellikleri ile nöral aktivitede artışa neden olmaktadır. Öte yandan, GABA, dopamin, enkafalin gibi inhibitör nörotransmitterler ise uyarım noktasını yükselterek koklear aktiviteyi düşürmektedir (Le Prell, Dolan, et al., 2003). Neticede, pek çok nörotransmitter, işitme sistemi içerisinde eksitator ve inhibitör görevler üstlenerek çevresel uyaranlara karşı, koklear aktiviteyi iki yönlü olacak şekilde düzenlemektedir.

İç spiral kısmın ortadan ikiye kesilerek incelendiği hayvan çalışmalarında, basal kısımda yoğun inhibitör GABA-erjik inervasyon gözlenmiştir (Nitecka &

Sobkowicz, 1996). Dış tüy hücrelerinin üzerinde yer alan GABA-erjik inarvasyon ve GABAA reseptörleri ise iç spiral kısmın tersine apekte bazala kıyasla daha yoğun halde bulunmaktadır (Eybalin & Altschuler, 1990). Asetilkolin ve CGRP apekse kıyasla bazal kısımda daha yoğun bir şekilde yer almaktadır. Ayrıca ilk dış tüy hücreleri sırasında daha yoğunken üçüncü dış tüy hücre sırasına doğru bu yoğunluk giderek azalmaktadır (Cardinaal, De Groot, Huizing, Smoorenburg, & Veldman, 2004).

Kokleanın basal kısmında yer alan dış tüy hücrelerinde bulunan ACh, lateral duvarın sertliğini azaltırken, uyarılmış yavaş hücre hareketlerini uzatarak düzenleyici görevler üstlenmektedir. Benzer şekilde, GABA reseptörlerinin de kokleanın apikal kısmında adeta bir kapı görevi görerek, hücre dışında ve içinde yer alan kalsiyum miktarını ayarlayarak koklear düzenlemeyi sağladığı düşünülmektedir. GABA, GABAB reseptörleri aracılığı ile hücre içi kalsiyum miktarını artırmakta ve spiral gangliyon nöronları içerisinde yer alan glutamat cevaplarını inhibe etmektedir (Verbitsky, Rothlin, Katz, & Elgoyhen, 2000). Ayrıca GABAA reseptörlerinin hücre hiperpolarizasyon ve uzamasına imkân veren postsinaptik dış tüy hücre zarları içerisindeki klorit kanalları ile ilişkili olduğu da bilinmektedir (Plinkert, Gitter, Mohler, & Zenner, 1993).

Nikotinik benzeri Ach reseptörlerinin afferent ateşlemenin azalmasına yol açacak şekilde tüy hücresi zarı hiperpolarizasyonunu tetiklerken, muskarinik benzeri reseptörlerin plazma membranının hiperpolarizasyon ve depolarizasyonun her ikisini birden tetiklediği bilinmektedir (Guth & Norris, 1996). Alfa9-10 nikotinik astilkolin reseptörlerinin alt birimi olan alfa9, muskarinik ve nikotinik özelliklerin ikisini de içermektedir (Verbitsky et al., 2000) ve Alfa9'un salınımı, efferent sistemin etkinlik gücü ile orantılı olarak değişmektedir. Araştırmalarda kullanılan hayvanlara bağlı olarak değişen 'salınım-efferent sistem etkinlik oranı'nın yine hayvandan hayvana değişen bir efferent mekanizma ürünü olabileceği düşünülmüştür (Luebke & Foster, 2002). Efferent yapılar ile dış tüy hücreleri arasındaki sinapsta reseptörler, kalsiyumun hücre içersine alınmasına aracılık etmektedirler. Böylece küçük iletken kanallar vasıtası ile kalsiyum ve potasyum etkileşimi ile hiperpolarizasyon gerçekleşmektedir. Bu sayede, ilgili bölgelerde resting potansiyel ve koklear amplifikasyon miktarı

değişmektedir (Oliver et al., 2000; Yamamoto et al., 1997). Memelilerde, bu durum; baziler membran hareketinde kısıtlılığa, işitsel sinir fiberlerindeki aktivitede azalmaya ve işitmedeki dinamik aralığın daralmasına yol açmaktadır (Katz et al., 2000). Asetilkolin, aynı zamanda membran sertliği ile ilgili olan motor protein prestin'i de etkilemektedir. Bu durumun, elektromotil cevap ve diğer lateral duvar sertliği ile ilgili komponentlerle ilişkili olacağı tahmin edilmektedir (He, Jia, & Dallos, 2003). Hiperpolarizasyon, dış tüy hücrelerinin uzaması ile ilişkisi olan prestin moleküllerinin yayılımına neden olmaktadır. Böylece medial efferent sistem, işitsel yollardaki aktivite oranına bağlı olarak koklear kazancı etkileyecek bir "yeniden esnetme" değişimine neden olabilmekte ve bu yeniden oranlama özelliği sayesinde işitsel sistemi çevresel gürültülerden koruyabilmektedir (S. F. Maison & Liberman, 2000). Dış tüy hücreleri üzerinde asetilkolinin başka reseptör mekanizmaları ile birlikte "slow effect" gibi başka etkileri de vardır. Bu etki de ikincil bir mesajlaşma sistemi sayılabilir ve hücreler arası kalsiyum havuzuna ve potasyum etkileşimine müdahale etmektedir (Sridhar, Liberman, Brown, & Sewell, 1995; van Den Abbeele, Teulon, & Huy, 1999). Hücreler arası geçişler, GTPases (Guanosin Trifosfataz), RhoA, Rac1 ve Cdc42 tarafından da kontrol edilebilmekte ve dış tüy hücre hareketliliğini etkileyebilmektedir (S. F. Maison & Liberman, 2000). Bu da alfa9-10 reseptörlerinin opioids dinorfin ve endomorfina tarafından inerve edildiğini, enkafalin'in ise etkisiz olduğunu işaret etmektedir (Lioudyno et al., 2002).

CGRP ise koklear ve vestibuler efferent sistem içerisinde geniş bir etki alanına sahiptir ve dış tüy hücrelerden ziyade iç tüy hücrelerini etkilemektedir (Kitajiri et al., 1985). Dahası, dış tüy hücreleri üzerindeki boyanma paterni AChE ile benzer şekildedir (Cabanillas & Luebke, 2002). İnsan işitme sistemine göz atıldığında tüm efferent sistem nörotransmitter paterninde ACh ve CGRP'nin %35-50 aralığında sistemi domine ettiği görülmektedir (Moore, 2000).

Serotonin ise medial efferent sistem ile birlikte lateral efferent alanlarda da etkili olduğu ve işitsel reseptörlerde retiküler formasyonun korunmasında görev aldığı tahmin edilmektedir (Gil-Loyzaga, Bartolome, & Vicente-Torres, 1997). Plazma membran serotonin taşıyıcıları, koklear serotonerjik fiberler içerisinde iç ve dış tüy hücrelerine ulaşmaktadırlar (Vicente-Torres, Davila, Bartolome, Carricondo, & Gil-

Loyzaga, 2003). Serotonin paterni ile birlikte ses uyarana karşı cevabın oluşmaması, serotonerjik fiberlerin kokleanın inervasyonunda etkili olduğunu düşündürmektedir (Gil-Loyzaga et al., 1997).

Dopaminerjik olivokoklear nöronlar, yüksek frekans ile ilgili fiberlerin korelatif (benzer) ve selektif (seçici) supresyonu ile ilgili olarak; özellikle lateral superior olive'in yüksek frekanslar ile bağlantılı kollarında ve kokleanın ilk iki turn'ünde görülmektedir (Mulders & Robertson, 2004). Dopaminerjik lateral efferent olivokoklear fiberler, işitsel bileşik aksiyon potansiyelinin (CAP) kazanç kontrolünün stabil tutulmasında da etkilidir. Bu fiberlerin hasarı ise nöronlarda aşırı uyarılmaya (exitotoxicity) sebep olabilmektedir (Ruel et al., 2001). Ayrıca dopamin agonistlerinin gürültü veya iskemi gibi kokleaya zarar verecek unsurların etkisini azaltarak da kokleayı koruduğu bilinmektedir (d'Aldin et al., 1995). Tüm bu bilgiler ışığında, dopamin türevi nörotransmitterlerin yalnızca işitsel uyarılara karşı değil, aynı zamanda iskemi benzeri fizyolojik problemlere karşı da tüy hücrelerini koruduğu da düşünülmektedir (Halmos et al., 2005). Dopamin'in, uyarana bağlı aktive olmuş afferent nöronların ateşleme oranını, dopamin 1 (D1) ve dopamin 2 (D2) reseptör türleri ile baskılayarak etkilediği bilinmektedir. Buna karşılık, spontan aktiviteye bağlı ateşleme oranının düzenlenmesinde dopamin'in pek de etkili olmadığı da ortaya konulmuştur (Oestreicher, Arnold, Ehrenberger, & Felix, 1997). Bununla beraber, spiral bundle'ın iç kısımları ve iç-dış tüy hücre altlarında Nitrik oksit (NO) nörotransmitterlerine ait pozitif sinir uçlarının etkin olduğu gözlenmiştir (Takumida & Anniko, 2001).

Özetle; ACh, Dinorfin ve CGRP gibi nörotransmitterler; resting potansiyeli düşürerek, aksiyon potansiyeline müdahale edip yeni bir set-point yaratarak veya glutamat dengesini değiştirerek depolarizasyon sayesinde işitsel sinir aktivitesini azaltabilmektedir. GABA, dopamin ve enkefalin ise resting potansiyeli ve periferik prosesi artırarak iç tüy hücrelerinde glutamat dengesini eksitasyon yönünde değiştirebilmektedir (Burki, Felix, & Ehrenberger, 1993; Oestreicher et al., 1997).

4.4. Gürültü ve Medial Olivokoklear Bundle İlişkisi

Yapılan araştırmalarda kontralateral kulakta elektriksel uyaran veya akustik gürültü kullanıldığında, işitme siniri üzerinde supresyon kaçınılmaz bir tablo olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durum, araştırmanın yürütüldüğü hayvanın cinsine veya insanlarla yapılan çalışmaların türüne göre değişmeden tutarlı olarak elde edilmektedir. Bununla beraber medial olivokoklear sistemin memelilerde işitsel sistem üzerindeki fonksiyonları tam olarak aydınlatılamamıştır. Literatüre göz atıldığında, 1960'lı yılların başından itibaren bu konuda çalışmalar yapıldığı ve tartışmaların “unmasking effect” üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Unmasking effect tartışmaları, insanlarda ABR I. dalga'nın takip edilmesi ile beraber hayvanlarda da beyinsapı üzerinden MOC'un elektriksel uyarımı ile yapılan çalışmalar üzerinden yürütülmüştür. Bu çalışmalar temelde üç deneysel durumda gerçekleşmektedir. Buna göre, ilk durumda, yalnızca bir kulağa uyaran verilmiş ve katılımcıların I. dalga amplitüdü kaydedilmiştir. Bu çalışmalarda normal işiten bireylerde doğal olarak yüksek amplitüd kaydedilmiştir. Ardından ikinci duruma geçilmiş ve bu defa uyaran verilen kulaktan aynı zamanda gürültü de verilmiştir. Gürültü ipsilateral olarak verilmiş ve kontralateral kulak maskelenmemiştir. Bu çalışmaların sonunda ise I. dalga amplitüdü düşme eğilimi göstermiştir. Bu durum, ipsilateral gürültü sonucunda, işitsel sistemde supresyon varlığı olarak tanımlanmıştır. Son araştırma dizaynında ise hem uyaran verilen kulaktan hem de kontralateral kulaktan gürültü verilmiştir. Bu uygulamanın sonunda ise I. dalga amplitüdünde, ikinci çalışmaya kıyasla belirgin bir artış gözlenmiştir. Bu üç farklı araştırma dizaynı, hayvanlarda da elektriksel uyaranlar kullanılarak gerçekleştirilmiş ve insanlardan akustik uyaranlarla elde edilen bulgulara benzer sonuçlar alınmıştır. Yine benzer sonuçlar gözlenen ve MOC sisteminin farmakolojik olarak uyarıldığı çalışmalar da mevcuttur. 1990'lı yılların başına dek yoğun bir şekilde sürdürülen ve birbirini tamamlayan çalışmalar neticesinde, MOC sisteminin gürültüde işitme ve anlama becerisine destek olduğu neticesine varılmıştır (Desmedt, 1962; Dewson, 1967; Kawase & Liberman, 1993; Winslow & Sachs, 1988).

MOC sistemin unmasking effect'in gürültülü ortamda ortaya çıktığı en ideal durum, test kulağında sinyal gürültü oranının yüksek olduğu durumdur. Kumar ve Vanaja (2004), gürültüde konuşma ayırt etme becerisinin incelendiği çalışmalarında,

bu oranın +10 ile +15 dB aralığında olduğunu belirtmişlerdir (Kumar & Vanaja, 2004). Eğer sinyal gürültü oranı düşmeye başlarsa bu defa MOC sistem etkinliği ve işitsel sisteme sunduğu katkı giderek azalma eğilimine girmektedir. Ayrıca efferent sistem etkinliğini ortaya çıkartacak ideal koşulun yaratılması için test sinyalinin de orta şiddet seviyelerinden sunulması gerekmektedir. Efferent etkiyi belirgin şekilde görebilmek için; gerek sinyal gürültü oranının iyi olması gerekse uyaran şiddetinin orta seviyelerden sunulması gerekliliği birlikte ele alındığında, MOC bundle aktivasyonunun işitme siniri nöronlarının dinamik aralığını da genişlettiği görülmektedir. Kulağa bir sinyal ve gürültü birlikte verildiğinde, işitme siniri nöronları kendi dinamik aralıklarını gürültüyü de hesaba katacak şekilde yeniden revize etmekte ve hem gürültüyü kontrol altına almak hem de işitsel kodlama görevine devam edebilmek için tekrar organize oldukları görülmektedir (Sahley, 1997). İşitme siniri nöronlarındaki dinamik ranjin artmasından doğan bu yeniden organize olma becerisinin, ses şiddetinin kodlanması konusunda da işitme sistemine destek olduğu da bilinmektedir.

Genel anlamda MOC aktivasyonu ile birlikte meydana gelen fonksiyonel artışın, gürültüyü elimine etme, gürültüde konuşmayı anlama becerisinin artırılması ve şiddet kodlama desteğine ek olarak, işitme sistemi içerisinde farklı ek faydaları olduğu da düşünülmektedir. Örneğin, May ve arkadaşları 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada, kedilerde olivokoklear bundle çıkartıldığında, gürültülü ortamlarda lokalizasyon becerisinin de azaldığını ortaya koymuştur (May, Budelis, & Niparko, 2004).

4.5. Otoakustik Emisyon ve Medial Olivokoklear Bundle İlişkisi

Otoakustik emisyon (OAE), koklea içerisinde dış tüy hücreleri tarafından yayılan veya işitsel bir uyarıcının tetiklemesi sonucunda ortaya çıkabilen düşük seviyeli bir sestir. Spesifik olarak dış tüy hücreleri ile ilgili bilgi sağlayan OAE, genel anlamda işitme kaybı ve dış tüy hücre ilişkisini ortaya koyabilir (Stover, Gorga, Neely, & Montoya, 1996). Ayrıca koklear-retrokoklear patoloji ayrımında veya işitsel nöropati spektrum bozukluğu gibi önemli klinik tablolarda ayırıcı tanıda önemli bir

yere sahiptir. Bununla beraber; OAE kullanılarak iç tüy hücre fonksiyonları, 8. Sinir fonksiyonu veya işitsel işleme becerisini tespit etmek mümkün olmamaktadır. Ayrıca OAE'ler doğrudan efferent sistem değerlendirmesinde de kullanılmayıp, afferent sistemi değerlendirmek için tasarlanmıştır. Ancak dış tüy hücreleri ile efferent sistem arasındaki bağ kullanılarak dolaylı yoldan efferent sistem etkisini de görmeye olanak sağlamaktadır (Warr & Guinan, 1979). Efferent sistem kökenli medial olivokoklear refleksin, yüksek seslere karşı kokleayı korumak amacıyla dış tüy hücrelerini inerve ettiği bilinmektedir (Charles I. Berlin, Hood, Hurley, & Wen, 1994). Bu nedenle emisyon testi esnasında kontralateral, bilateral veya ipsilateral uyaran verilerek efferent sistemin aktive edilmesi sağlanabilmektedir (Collet et al., 1990; X. Perrot, Micheyl, Khalfa, & Collet, 1999). Ancak, bu yöntemin klinik rutinde uygulanması için; uyaran şiddeti, uyaran türü, uygulama yöntemi ve süresi açısından herhangi bir standard yoktur.

OAE'ler üretim ve uyarılma yöntemine göre kabaca Spontane Otoacoustic Emission, Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE) ve Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE) olarak 3 gruba ayrılabilirler.

Literatür genel olarak incelendiğinde Spontan OAE ve efferent sistem ilişkisini araştıran çalışmalar bulunsa da kontralateral supresyon değerlendirmesi için sıklıkla Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE) ve Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE) testleri tercih edilmektedir. Kontralateral supresyon testinde, isminden de anlaşılacağı üzere, MOC sistemini aktive edebilmek için kontralateral kulaktan gürültü verilmesi ve OAE probu vasıtasıyla bu uyarının efferent yansımasının kayıt altına alınmasına dayanmaktadır. Temel olarak supresyon testi, gürültü uyarını verilmeden önceki OAE amplitüdleri ile uyaran esnasında elde edilen OAE amplitüdlерinin karşılaştırılmasını esas almaktadır. Amplitüdlер arası ortaya çıkan fark ise gürültü uyarısına bağlı olarak ortaya çıkan supresyon etkisi olarak düşünülmektedir. Bu fark her iki OAE ölçüm tekniği için de (DPOAE ve TEOAE) genel olarak 1 ile 4 dB'lik azalimleri kapsamaktadır (Collet et al., 1990).

Kontralateral supresyon testinde araştırma konusu olan bir diğer konu ise kullanılan kontralateral uyarının türüdür. Literatürde efferent etkinliğini ortaya çıkartmak için çok sayıda uyaran türü denense de elde edilen genel sonuç, supresyonun

en iyi şekilde elde edildiği uyarının geniş bant gürültü olduğudur. Buna rağmen dar bantlı gürültü kullanılarak frekansa spesifik supresyonu ortaya koymak isteyen çalışmalar da yapılmaktadır. Kullanılan OAE ölçüm yöntemleri incelendiğinde ise, DPOAE'nin TEOAE'ye kıyasla, özellikle kontralateral kulakta dar bantlı gürültü uyararı verildiğinde, biraz daha fazla frekansa spesifik supresyon sonuçları verebildiği göze çarpmaktadır. Bununla birlikte, DPOAE yöntemi ile birlikte, kontralateral kulakta, geniş bantlı gürültü uyararı tercih edildiğinde özellikle 1-3 kHz aralığında yoğun bir supresyon etkisi görüldüğü not edilmiştir (Collet et al., 1990; L.J. Hood, 2002).

Medial olivokoklear sistem üzerinden sağlanan supresyonun OAE üzerinde görülme oranı, kontralateral kulaktan verilen gürültü ile doğru orantılı olacak şekilde değişebilmektedir. Buna göre, kontralateral kulaktan verilen gürültü uyararı azaldığında OAE ile tespit edilen supresyon miktarı da azalırken, belli oranda artan gürültü ile supresyon miktarı da artma eğilimi göstermektedir (Collet et al., 1990). Berlin ve arkadaşlarının (1993) TEOAE testi kullanılarak yaptıkları çalışmada elde edilen deneysel bulgulara göre, kontralateral uyarının verilmesini takiben supresyonun ortaya çıkma süresi 8 ile 18 milisaniye aralığında değişmektedir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, Jackson, & Szabo, 1993).

OAE supresyonunu etkileyen bir diğer parametre de OAE uyarınının şiddet seviyesidir. Bu konuya değinen tüm çalışmalar tutarlı olarak; 65 dB SPL'den daha düşük şiddet seviyesinde yapılan uyarımların daha büyük supresyon etkisine imkân sağladığını ifade etmektedir. Uyarın şiddeti arttığında ise supresyon ortaya çıkma hususunda daha dirençli bir hale gelmekte ve amplitüdü azalma eğilimi göstermektedir (C. I. Berlin, Hood, Hurley, Wen, & Kemp, 1995).

İşitme kayıpları da supresyonu etkileyen bir diğer parametredir. Pek çok iletim tipi işitme kaybında genellikle OAE elde edilemediğinden supresyon testi de yapılamamaktadır. Özellikle koklear patolojili bireylerde OAE'nin kaybolması, tanısal anlamda önemli bir yere sahiptir. Doğal olarak, sensörinöral işitme kaybı tanımlı bir hastadan OAE almak, eğer işitme kaybı çok hafif derecede değil ise oldukça zor olacaktır. Buna rağmen, az sayıda yapılan çalışmalarda, çok hafif-hafif derecede sensörinöral işitme kayıplı bireylerde supresyon oranının oldukça azaldığı rapor

edilmiştir (L.J. Hood, 2002). Ancak elde edilen bu sonuçların, dış tüy hücre fonksiyon bozukluğundan mı yoksa MOC bundle fonksiyon bozukluğundan mı ileri geldiği tartışmaya açık bir konudur.

Akustik sinir üzerinde tümöral oluşumu olan hastalarda supresyon bakıldığında, supresyon ya hiç görünmemekte ya da oldukça azalmış olarak elde edilmektedir. Yine benzer şekilde işitsel nöropati spektrum bozukluğu vakalarında supresyon elde edilememekte veya azalmış olarak elde edilmektedir (L.J. Hood, 2002).

Hayvan çalışmalarında olivokoklear bundle'ın kısmi bölgesel hasarı veya çıkartılması ile ortaya çıkabilecek sonuçlar kısmen gözlenebilmektedir. Ancak insanlarda bu tür çalışmaların yapılması oldukça zordur. Bu konuda en büyük istisna, vestibuler nörektomi hastalarıdır. Bu tür hastalarda vestibuler sinir kesilerek periferden gelen uyarıların santral vestibuler yapılara ulaşılması engellenmektedir. Ancak, bu işlem esnasında, işitsel efferent sistemin internal akustik meatus içerisinde uzanan kolları da vestibuler sinir ile birlikte kesilerek zarar görebilmektedir. Bu hasta grubu, vestibuler sistem patolojisinin yanı sıra efferent sistem araştırmaları için de ideal bir popülasyon görüntüsü çizmektedir. Williams ve arkadaşlarının 1994 yılında yaptıkları çalışmada, vestibuler nörektomili hastalardan elde edilen supresyon sonuçları ile işitsel ve vestibuler açıdan normal bulgulara sahip katılımcıların supresyon sonuçları karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulara göre; normal grupta elde edilen supresyonda, OAE amplitüdlerinde %27'lik azalma gözlenmiştir. Buna karşılık vestibuler nörektomili hastalarda belirgin bir supresyon etkisi gözlenmemiştir (Williams, Brookes, & Prasher, 1994). Bu araştırma, her ne kadar bölgesel efferent sistem hasarlı hastalar ile gerçekleştirilmiş olsa da efferent yapılarda olası fonksiyon kayıplarını göstermesi açısından önemli bir çalışmadır.

Beyin sapı patolojili hastalarda supresyon testi yapıldığında ise, işitsel nöropati spektrum bozukluğu veya işitsel sinir tümörlerinde elde edilen sonuçlara benzer bulgular elde edilmektedir. Buna göre, herhangi supresyon görünmemekte ya da çok az bir etki gözlenmektedir (Williams et al., 1994).

Özellikle gürültüde ayırt etme becerilerinde ciddi zorluk yaşayan işitsel işleme bozukluğu tanılı hastalar da literatürde kontralateral supresyon ile değerlendirilen ve sonuçları araştırılan önemli bir popülasyondur. İşitsel işleme bozukluğu tanısı almış hastalarda yapılan kontralateral supresyon testinde, supresyon azalmış olarak elde edilmiştir. Gözlemlenen bu sonuçlar ise, büyük oranda bütünlüğünü koruyan efferent sisteme karşılık, MOC refleks yanıtlarının neden azalma eğiliminde olduğu sorusunu gündeme getirmiştir (Prasher, Ryan, & Luxon, 1994). Bununla birlikte, bazı güncel çalışmalarda ise işitsel işleme bozukluğu olan çocuklar ile olmayan çocuklar arasında, supresyon oranı açısından anlamlı herhangi bir farklılığın bulunmadığı belirtilmiş ve kontralateral supresyon testinin işitsel işleme bozukluğu ayırıcı tanısında katkısının olmayacağı ifade edilmiştir (Mattsson TS, 2019).

Kontralateral supresyon testini etkileyebilecek bir diğer faktör ise, katılımcıların yaşıdır. Yetişkinlerde supresyon oranına bakıldığında, yaşlı hastalarda orta yaşlı hastalara göre daha az supresyon gözlenmektedir. Bununla birlikte pediatrik popülasyona bakıldığında, erken doğan yenidoğanlar ile zamanında doğan yenidoğanlar karşılaştırılmış ve çok belirgin bir fark gözlenmese de zamanında doğan yenidoğanlarda daha yüksek supresyon oranı elde edilmiştir (L.J. Hood, 2002).

4.5.1. Olivokoklear bundle'ın uyarılması

MOC sistemin aktive edilmesinde, başta kediler olmak üzere pek çok hayvan kullanılmaktadır. Uyarımlar ise bu çalışmalarda genellikle elektriksel ve akustik olarak tercih edilmektedir. Yapılan çalışmaların kapsamı ise çoğunlukla medial efferent sistem olmakta ve lateral sisteme dair çalışmalar oldukça azınlıkta bulunmaktadır.

Efferent fiberlerin elektriksel olarak uyarılması, ilk olarak 1956 yılında Galambos tarafından gerçekleştirilmiş ve bu çalışma, bu alanda yapılan diğer araştırmalara öncülük etmiştir. Çalışmada, Galambos, olivokoklear bundle'ı elektriksel olarak uyararak ve click uyaran kullanarak ortaya çıkartılmış birleşik aksiyon potansiyelinde meydana gelen değişimleri incelemiştir. Elektriksel uyarm,

aksiyon potansiyelinde azalmaya sebep olmuştur (Galambos, 1956). Literatürde yer alan benzer çalışmalar da benzer bulguları ortaya koymaktadır (Mountain, Geisler, & Hubbard, 1980; Winslow & Sachs, 1987).

Akustik uyarım söz konusu olduğunda ise, araştırmaların kontralateral supresyon üzerinde yoğunlaştığı gözlenmektedir. Çalışmaların temel noktası, kontralateral uyarın varlığında, ipsilateral kulaktaki dış tüy hücre mikromekaniksel özelliklerinin değişmesi ve bu sayede hücre elektriksel potansiyelinin azalmasıdır (Collet et al., 1990; Veuillet, Duverdy-Bertholon, & Collet, 1996).

4.5.2. Dış tüy hücrelerinin akustik uyarın cevapları

Kontralateral supresyonun çalışma mantığını irdelemeden önce, dış tüy hücrelerinin akustik uyarınlara karşı verdiği cevabı anlamak gerekir. Dış kulak kanalından içeriye bir akustik uyarın gönderildiğinde, titreşim olarak kanaldan ilerleyen ses dalgası, öncelikli olarak timpanik membranı titreştirmekte, ardından kemikçik zinciri vasıtasıyla iç kulağa geçmektedir. Stapesin footplate'i aracılığıyla oval pencereden koklea içerisine yapılan bu hareket, travelling wave'i tetiklemektedir. Bu da baziler membran üzerinde ilgili rezonans alanda yer alan dış tüy hücresindeki stereosilyaların ileri-geri hareketine sebep olmaktadır. Stereosilyaların korti tünelinin tersine doğru yaptıkları hareket, hücrede mekanik potasyum kanallarının açılmasına ve depolarizasyon için gerekli iyonların dış tüy hücresine alınmasına neden olmaktadır. Stereosilyaların korti tüneline doğru yaptıkları hareketlenme sonucunda ise, tam tersi bir şekilde iyonların hücre dışına çıkartıldığı görülmektedir (Ashmore, 1988). Hiperpolarizasyon sonucunda, dış tüy hücre uzunluğu artarken genişliği azalmaktadır. Böylece, dış tüy hücresi stereosilyalarının mekanik hareketlenmesi, dış tüy hücrelerinde bir takım fiziksel değişikliklere sebep olmaktadır.

Dış tüy hücresi üzerinde meydana gelen bu çift taraflı fiziksel değişimler, baziler membran üzerinde artan bir fiziksel güce neden olmaktadır. Artan mekanik enerji ile orantılı olarak baziler membranın impedansında da değişimler gözlenebilmektedir. OAE yanıtları ise bu tür impedans değişimleri sonrası ortaya çıkan bir tür enerji yansıması olarak düşünülebilir (Kemp, 1978).

4.5.3. Otoakustik emisyonların supresyonu

Literatüre bakıldığında temel olarak uyarılmış OAE ve spontan OAE olmak üzere 2 tip otoakustik emisyon bahsedilmektedir. Spontan otoakustik emisyonlar, süregelen, düşük şiddet düzeyinde ve oldukça dar bantlı yayılım gösteren ve herhangi bir uyarana ihtiyaç duymadan elde edilebilen emisyon türüdür. Uyarılmış otoakustik emisyonları ise elde edebilmek için bir uyarıcıya ihtiyaç duyulmaktadır. Uyarılmış otoakustik emisyonlar kendi aralarında Transient Evoked OAE (TEOAE), Distortion Product OAE (DPOAE), Stimulus Frequency OAE (SFOAE) olmak üzere üç gruba ayrılmaktadır: (Kemp, 1979).

Otoakustik emisyonun supresyonu, kısaca dış kulak kanalından kaydedilen emisyon yanıtlarında gözlenen amplitüd düşüşlerini ifade etmektedir. Bu düşüş, ipsilateral veya kontralateral kulağa OAE ile birlikte ekstra bir uyarın verilerek sağlanmaktadır. Bu ekstra uyarın, ipsilateral kulaktan OAE probunun hemen yanından verilebildiği gibi kontralateral kulaktan da verilebilmektedir. İpsilateral gürültü verildiğinde OAE yanıtları büyük oranda gözlenmeyebilirken, kontralateral uyarın varlığında ipsi gürültüye oranla çok daha az amplitüd düşüşleri gözlenmektedir. Bu düşüş 1'den 4 dB'e kadar değişebilir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993).

OAE cevapları, akustik bir uyarın sonucunda koklea içerisinde gerçekleşen impedans değişimleri tarafından meydana gelmektedir. Olivokoklear sistemin aktive edilmesi ise, dış tüy hücre membranında elektriksel potansiyel değişimlerine neden olmakta ve normalde elde edilmesi gereken yanıtların altında yanıtlar alınmasına sebebiyet vermektedir (Brownell, 1990).

Literatür incelendiğinde, ipsilateral ve kontralateral yöntemlerle, çeşitli parametreler kullanılarak hem spontan OAE hem de uyarılmış OAE türleri ile insan ve hayvanlarda pek çok çalışma göze çarpmaktadır. Bu çalışmalara bakıldığında, ipsilateral uyarınlar daha keskin ayar eğri paternleri meydana getirirken kontralateral uyarınlarda nispeten daha az frekans seçiciliği gözlenmiştir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993; Collet et al., 1990; Kujawa, Glatke, Fallon, & Bobbin, 1993). İpsilateral uyarın kullanılarak daha net frekans yanıtlarının alınması, olivokoklear bundle'ın yanı sıra intrakoklear mekanik etki ile de ilişkili bulunmuştur. Kontralateral

uyarılarda daha düşük frekans seçiciliği gözlenmesi, supresyon etkisi olarak yorumlanmış ve supresyon sonucunda ayar eğrilerinin belirginliğinin de azaldığı ifade edilmiştir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993).

4.5.4. Kontralateral supresyon ve akustik refleksin rolü

Akustik refleksler, medial olivokoklear bundle'a benzer şekilde, orta kulakta yer alarak enerji transmisyonunu azaltan bir diğer efferent feedback ağıdır. Pek çok çalışmada, akustik reflekslerin supresyon oranını, kullanılan uyarının şiddetine bağlı olarak etkileyebileceği belirtilmiştir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993; Veuillet et al., 1996). OAE supresyonu, akustik refleksin etkili çalışması sonucunda orta kulakta meydana gelen impedans değişimleri nedeniyle olması gerekenden daha düşük amplitüdü olarak elde edilebilmektedir. Aşağıda sıralanan nedenlerden dolayı akustik reflekslerin supresyon üzerinde etkili olduğu düşünölmektedir:

1. Otoakustik emisyon testinde supresyon etkisinin ortaya çıkabilmesi için, uyarının akustik refleksleri uyarmayacak şekilde düşük şiddetlerde verildiğinde supresyon görülmesi (Collet et al., 1990),
2. 80 dB SPL'e kadar verilen kontralateral aksutik uyarıların, insan stapedius kası elektromiyografik eşiklerinin altında kalıyor olması (Fisch & von, 1963),
3. Paralize olan veya hasar gören stapedius kasına rağmen kontralateral supresyon gözlenebilmesi (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993),
4. Supresyon etkisi 1000 Hz'nin altında ve üstünde gözlenebilirken, orta kulak impedans değişimlerinin özellikle 1000 Hz'nin altındaki akustik enerjinin transmisyonunu etkilemesi (Borg, 1973).

4.6. Normal İşiten Bireylerde Supresyon

4.6.1. Spontan otoakustik emisyonda (SOAE) supresyon

Kulağın ipsilateral veya kontralateral uyarımı, spontan otoakustik emisyon frekans ve amplitüdünü değiştirebilmektedir. Bu konuda yapılan en kapsamlı

araştırmalardan biri; Mott ve arkadaşları (1989) tarafından yapılan kontralateral uyaran frekansı ve şiddetini değiştirerek farklı frekans kaymalarının tespit edildiği ancak, 60 dB SPL'in altında verilen uyaranların herhangi bir değişikliğe neden olmadığı çalışmadır. Bulgulara göre, farklı frekans ve şiddet düzeylerinde sürekli olarak verilen saf ses uyaranlarının supresyon frekansında sürekli bir değişkenlik yarattığı ortaya koyulmuştur. Önemli bir diğer bulgu da supresyonun ortaya çıkması için kontralateral uyaranın minimum 4 dakika boyunca stabil bir şekilde sunulması gerekliliğidir (Mott, Norton, Neely, & Warr, 1989). Benzer şekilde, literatürde yer alan diğer çalışmalar da Mott ve arkadaşlarının bulgularını destekler niteliktedir. Harrison ve Burns'un (1993) benzer bir tasarım ile yaptıkları çalışmalarında, kontralateral uyaran verildiğinde ortaya çıkan supresyon frekansında gözlenen ani kayma eğilimi, kontralateral uyaran kesildiğinde supresyon frekansının tekrar temel frekansına dönmesi ile neticelenmiştir. Frekans kaymaları, genellikle 5 Hz ile 28 Hz aralığında ortaya çıkmaktadır (Harrison & Burns, 1993).

4.6.2. Transient otoakustik emisyonunda (TEOAE) supresyon

TEOAE kullanılarak gerçekleştirilen supresyon çalışmalarında hem ipsilateral hem de kontralateral uyaran kullanılarak yapılan araştırmalar mevcuttur. TEOAE'un ipsilateral supresyonunda genellikle forward masking paradigması kullanılmış olup, supresyonu ortaya çıkartacak akustik uyaran OAE uyaranından önce sunulmuştur (C. I. Berlin et al., 1995). İpsilateral maskeleme ve supresyon çalışmaları, klinik kullanımda pratik olmaması ve literatürde ağırlıklı olarak kontralateral uyaran sonucu elde edilen supresyonlar çalışıldığından tez çalışmamız kapsamına dahil edilmemiş ve üzerinde çok fazla durulmamıştır.

Kontralateral supresyonun etkisi ise ipsi uyarıma göre nispeten daha küçük olmasına rağmen tüm frekans amplitüdlerinde 1 'den 4 dB'e kadar azalım meydana getirmektedir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993; Collet et al., 1990). *(Buraya da kontra uyaran ile yapılmış TEOAE supresyon örneği konulmalı.* Kontralateral supresyon testi ile ilgili pek çok çalışma halihazırda literatürde yer almaktadır. Bu

Çalışmaların amaçları ve kullanılan parametreleri değişken olsa da temelde bir takım önemli noktalar üzerinde durulmuştur. Bu noktalar, aşağıda sıralanmıştır.

4.6.2.1. Kontralateral uyarının tipi

Doğal olarak, kontralateral supresyon çalışmalarında ilk merak edilen konulardan biri, tercih edilen kontralateral uyarın türünün supresyona etkisidir. Saf ses, klik uyarın, dar bantlı gürültü (NBN) ve geniş bant gürültü (WN) uyarınları supresyonu ortaya çıkartmak amacıyla pek çok kez denenmiş ve birçok çalışmada geniş bant gürültünün kontralateral uyarınlar içerisinde en etkili sonucu verdiği gözlenmiştir. Geniş bant uyarın alçak ve yüksek frekansların tümünü kapsayan geniş enerji yapısı ile çok sayıda MOC efferent fiberi aynı anda aktive edebilmektedir. Bununla birlikte, dar bantlı gürültü etkisi 20 dB HL şiddet seviyesine kadar görülebilmektedir. Sürekli verilen saf ses uyarınlar da kontralateral uyarım için kullanılmıştır. Ancak saf ses uyarın ile yalnızca 250, 500 ve 1 kHz frekans bantlarında emisyon supresyonu gözlemlenebilmiştir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993). Özellikle alçak frekanslarda sunulan kontralateral saf sesler, doğal olarak koklea'da baziler membranın geniş alanını kapsayan alçak frekans bölgelerini etkilemekte ve bu nedenle alçak frekans bölgesinde yaygın supresyon sağlamaktadır. Saf sesler modüle edilerek, tone-pip uyarın şeklinde sunulduğunda ise, benzer frekanslarda çok da etkili supresyon sonuçlarına ulaşılmıştır. Dahası, modülasyon oranı ne kadar arttırılırsa supresyon etkisi o ölçüde artmaktadır (S. Maison, Micheyl, & Collet, 1997).

4.6.2.2. Kontralateral uyarının süresi

SOAE supresyonu ile ilgili olarak Mott ve arkadaşlarının elde ettiği bulguların aksine, TEOAE supresyonunda, adaptasyon süresinin supresyon oranı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı ortaya konulmuştur (Giraud, Collet, & Chery-Croze, 1997). Ancak Liberman ve Brown (1986) yürüttükleri bir çalışmada da, kontralateral supresyon etkisinin ortaya çıkması için gerekli minimum kontralateral uyarın süresi 100 ms olarak belirlenmiştir (Liberman & Brown, 1986). Genel olarak, kontralateral gürültünün sunulma şekli ve süresi, literatüre bakıldığında yoğun ilgi görmeyen

konulardandır ve gürültünün sunuluş biçimine göre değişiklik gösterebilmektedir. Bu nedenle, bu konuda net bir parametre çalışması bulunmamaktadır.

4.6.2.3. Kontralateral uyarının şiddeti

Pek çok bilimsel araştırmada, çeşitli uyaranlar kullanılarak aktive edilen MOC sistemin, uyaran şiddeti ile doğru orantılı bir şekilde supresyona neden olduğu gözlenmiştir. Beyaz gürültü ile yapılan çalışmalarda, kontralateral uyaran şiddeti hafiften (30 dB SPL) orta dereceye (50 dB SPL) çıkartıldığında, elde edilen TEOAE amplitüdlerinde düşüş gözlenmiştir. Bu durumun, doğal olarak supresyon miktarındaki artışa işaret ettiği düşünülmüştür (Collet et al., 1990). Dar bantlı gürültü ile yapılan çalışmalarda da benzer şekilde, doğru orantı elde edilmiştir. Buna göre, uyaran şiddeti arttıkça elde edilen emisyon amplitüdlere düşmüştür. Ancak burada önemli olan nokta, bu doğru orantının 80 dB SPL'e kadar devam etmesidir. Daha yüksek şiddet seviyelerinde akustik refleksler de supresyon sürecini etkileyebilmektedir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993). Yine diğer iki uyarana benzer şekilde amplitüd modülasyonlu saf sesler de benzer bir korelasyona sahiptir. Ancak bu uyarının etkili olabilmesi için, 40 dB SL veya daha üstü bir şiddet seviyesinden sunulması gerektiği belirtilmiştir (S. Maison et al., 1997). Literatür incelendiğinde yapılan pek çok supresyon çalışmasında çok farklı uyaran şiddetlerinin kullanıldığı göze çarpmaktadır. Uyaran süresinde olduğu gibi, ideal gürültü şiddeti ile ilgili de bir parametre çalışması literatürde yer almamaktadır.

4.6.2.4. Kontralateral uyarının gürlüğü ve bant genişliği

Uyaran türü fark etmeksizin, genel anlamda kontralateral uyaran şiddeti ile supresyon oranı arasında doğru orantı olduğu bilinmektedir. Ancak bu noktada, uyarının bant genişliği ve kişide yarattığı gürlük algısı tartışılmaktadır. Norman ve Thornton, 1993 yılında yaptıkları araştırmada bu konuyu ele almışlardır. Dar bantlı ve geniş bantlı uyaranlar kullanan araştırmacılar, bunların katılımcılarda yarattığı gürlük algısı ile beraber ortaya çıkarttıkları supresyon miktarlarını da ayrıca incelemiştir. Araştırmanın sonucuna göre 50 dB HL şiddetindeki geniş band gürültü, 60 dB HL

şiddetindeki dar bant gürültüden çok daha fazla supresyon etkisi yaratmıştır (Norman & Thornton, 1993).

Bu noktada, uyaran şiddeti aynı tutulsa da uyaranın bant genişliği arttıkça yarattığı gürlük algısında da artış gözlenmektedir. Neticede, kontralateral uyaranın bant genişliği arttıkça gürlük algısı da artmakta ve supresyon miktarı da bu değişkenlere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.

4.6.2.5. İşitsel deneyim ve dikkat

Literatür incelendiğinde TEOAE supresyonu ile ilgili olarak; kontralateral uyaran türü, şiddeti, bant genişliği ve süresi ile ilgili belirli bulgulara ulaşıldıktan sonra, uyaran harici konular da merak konusu olmuştur. Bu alanda ilk akla gelen konulardan biri kulakların deneyimli olması ile supresyon arasındaki ilişkidir. Kulakların deneyimli olmasından kastedilen ise, profesyonel anlamda işitmenin kullanılmasıdır. Bu konuda literatürde sıklıkla çalışılan alan ise müziktir. Micheyl ve arkadaşları 1995 yılında müzisyenler ile müzikle ilişkisi olmayan bireyleri karşılaştırmış ve müzisyenlerin kulaklarında çok daha fazla supresyon elde edildiğini bildirmiştir (Micheyl, Carbonnel, & Collet, 1995). Bu bulgu, daha sonra farklı parametrelerle yapılan araştırmalarda da benzer şekilde elde edilmiştir (Brashears, Morlet, Berlin, & Hood, 2003).

Merak edilen bir diğer konu ise dikkatin supresyon üzerindeki etkisidir. Dikkat, bilindiği üzere pek çok odyolojik objektif değerlendirme testinde etkisi yüksek bir faktördür. Kontralateral supresyon testinde de dikkatin etkili olduğunu gösteren birtakım araştırmalar mevcuttur. Örneğin, 1993 yılında yapılan bir araştırmada, Froelich ve arkadaşları, TEOAE ile supresyon testi yaptıkları bir grup katılımcıya aynı zamanda görsel ve işitsel birtakım görevler de vererek seçici dikkatlerini de çalışma dizaynı içerisine katmışlardır. Sonuç olarak, görsel görevde, katılımcı supresyonunda özellikle 1920-2880 Hz frekans aralığının anlamlı derecede etkilendiği ortaya konmuştur. Burada şaşırtıcı olan bir diğer sonuç ise işitsel olarak verilen görevde farklı bir frekans bölgesinin etkilenmesidir. Bu görev esnasında yapılan supresyon testinde

maksimum etkilenme 960-1920 Hz frekans aralığında gerçekleşmiştir (Froehlich, Collet, & Morgon, 1993).

Her ne kadar bu araştırma sonucu çarpıcı olsa da bir miktar tutarsız olduğu düşünülmüştür. Çünkü sonrasında yapılan bazı araştırmalarda benzer bulgulara ulaşılamamıştır. Örneğin, bu araştırmadan üç yıl sonra yapılan bir çalışmada işitsel görev verilerek seçici dikkat faktörü incelenmiş ve TEOAE testi ile yapılan kontralateral supresyon testinde seçici dikkatin herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Michie, LePage, Solowij, Haller, & Terry, 1996). Bu konuda tutarsızlığın giderilmesi için daha kapsamlı olarak tasarlanan başka bir çalışmada ise, kontralateral kulağa beyaz gürültü verilmiştir. TEOAE uyarımı ise ipsi kulaktan tone-pip uyarın ile sağlanmıştır. Burada zorlaştıracı faktör ise kontralateral kulaktan değişken zaman aralığında, beyaz gürültü ile birlikte ton pip uyarın verilmesidir. Katılımcılardan zaman zaman verilen bu tonlara dikkat etmeleri söylenmiş ve kontralateral kulaktan ton pip uyarın verildiğinde benzer frekansta ipsi kulaktan OAE yanıtları toplanmıştır. Araştırma sonucunda, katılımcılar kontralateral kulaktan verilen tone-pip uyarına dikkat ettiklerinde supresyon oranında artış elde edilmiştir. Katılımcılara herhangi bir şey söylenmediğinde ise benzer artış gözlenmemiştir. Bu durum, seçici dikkatin supresyon oranını artırdığı şeklinde yorumlanmıştır (S. Maison, Micheyl, & Collet, 2001).

4.6.2.6. Uyarın parametre etkisi

Burada önemli parametrelerden birisi TEOAE klik uyarının SPL değeridir. Kontralateral uyarının türü ile birlikte OAE supresyon sonuçlarının ölçülmesinde etkili rol oynamaktadır. Uyarın seviyesinin düşük olması, supresyonu ortaya koymakta yetersiz kalabilirken, yüksek SPL düzeyi ise akustik refleks sistemini harekete geçirebilmektedir. Çalışmalarda genel olarak varılan sonuç; maksimum supresyon oranı için, kontralateral uyarın olarak beyaz gürültü ile birlikte verildiğinde, ipsi prop'tan verilen OAE uyarın şiddetinin 65 dB SPL'in altında tutulması gerektiğidir (Veillet et al., 1996).

Uyaran parametrelerinde dikkat edilmesi gereken bir diğer husus ise, TEOAE ölçümünde kullanılan klik uyarının linear veya nonlinear olarak sunulmasıdır. Dünyada sıklıkla kullanılan; David Kemp tarafından ortaya atılan ve Otodynamics Ltd (Hatfield, İngiltere) tarafından geliştirilen ILO serisi cihazlarda nonlinear klik uyarı kullanılmaktadır. Basitçe açıklamak gerekirse, ILO modelleri, özellikle uyarana bağlı artefaktın önüne geçmek ve daha net ölçüm alabilmek amacıyla 4 farklı klik uyarını ardı ardına sunmaktadır. Bu uyarıların ilk üçü benzer SPL düzeyinde ve benzer fazdadır. Son uyarı ise, ilk üç uyarının fazının 180 derece dışında kalmakta ve onlardan 10 dB SPL daha yüksek şiddet seviyesinde sunulmaktadır. Farklı fazda ve farklı şiddette sunulan son uyarı ile üçüncü olarak sunulan düşük şiddette uyarının birlikte daha yüksek uyarıya sebep olduğu ve daha fazla OAE ortaya çıkarttığı belirtilmiştir. Buna göre, lineer olmayan uyarıların, kontralateral uyarı varlığından bağımsız bir şekilde, TEOAE ölçümünde daha etkili bir sonuca yol açtığı belirtilmiştir (C. I. Berlin, Hood, Wen, et al., 1993).

4.6.2.7. Yaş ve cinsiyet etkisi

TEOAE ile yapılan nispeten eski çalışmalarda cinsiyet etkisine bakıldığında, kadınlarda erkeklere göre daha yüksek emisyon amplitüdü elde edildiği belirtilmektedir (Robinette, 1992). Genel anlamda, otoakustik emisyon ölçümünde elde edilen cinsiyetler arası farkın, söz konusu supresyon değerlendirmesinde de aynı şekilde etkili olduğu belirlenmiştir (Brashears et al., 2003). Ancak güncel bir takım araştırmalar supresyonun cinsiyete göre değişmediğini ortaya koymaktadır (Stuart & Kerls, 2018).

Söz konusu yaş olduğunda ise, durum biraz daha tartışmalı bir tablo çizmektedir. İşitme eşikleri ne kadar normal işitme aralığında olsa da yaşla birlikte gürültüde ayırt etme ve lokalizasyon gibi nöral becerilerinde azalma meydana geldiği bilinmektedir. Özellikle bu duruma eşlik eden sensörinöral bir işitme kaybı, durumu biraz daha karmaşık hale getirebilmektedir. Yaşlı katılımcılar ile yapılan çalışmalarda istisna olmakla birlikte, yaşla birlikte kontralateral uyarımlı supresyon oranında azalma gözlenmektedir. Ancak bu azalmanın primer olarak efferent fiber fonksiyon kaybından mı yoksa dış tüy hücre fonksiyon kaybından mı ileri geldiği tartışma

konusudur (Mazelova, Popelar, & Syka, 2003). Yine hayvan çalışmalarında da benzer bulgular elde edilmiştir. Buna göre, Jacobsen ve arkadaşları tarafından 2003 yılında fareler ile yürütülen bir çalışmada, normal OAE bulgularına sahip orta yaşlı farelerde MOC etkisinin daha düşük olduğu gözlenmiştir (Jacobson, Kim, Romney, Zhu, & Frisina, 2003). Klasik müzik ile ilgilenen müzisyenlerin katılımı ile yapılan bir başka araştırmada da, genç müzisyenlerin daha yaşlı olan meslektaşlarına göre daha fazla supresyon oranına sahip oldukları belirlenmiştir (Brashears et al., 2003).

TEOAE ile kayıt yapılan binaural supresyon ölçümünde benzer bulgular elde edilmiştir. Yaşlı bireylerin binaural gürültü verildiğinde ölçülen supresyon oranları genç katılımcılara kıyasla daha düşük bulunmuştur (Parthasarathy, 2001).

4.6.3. Distortion product otoakustik emisyonunda (DPOAE) supresyon

DPOAE ile ölçümlenen ve kontralateral akustik uyarılar aracılığıyla elde edilen OAE supresyonu genel olarak 1-4 dB aralığında gerçekleşen amplitüd düşüşleri ile karakterizedir. TEOAE ile benzer şekilde medial efferent sistem tarafından harekete geçirildiği düşünülmektedir (Chery-Croze, Moulin, & Collet, 1993; Moulin, Collet, & Duclaux, 1993).

DPOAE ile supresyon ölçümü konusunda, TEOAE kadar farklı parametreler literatürde yer almasa da yine de DPOAE için de birtakım değişkenler irdelenmiştir.

4.6.3.1. Kontralateral uyarının tipi

Gürültü uyarılarına göz atıldığında hem dar bantlı hem de geniş bantlı gürültünün, supresyonun ortaya çıkmasında etkili kontralateral uyarılar olduğu görülmektedir. Her iki gürültü tipinin de meydana getirdiği supresyon spektrumu 500 Hz ile 5000 Hz aralığındadır. Ancak geniş bantlı gürültü uyarısı kullanıldığında, özellikle 1000-3000 Hz aralığında daha yüksek amplitüd düşüşü gözlenmektedir (Moulin et al., 1993). Dar bantlı gürültünün ise, DPOAE uyarısı 1-2 kHz arasında tercih edildiğinde ve gürültü aralığının merkez frekansı DPOAE frekanslarına yakın

seçildiğinde daha efektif supresyon meydana getirdiği bildirilmiştir. (Chery-Croze et al., 1993).

4.6.3.2. Kontralateral uyarının etki süresi

DPOAE test sonuçlarında gözlenen amplitüd düşüşü, kontralateral uyarının verilmesini takiben başlamakta ve kontralateral uyarın kesildiği andan itibaren de sonlanmaktadır. DPOAE ile gerçekleştirilen supresyon çalışmalarında, kontralateral uyarının verilmesini takiben 2 saniye içerisinde supresyon sabit bir hale gelmektedir. Ayrıca supresyon etkisi, kontralateral uyarının kesilmesinden yaklaşık 600 ms sonra da ortadan kalkmaktadır (Puria, Guinan, & Liberman, 1996). Dahası, kontralateral akustik uyarım var oldukça supresyon da varlığını sürdürmekte ve yorgunluk (fatigue) belirtisi göstermemektedir (Giraud et al., 1997). Yapılan bir çalışmada bu sınır 20 dakika olarak bildirilmiştir. 20 dakikanın ardından DPOAE amplitüdlerinde tutarlı bir azalma eğilimi gösterdiği bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada minimum 2 dakika sunulduktan sonra kesilen gürültü uyarını sonrası oluşan efferent etkinin tamamen ortadan kalkmasının 1 dakikadan biraz daha uzun bir zaman aldığı da not edilmiştir (Moulin & Carrier, 1998).

4.6.3.3. Kontralateral uyarın seviyesi ve DP başlangıç seviyesinin etkisi

TEOAE ile supresyon ölçümüne benzer şekilde, kontralateral uyarının şiddet seviyesi ile DPOAE amplitüd düşüşü arasında güçlü bir ilişki vardır. Kontralateral akustik uyarın artırıldığında doğal olarak DPOAE amplitüdlerinde azalma gözlenmektedir. Ayrıca Puel ve arkadaşlarının (1990) çalışmaları doğrultusunda, DP (distortion product) başlangıç seviyesi 40 dB'den 60 dB'ye yükseltildiğinde, kontralateral uyarın şiddetine bağlı olarak supresyon artışının daha belirgin hale geldiği bildirilmiştir (Puel, 1990). Puria ve arkadaşlarının (1996) elde ettiği bulgulara göre de, DP başlangıç düzeyi 55 dB SPL olarak seçildiğinde, kontralateral geniş bant uyarın şiddet düzeyi de 80 dB SPL olarak seçilirse maksimum supresyon düzeyine ulaşılmaktadır. Sonuç olarak, kontralateral uyarımın etkili bir supresyona neden

olabilmesi için, DPOAE içerisinde, f1 ve f2 değerlerinin 35-65 dB SPL aralığında seçilmesi önerilmektedir. DP f1 ve f2 değerleri, 55 dB SPL'i geçmeye başladığında, kontralateral uyaran etkisini yitirmeye başlamakta, DP başlangıç seviyesi 70 dB ve daha üst seviyelere ulaştığında ise görünmez olmaktadır (Puria et al., 1996). Belirtilen bu değerler, genel geçer çizgisini günümüzde de korumaktadır.

4.6.4. Binaural supresyon

Binaural supresyon, kontralateral supresyona benzer şekilde meydana gelmektedir. Yine başrolü; medial efferent sistemin, dış tüy hücrelerinin mikromekanik özellikleri üzerindeki kontrolü oynamaktadır. Ancak tahmin edileceği üzere, binaural uyarım, MOC sistemi bütünüyle etkileyeceğinden çok daha fazla supresyona neden olmaktadır. Kontralateral supresyon değerlendirmelerinde olduğu gibi, geniş bant gürültünün binaural supresyonda da en etkili uyaran olduğu kabul edilmektedir (Collet et al., 1990). Ancak burada dikkat edilmesi gereken birtakım hususlar bulunmaktadır. Örneğin, TEAOE ile binaural supresyon değerlendirmesi yapıldığında, OAE probunun olduğu (ipsi) kulaktan sürekli olarak verilecek geniş bant gürültü, kontralateral supresyon testinin aksine OAE ölçümünü engellemekte ve supresyon gözlemini ortadan kaldırmaktadır. DPOAE için de durum pek farklı değildir, geniş bant gürültü veya f1-f2 frekanslarına yakın verilen dar bantlı gürültüler, OAE ölçümünü büyük ölçüde baskılamaktadır. Bu sorunların üstesinden gelmek için genellikle "ipsi kulaktan verilen gürültünün kısa süreli aralıklarla klik uyarandan önce verilmesi" şeklinde bir çalışma dizaynı kurulmaktadır. Bu dizayn, en azından TEOAE için efferent etkiyi saptayacak zamanı kazandırmaktadır. Liberman ve arkadaşlarına (1996) göre, bu dizayn ile akustik uyaran verildikten yaklaşık 100 ms sonra MOC etkisi gözlemlenmektedir (Liberman, Puria, & Guinan, 1996).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmanın etik kurul onayı Marmara Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 8 Aralık 2018 tarihinde alınmıştır. Çalışmaya başlanmadan önce her iki aşamada da katılımcıların tamamı çalışmanın bilgilendirme ve onam formunu doldurmuştur.

Araştırmamızın amacı gereği, ideal test parametrelerinin belirlenmesi için, çalışmamız iki ayrı aşamadan oluşturulmuştur: İlk olarak ideal OAE uyaran ve kontralateral gürültü şiddetinin belirlenmesi için bir tasarım oluşturulmuş ve toplam 29 katılımcıda test edilmiştir. Bu dizaynda, her katılımcıdan beş farklı sinyal gürültü oranı (SGO) kombinasyonunda, her kombinasyon 4'er kez tekrar edilecek şekilde, toplam 20 ölçüm alınmıştır. Elde edilen ideal uyaran ve gürültü şiddetleri kullanılarak çalışmanın ikinci aşamasına geçilmiş ve bu aşamada da ideal gürültü sunma şekli ve süresi araştırılmıştır. İkinci araştırma düzeninde de 21 katılımcı yer almış ve her bir katılımcıdan; 6 farklı parametre kombinasyonunda, her kombinasyon 4'er kez tekrarlanacak şekilde toplam 24 ölçüm alınmıştır.

5.1. Birinci Aşama

Araştırmamızın ilk kısmına; tamamı gönüllülerden oluşan, 18-32 yaş arası (23.03 ± 2.84), 20'si kadın 9'u erkek olan 29 genç yetişkin birey dahil edilmiştir. Her katılımcıya otoskopik değerlendirmenin ardından 250-8000 Hz frekans aralığında saf ses odyometri testi hava ve kemik değerlendirmesi ve timpanometrik ölçüm yapılmıştır. Böylece çalışmanın dahil etme kriterlerinden biri olan normal işitmeye sahip olma şartına uygunluk araştırılmıştır. Goodman sınıflandırmasına göre (Goodman,1965) katılımcıların tamamı normal işitmeye sahiptir ve herhangi hava kemik aralığı bulunmamaktadır.



Resim 1: Otodynamics ILO292-II cihazı

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Medipol Üniversitesi Güney Kampüs odyoloji laboratuvarında çift cidarlı sessiz kabinlerde gerçekleştirilen araştırmada, kontralateral supresyonun TEOAE aracılığıyla değerlendirilmesi, Otodynamics ILO292-II cihazı yardımı ile çift prop kullanılarak, cihazın orijinal yazılımı üzerinden standart parametreler sabitlenerek ‘lineer mod’da yapılmıştır. Test öncesi her katılımcıya kontralateral supresyon ölçümü ve emisyon değerlendirmesi hakkında bilgi verilmiştir. Buna ek olarak, fiziksel hareketliliğe ve içsel gürültüyü artıracak unsurlara dikkat etmeleri istenmiştir. Değerlendirme boyunca, uyaran şiddeti haricinde tüm parametreler sabit tutulmuştur. Kontra kulaktan verilen geniş bant gürültü seviyesi 65 dB SPL ‘de sabitlenmiştir. Uyaran şiddeti sırası ile sinyal gürültü oranı -5, 0, 5, 10 ve 15 dB olacak şekilde, 60 ± 1 , 65 ± 1 , 70 ± 1 , 75 ± 1 , 80 ± 1 dB peSPL olarak sunulmuştur. Orta kulak kaslarının aktive edilmemesi amacıyla maksimum uyaran seviyesi 80 dB olarak belirlenmiştir. Standart bir uygulama gerçekleştirebilmek adına, tüm kullanıcılarda sol kulaktan gürültü uyararı verilirken, sağ kulaktan OAE yanıtları toplanmıştır. Her bir uyaran şiddeti seviyesinde, daha tutarlı ve güvenilir yanıtlar elde etmek için test 4 kez tekrarlanmış ve sonunda test sonuçlarının ortalaması alınmıştır. Ölçümler arasında 2 dakikalık aralar verilmiştir. Böylece, her bir katılımcının supresyon ölçümünü tamamlamak, yaklaşık olarak 2 saat sürmüştür.

Her katılımcıdan önce, her iki kulağa takılacak proplar cihazın kendi couplerı aracılığıyla kalibre edilmiş ve benzer değerlerde olmasına özen gösterilmiştir. Ayrıca, ölçüm stabilitesini ve güvenilirliğini sağlamak amacıyla test boyunca belli

parametrelere özellikle dikkat edilmiş ve ölçümlerin belirli parametre aralıklarında olmasına özen gösterilmiştir. Tüm parametre aralıkları, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki tabloda mevcuttur (Tablo 3).

		Min.	Max.	Mean	SD
60 dB peSPL	Noise (dB)	-6.40	-3.65	-5.08	0.76
	Reproducibility (dB)	77.75	99	92.71	6.05
	Response (dB)	-1.55	19.35	7.62	5.09
	Time (seconds)	148	156	150.24	2.48
65 dB peSPL	Noise (dB)	-6.35	-2.35	-5.11	1.04
	Reproducibility (dB)	81.50	99	94.56	4.77
	Response (dB)	-0.95	20.43	9.26	5.06
	Time (seconds)	148	155	150.12	2.59
70 dB peSPL	Noise (dB)	-6.68	-1.58	-4.95	1.19
	Reproducibility (dB)	86.25	99	96.15	3.34
	Response (dB)	2.58	21.35	11.04	4.65
	Time (seconds)	148	156	150.35	2.65
75 dB peSPL	Noise (dB)	-6.83	-1.33	-4.80	1.27
	Reproducibility (dB)	91.60	99	97.33	2.06
	Response (dB)	5.66	22.93	12.99	4.38
	Time (seconds)	148	155	149.91	2.61
80 dB peSPL	Noise (dB)	-6.83	-0.95	-4.53	1.44
	Reproducibility (dB)	94.25	99	97.91	1.46
	Response (dB)	7.80	24.45	14.74	2.42
	Time (seconds)	148	156	149.84	2.42

Tablo 3: 60, 65, 70, 75 ve 80 dB peSPL’de yapılan TEOAE supresyon ölçümlerinde kabul edilen parametre değerleri

Çalışma için kabul edilen ölçümlerde tüm frekanslar için kabul edilen minimum repro değeri 77.75’tir. Ölçüm başladıktan sonra ilk 10 saniye içerisinde 50 repro değerine ulaşamayan ölçümler ölçüm standardizasyonunu sağlamak amacı ile durdurularak test tekrar edilmiştir.

Genel anlamda gürültü değeri -5.00 civarında tutulmuştur. Sıfırın üzerinde değer veren ölçümler de katılımcı bu konuda uyarıldıktan sonra tekrar edilmiştir.

Ayrıca, stabilite değeri 99 olmayan ölçümler de ölçüm kalitesini arttırmak amacıyla tekrar edilmiş ve çalışmaya dahil edilmemiştir. Probun tıkanıklık durumu ve yerleşiminin kontrolü, prop ucu değişimi yapılması, fiziksel hareketlerin kısıtlanması gibi gerekli müdahaleler yapıldıktan sonra kabul edilen parametre aralığına giren ölçüm sonuçları istatistiğe dâhil edilmiştir.

Dikkat faktörünü ekarte etmek amacı ile katılımcılara seçtikleri bir film, test süresi boyunca bilgisayar yardımı ile alt yazılı olarak izletilmiştir.

Toplamda 29 katılımcıdan elde edilen datalar SPSS 23.0 yardımı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığının tespit edilmesi amacıyla Shapiro-wilk değerlendirmesi kullanılmıştır. Normal dağılım gösterdiği belirlenen bulguların, ölçümler arasında fark olup olmadığını belirlemek için, aynı gruba ikiden fazla uygulamalı ANOVA testi kullanılmıştır. Mauchly's Test Of Sphericity sonucuna göre Sphericity Assumed veya Greenhouse-Geisser sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Ölçümlerin birlikte değerlendirilmesinin yanı sıra birbirleri arasında da kıyaslanarak sonuçlar arası anlamlı fark olup olmadığı incelenmiştir. Aynı frekansta her bir uyarın şiddeti birbiriyle kıyaslandıktan sonra, aynı şiddet seviyesinde frekans dağılımları arasında fark olup olmadığına tekrarlı ANOVA testi kullanılarak karar verilmiştir. Benfori düzelmesi de tüm istatistik hesaplamalarına dahil edilmiştir.

5.2. İkinci Aşama

Araştırmamızın ikinci aşaması da ilk aşama ile benzer bir çalışma dizaynı içerisinde, farklı parametre kombinasyonları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İkinci aşamada, tamamı gönüllülerden oluşan, 19-34 yaş arası (23.71 ± 3.48), 16'sı kadın 5'i erkek olan 21 genç yetişkin birey çalışmaya dahil edilmiştir. İkinci aşamada da her katılımcıya otoskopik değerlendirme yapılmış ve katılımcıların normal işitmeye sahip olma şartına uygunluğu araştırılmıştır. Yine ilk aşamaya benzer şekilde, Goodman sınıflandırmasına göre (Goodman, 1965) katılımcıların tamamı normal işitmeye ve normal orta kulak bulgularına sahiptir. Katılımcıların hiçbirinde herhangi bir orta kulak rahatsızlık öyküsü veya hâlihazırda bir kulak problemi bulunmamaktadır.

Araştırmanın ikinci kısmı da birinci kısımda kullanılan Otodynamics ILO292-II cihaz ve çift prop kullanılarak, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Medipol Üniversitesi Güney Kampüs odyoloji laboratuvarında çift cidarlı sessiz kabinlerde gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın birinci aşamasında elde edilen 65 ± 1 dB klik uyarın ve 65 dB SPL beyaz gürültü uyarın düzeyleri kullanılarak gürültü sunma şekli ve süresi, 6 farklı kombinasyonda test edilmiştir. Gürültü sunma

şekli; süre veya trase cinsinden seçilebilmektedir. Süre seçildiğinde; 2 ile 30 sn aralığında 0.5'lik intervaller ile ölçüm yapılabilmektedir. Trase seçildiğinde ise yazılım, 5 ile 100 sweep aralığında 5'lik intervaller ile gürültü sunma imkânı sağlamaktadır. Sunulan bu intervallerin fazla olması ve her birinin, tek bir hastada test edilmesinin zorluğu nedeni ile her bir gürültü sunma yönteminde minimum, medyan ve maksimum olarak 3'er değer belirlenmiştir. Çalışmamızda süre cinsinden 2, 16 ve 30 saniyede ölçüm alınırken, trase cinsinden 5, 55 ve 100 trase değerleri ile ölçüm alınmıştır.

Çalışmamızın ilk aşaması ile uyumlu olması adına, tüm kullanıcılarda sol kulaktan gürültü uyarını verilirken, sağ kulaktan OAE yanıtları toplanmıştır. Ayrıca ilk aşamaya benzer şekilde, her bir uyaran şiddeti seviyesinde testler 4'er kez tekrarlanmış ve sonunda test sonuçlarının ortalaması alınmıştır. Ölçümler arasında yine 2 dakikalık aralar verilmiştir. Böylece, her bir katılımcının supresyon ölçümünü tamamlamak, yaklaşık olarak 2 saat 30 dakika sürmüştür.

Her katılımcıdan önce, her iki kulağa takılacak proplar cihazın kendi coupleri aracılığıyla kalibre edilmiş ve ilk çalışmamızda kullanılan kalibrasyon değerleri ile benzer sonuçlar alınmasına dikkat edilmiştir. Ayrıca, ölçüm stabilitesini ve güvenilirliğini sağlamak amacıyla çalışmamızın ilk aşamasında özellikle dikkat edilen noise, repro ve response gibi parametre değerlerine dikkat edilmiş ve ikinci kısımda yapılan ölçümlerin ilk kısımda belirlenen parametre aralıklarında olmasına özen gösterilmiştir. İkinci aşamada da elde edilen tüm parametre aralıkları, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki tablolarda sunulmuştur (Tablo 4).

		Min.	Max.	Mean	SD
2 Saniye	Noise (dB)	-7.83	-4.98	-6.92	0.80
	Reproducibility (dB)	88	99	95.34	3.76
	Response (dB)	1.33	15.68	8.07	4.87
	Time (seconds)	136	153	142.42	6.95
16 Saniye	Noise (dB)	-8.45	-4.83	-7.08	1.03
	Reproducibility (dB)	91	99	96.64	4.20
	Response (dB)	1.95	15.73	9.04	4.87
	Time (seconds)	148	155	151.14	3.26
30 Saniye	Noise (dB)	-9.40	-4.63	-7.31	1.10
	Reproducibility (dB)	90	99	97.05	2.09
	Response (dB)	1.70	15.80	9.24	4.14
	Time (seconds)	158	167	161.16	3.46
5 Sweep	Noise (dB)	-7.45	-4.28	-6.27	0.88
	Reproducibility (dB)	87	99	96.05	2.92
	Response (dB)	0.98	16.50	9.05	4.34
	Time (seconds)	134	150	139.83	6.80
55 Sweep	Noise (dB)	-7.68	-3.88	-6.25	1.09
	Reproducibility (dB)	89	99	96.10	2.62
	Response (dB)	1.78	17	9.22	4.31
	Time (seconds)	142	157.75	147.34	6.67
100 Sweep	Noise (dB)	-8.05	-4.28	-6.37	1.18
	Reproducibility (dB)	89	99	96.10	3.11
	Response (dB)	2.55	16.98	9.47	4.39
	Time (seconds)	155	172	160.88	7.30

Tablo 4: 2, 16, 30 saniye ve 5,55,100 sweep’de yapılan TEOAE supresyon ölçümlerinde kabul edilen parametre değerleri

Yine araştırmamızın ilk kısmında olduğu gibi, dikkat faktörünü ekarte etmek amacı ile katılımcılara seçtikleri bir film, test süresi boyunca bilgisayar yardımı ile alt yazılı olarak izletilmiştir.

Çalışmamızın ikinci kısmında da, ölçüm başladıktan sonra ilk 10 saniye içerisinde 50 repro değerine ulaşamayan ölçümler durdurularak test tekrar edilmiştir. Ayrıca prop stabilite değeri 99 olmayan ölçümler durdurularak, probun kontrolü, prop ucunun tekrar yerleştirilmesi veya değiştirilmesi sonrasında tekrardan ölçüm başlatılmıştır.

Toplamda 21 katılımcıdan elde edilen datalar SPSS 23.0 yardımı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıp dağılmadığının tespit edilmesi amacıyla Shapiro-wilk değerlendirmesi kullanılmıştır. Yapılan Shapiro-Wilk testi sonucunda $p < 0.05$ ’ten küçük olduğu için nonparametrik Friedman Testi ve ardından ikili kıyaslamalar için “Post-hoc Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon signed rank testi” uygulanmıştır

6. BULGULAR

6.1. Birinci Aşama

Katılımcılara her bir şiddet seviyesinde dörder kez supresyon testi uygulanmış ve sonuçların ortalaması alınmıştır. Her bir frekans bandı için 60, 65, 70, 75 ve 80 dB peSPL şiddet seviyesinde supresyon testinin sonuçları aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir (Tablo 5).

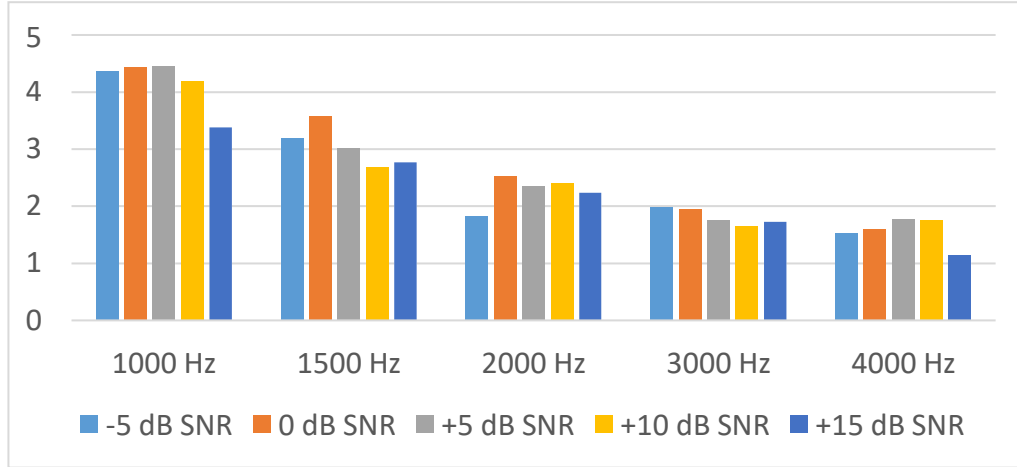
Mauchly's test of sphericity											
	χ^2	p	Sphericity	F (df)	Sig.	Partial Eta Sq.	60 dB	65 dB	70 dB	75 dB	80 dB
1000 Hz	10,14	0,340	Sphericity- assumed	1,161 (4)	0,332	0,040	4,36	4,44	4,46	4,19	3,38
1500 Hz	8,30	0,505	Sphericity- assumed	1,594 (4)	0,181	0,054	3,20	3,58	3,03	2,69	2,77
2000 Hz	5,34	0,804	Sphericity- assumed	1,243 (4)	0,297	0,042	1,83	2,53	2,36	2,40	2,24
3000 Hz	15,611	0,076	Sphericity- assumed	0,701 (4)	0,593	0,024	1,98	1,96	1,75	1,65	1,73
4000 Hz	9,68	0,378	Sphericity- assumed	2,311 (4)	0,062	0,076	1,53	1,60	1,78	1,75	1,15
Ortalama							2,58	2,82	2,67	2,53	2,25

Tablo 5: Tekrarlı ANOVA test sonuçları ve tüm frekanslara ait TEOAE supresyon ortalama değerleri

Yapılan Saphiro-Wilk testi sonucuna göre verilerin normal dağıldığı görülmüştür. Bunun üzerine, her bir frekans bandında (1, 1.5, 2, 3, 4 kHz), gürültü şiddeti 65 dB SPL’de sabit kalacak şekilde, 60, 65, 70, 75, 80 dB peSPL uyaran şiddeti kullanılarak elde edilmiş TEOAE supresyon sonuçları, one-way repeated measures

analysis of variance (ANOVA) testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Mouchly Test kullanılarak yapılan küresellik değerlendirmesinde varyanslar arası anlamlı farklılık olmadığından, sonuçlar Sphericity Assumed F değerlerine göre yorumlanmıştır. İstatistiksel analiz sonucuna göre, hiçbir uyaran şiddet düzeyinde supresyon amplitüdlerinde anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Buna rağmen, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, en iyi supresyonun elde edildiği uyaran şiddet düzeyini saptamak amacı ile her bir uyaran şiddet düzeyi için tüm frekans ortalamaları hesaplanmış ve en yüksek ortalamanın 65 dB peSPL uyaran düzeyinde elde edildiği görülmüştür (Tablo 5).

Supresyonun frekanslara göre dağılımının analizi de one-way repeated measures analysis of variance (ANOVA) testi kullanılarak yapılmıştır. Küresellik değerlendirmesinde, Mouchly test sonuçları göz önüne alınarak ($p < 0.05$); 60, 65, 70 ve 75 dB peSPL uyaran düzeylerinde Greenhous-Geisser, 80 dB peSPL uyaran düzeyinde ise $p > 0.05$ değeri elde edildiği için, Sphericity Assumed F değerleri göz önüne alınmıştır. ANOVA test sonuçlarına göre; frekanslar arası TEOAE supresyon amplitüdları arasında anlamlı farklılık gözlenen şiddet düzeylerinde, frekanslar arası ikili karşılaştırmalar, Benforini düzeltmeli post-hoc pairwise Comparison testi kullanılarak yapılmıştır. Analiz sonucuna göre, tüm uyaran şiddeti düzeylerinde, yüksek frekanslara doğru gidildiğinde TEOAE supresyon amplitüdlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. İkili karşılaştırmalar ile yakından bakıldığında ise, 1000-1500 Hz, 1500-2000 Hz, 2000-3000 Hz ve 3000-4000 Hz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmese de, 1000 Hz ile 2000,3000 ve 4000 Hz arasında ($p < 0,001$) ve 1500 Hz ile 3000,4000 Hz arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p < 0,05$). Test boyunca kullanılan SNR oranına göre, supresyonun frekansa bağlı olarak dağılımı aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 2). X eksenini frekanslara göre supresyon dağılımını gösterirken Y eksenini supresyon değerini göstermektedir.



Şekil 2: Birinci aşama TEOAE supresyon sonuçlarının frekans dağılımı

6.1. İkinci Aşama

Çalışmanın 2. aşamasında da ilk aşamaya benzer şekilde, katılımcılara dörder kez supresyon testi yapılmış ve sonuçların ortalamaları alınmıştır. Bu aşamada da, ilk aşamada belirlenen uyaran ve gürültü şiddetleri kullanılarak, maksimum emisyonun hangi maskeleme türü ile alındığı araştırılmıştır.

Öncelikle yapılan Saphiro-Wilk testi sonucuna göre verilerin normal dağılmadığı görülmüştür. Bunun üzerine, her bir frekans bandında (1, 1.5, 2, 3, 4 kHz), gürültü ve TEAOE uyaran şiddeti 65 dB SPL’de sabit kalacak şekilde, 2, 16, 30 saniye ve 5, 55, 100 trase gürültü sunma parametreleri kullanılarak elde edilmiş TEOAE supresyon sonuçları, Friedman testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Anlamlı farklılık bulunan frekanslarda ikili karşılaştırmalar, Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon Signed Ranks Test kullanılarak yapılmıştır. Analiz sonuçlarına göre, 2 kHz hariç tüm frekanslarda Friedman testi sonucuna göre; 1000 ve 1500 Hz’de $p < 0,05$, 3000 ve 4000 Hz’de $p < 0,001$ düzeyinde anlamlı farklılık elde edilmiştir. Anlamlı farklılık elde edilen frekanslarda, en yüksek değere sahip olan 30 Saniye parametresi ile diğer parametrelerin Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapılan ikili karşılaştırma sonuçları Tablo 6’da verilmiştir.

Buna göre, 30 saniye ile 16 saniye parametreleri kullanıldığında elde edilen TEOAE supresyonları arasında hiçbir frekans bandında anlamlı bir farklılık

gözlenmemiştir ($p<0,0084$). Bununla beraber, 30-2 saniye arasında 3000 ve 4000 Hz’de, 30 saniye-5 sweep arasında 1000, 3000 ve 4000 Hz’de, 30 saniye-55 sweep arasında 3000 Hz’de ve 30 saniye-100 sweep arasında ise 1500 ve 4000 Hz’de anlamlı bir farklılık elde edilmiştir. Genel anlamda tabloya bakıldığında, istatistiksel olarak bir bütünlük gözlenmese de tüm frekanslarda elde edilen supresyon ortalamaları alındığında, maksimum TEOAE supresyon amplitüdü, 30 saniye gürültü parametresinde elde edilmiştir (Tablo 7).

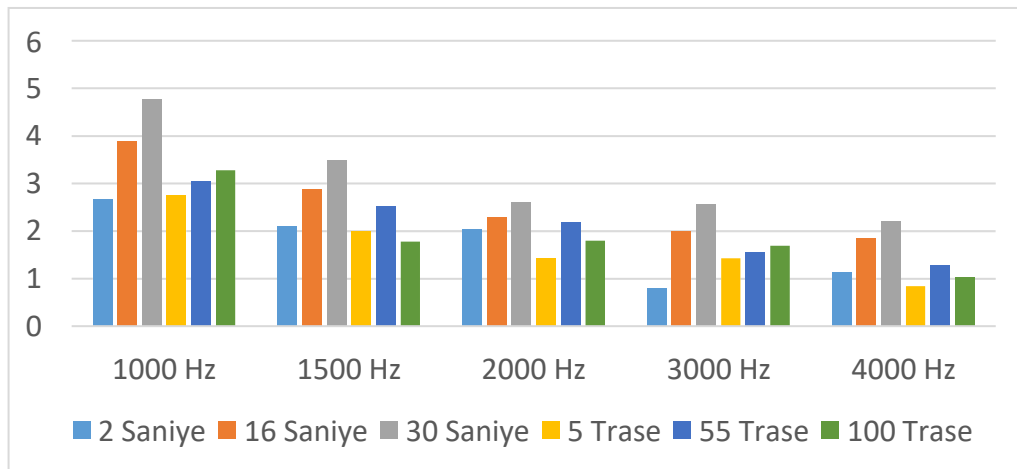
	Friedman Testi		Wilcoxon Signed Ranks Test (Benferroni düzeltme değeri: $p<0,0084$)				
	χ^2	p	30 sec/ 2 sec	30 sec/ 16 sec	30 sec/ 5 sweep	30 sec/ 55 sweep	30 sec/ 100 sweep
1000 Hz	12,483	0,021*	0,021	0,218	0,006**	0,024	0,022
1500 Hz	15,150	0,017*	0,017	0,444	0,030	0,131	0,006**
2000 Hz	7,674	0,175	-	-	-	-	-
3000 Hz	23,272	0,000*	0,000**	0,114	0,002**	0,001**	0,24
4000 Hz	29,768	0,000*	0,003**	0,106	0,000**	0,009	0,001**

Tablo 6 :Parametrelerin karşılaştırmalı değerleri

	1000 Hz		1500 Hz		2000 Hz		3000 Hz		4000 Hz		
Süre	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean
2 saniye	2.68	1.48	2.11	1.67	2.04	1.49	.81	.54	1.13	.67	1.75
16 saniye	3.90	2.29	2.89	1.35	2.29	1.42	2.00	1.37	1.85	.82	2.58
30 saniye	4.77	2.35	3.49	2.05	2.60	1.57	2.56	.94	2.21	1.03	3.12
5 sweep	2.75	2.07	2.00	1.06	1.44	1.02	1.43	.93	.84	.39	1.69
55 sweep	3.05	2.07	2.52	1.10	2.18	1.43	1.55	.99	1.29	.85	2.11
100 sweep	3.28	2.52	1.78	1.32	1.80	1.06	.81	.54	1.04	.62	1.91
Ortalama	3.40		2.46		2.05		1.67		1.39		

Tablo 7: Farklı süre ve sweep’lerde elde edilen supresyon ve standard sapma değerleri

Supresyonun frekanslara göre dağılımının analizi de Friedman testi kullanılarak yapılmıştır. Friedman test sonuçlarına göre; frekanslar arası TEOAE supresyon amplitüdleri arasında anlamlı farklılık gözlenen şiddet düzeylerinde, frekanslar arası ikili karşılaştırmalar, Benforini düzeltmeli Wilcoxon Signed Ranks Test ile yapılmıştır. Analiz sonucuna göre, tüm uyaran şiddeti düzeylerinde, yüksek frekanslara doğru gidildiğinde TEOAE supresyon amplitüdlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. İkili karşılaştırmalar ile yakından bakıldığında ise, 1000-1500 Hz arasında anlamlı bir fark bulunmazken ($p < 0,0084$), 1000 Hz ile 2,3 ve 4 kHz arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir ($p < 0,0084$). Değerlendirmelerde kullanılan P, Benforini düzeltme değeri olarak ($0,05/6 = 0,0084$) kullanılmıştır. Genel anlamda, Yüksek frekanslara doğru emisyon amplitüdlerinde düşüş gözlenmektedir (Şekil 3).



Şekil 3: İkinci aşama TEOAE supresyon sonuçlarının frekans dağılımı

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kontralateral supresyon testi, geçmişten günümüze kadar yapılmış olan tüm çalışmalara rağmen gizemini koruyan efferent sistemin değerlendirilmesi için pratik ve kolay ulaşılabilir bir değerlendirme aracıdır. Ancak, testin yapılması için kullanılan emisyon yönteminin seçimi, uyarının ipsilateral, kontralateral veya binaural olarak sunulabilir olması, cihazda yer alan ikinci prop veya harici kulaklık ile gürültü verilebiliyor olması, farklı türde gürültülerin kullanılabilir olması, gürültünün sunuluş şekli ve intervalı gibi uygulamadaki birçok farklılık nedeniyle standart bir prosedürün bulunmaması test sonuçlarına olan güvenilirliği azaltmaktadır. Dahası, tekrar eden ölçümlerde sonuçların birçok nedene bağlı olarak diğer objektif ölçümlerdeki gibi tutarlı olmaması testin bir diğer eksiği olarak görülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda belirli uyarım ve kayıt parametrelerine uygun ölçümler yapılmasına özellikle dikkat edilmiştir. Yine ölçümlerin dörder kez yapılması da çalışmamızın güvenilirliğini artırması açısından önem taşımaktadır.

Literatürde yer alan araştırmalar, belirtilen uygulama farklılıklarını kanıtlar niteliktedir. Buna göre, Perrot ve Collet'in müzisyenlerdeki medial olivokoklear sistemi inceledikleri çalışmada, müzisyen olan ve olmayan gruplarda yapılan çeşitli çalışmaları özet bir tablo halinde sunulmuştur. Tabloya bakıldığında, kullanılan farklı yöntemler ve elde edilen farklı sonuçlar göze çarpmaktadır. (Xavier Perrot & Collet, 2014).

Lichtenhan ve arkadaşları ise, efferent sistemin koklear sinir üzerindeki inhibisyon etkisini araştırdıkları çalışmada, OAE ve ABR testlerini kullanmışlardır. ABR'de gözlemlenen I. dalga ile emisyon ölçümü sonucundaki değişimleri karşılaştırmışlardır. Çalışmada, OAE testi doğrulama yöntemi olarak kullanılmıştır ve bunun için DPOAE ölçümü tercih edilmiştir. TDT SA-1 amplifier kullanılarak yapılan ölçümlerde f1-f2 farkı 10 dB olarak belirlenmiş ve her hasta için 40-70 dB aralığında ölçümler yapılmıştır. Bu çalışmada kontralateral gürültü şiddeti ise 65 dB SPL olarak belirlenmiştir (Lichtenhan, Wilson, Hancock, & Guinan Jr, 2016).

Karunharathe ve arkadaşlarının 2018 yılında yayınladıkları bir çalışmada ise, medial olivokoklear refleks ile orta kulak kas reflekslerinin ilişkilerini incelenmiştir. TEOAE ölçümü aracılığıyla kontralateral supresyon yapılan araştırmada, ILO 292-II cihazı kullanılmıştır. Bu cihaz içerisinde yer alan ve bizim çalışmamızda da kullanılan program, supresyon ölçümü için lineer ve non-lineer olmak üzere 2 uyarım modu sunmaktadır. Yazarlar, ölçümlerde 60 dB peSPL lineer OAE uyarını ve 80 dB SPL geniş bant gürültü kullanmayı tercih etmişlerdir. Ancak daha fazla parametre bilgisi çalışmada yer almamaktadır (Karunaratne, Wang, So, Kam, & Meddis, 2018).

Keppler ve arkadaşları tarafından yapılan başka bir araştırmada da ILO 292-II cihazı kullanılarak TEOAE aracılığıyla kontralateral supresyon testi gerçekleştirilmiştir. Diğer araştırmalara göre daha fazla parametre bildirilen çalışmada lineer mod ve click uyarı kullanılmıştır. Geniş bant gürültü uyarını OAE eşliğinin 5 dB üzerinden adaptif olarak sunulmuştur. Yapılan diğer çalışmalarda 1 dB'lik azalılar bile supresyon etkisi olarak kabul edilirken (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993; Collet et al., 1990), bu çalışmada 3 dB SNR altında olan supresyon sonuçları değerlendirmeye alınmamıştır (Keppler et al., 2014). Bizim çalışmamızda ise, birinci aşamada; 1000, 1500, 2000, 3000 ve 4000 Hz'de 65 dB peSPL uyarı ve 65 dB SPL beyaz gürültü kullanılarak, sırası ile 4.44, 3.58, 2.53, 1.96 ve 1.6 dB SNR TEOAE supresyonu elde edilmiştir. İkinci aşamada aynı uyarı ve gürültü şiddeti kullanılmış, ancak tüm frekanslarda tutarlı olarak en yüksek emisyon supresyon değerlerine süre cinsinden gürültü 30 saniye olarak verildiğinde ulaşılmıştır. Elde edilen değerler ise 1000, 1500, 2000, 3000 ve 4000 Hz'de sırası ile 4.77, 3.49, 2.60, 2.56, 2.21 dB SNR'dir. Çalışmamızda maksimum supresyon amplitüdünü elde etmek amacı ile Collet ve arkadaşlarının kriterlerine benzer olarak 1 dB'lik amplitüd azalıları da supresyon olarak kabul edilmiştir. Kullanılan parametre olarak da Keppler (1994) ve arkadaşlarına benzer şekilde, çalışmamızda lineer uyarı modu ve click uyarı kullanılmıştır. Ancak gürültü, adaptif olarak değil, fikse SNR olacak şekilde sabit uyarı ve gürültü şiddeti ile sunulmuştur.

2018 yılında olivokoklear efferent sistemin hareketleri, etkileri ve ölçüm yöntemleri ile ilgili yapılan bir diğer derleme araştırmasında Guinan, periferik ölçüm için OAE kullanıldığını bildirerek sinirlerdeki etkinin ölçümü için yuvarlak pencere

yakınlarına yerleştirilen elektrotlar ile yapılan CAP ölçümlerinin en doğru sonucu verebileceğini ifade etmiştir. Ayrıca, OAE testinde ise tonal veya click uyarının kullanılabilmesi nedeniyle, en kolay ölçümün DPOAE testi aracılığıyla gerçekleştirilebileceği iddia edilmiştir. Ancak çalışmada test yöntemi ve testin parametreleri hakkında detaylı bilgi verilmemiştir (Guinan Jr, 2018). Bizim çalışmamızda ise kullandığımız ölçüm cihazı olan ILO 292-II, çift proflu supresyonda, yazılımsal olarak yalnızca TEOAE ile supresyon testini desteklemektedir. Çift prop kullanımı, benzer yazılımın kullanılması ve aynı parametreler ışığında testlerin yapılması standardizasyon açısından önemli olduğundan çalışmamızda TEOAE ile kontralateral supresyon testi tercih edilmiştir.

Mertes ve arkadaşları (2018) tarafından yapılan ve gürültüde konuşmayı anlamının psikometrik özellikleri ile olivokoklear efferent aktivite arasındaki ilişkinin incelendiği bir çalışmada, TDT RZ6 Multi I/O Processor cihazı ve insert kulaklıklar aracılığıyla kontralateral gürültü verilerek supresyon ölçümü yapılmıştır. Sol kulağa 60 dB (A) şiddetinde geniş bant gürültü verilirken, sağ kulaktan 75 dB SPL click uyarı sunularak TEOAE testi gerçekleştirilmiştir. Gürültü ve gürültüsüz olarak gerçekleştirilen TEOAE sonuçlarının karşılaştırılmasıyla supresyon sonuçları elde edilmiştir (Mertes, Wilbanks, & Leek, 2018). Ancak, her klinikte bu tür harici ses üreticilerinin kolayca bulunmaması, çalışmanın farklı klinikler tarafından tekrarlanabilirliğini azalmaktadır.

Yapılan daha güncel çalışmalarda da supresyon ölçümünün gerçekleştirilmesi için parametreler ve kullanılacak test yöntemi hakkında fikir birliği bulunmamaktadır. Örneğin, Bharatanatyam dansçısı olan ve olmayan bireylerde TEOAE ve DPOAE testleri aracılığıyla kontralateral supresyon değerlendirmesinin yapıldığı bir çalışmada, Mimosa Acoustics OAE cihazı kullanılarak TEOAE uyarımı 80 dB peSPL'de verilirken, kontralateral kulağa 50 dB SPL şiddetinde geniş bant gürültü uyarı sunulmuştur. DPOAE ve TEOAE testlerinin birlikte kullanılması, iki farklı yöntemin etkinliği açısından karşılaştırma olanağı sunmaktadır (Joseph, Suman, Jayasree, & Prabhu, 2019). Çalışmaya göre, DPOAE ile elde edilen supresyon sonuçlarının TEOAE testi ile elde edilen sonuçlara benzer olduğu belirtilmiştir. Bu sonuç, daha önce ele alınan Guinan ve arkadaşlarının supresyon değerlendirmesinde

DPOAE önerdikleri çalışmayı akla getirmektedir (Guinan Jr, 2018). Ancak Joseph ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan çalışmanın bulguları Guinan ve arkadaşlarının (2018) sonuçları ile örtüşmemektedir. Yazarlar, her iki testin de supresyon ölçümünde benzer etkinlikte olduğunu belirtmiştir. Bu bulgu, çalışmamızın ölçüm güvenilirliğini destekler niteliktedir. Ancak çalışmaya göre TEOAE testinde ortalama 3 dB de tüm frekanslarda düz bir şekilde supresyon elde edilirken, DPOAE testinde supresyon miktarı azalarak yüksek frekanslara doğru düşüş göstermiştir. Bu çalışma bulgularına zıt olarak bizim çalışmamızın ilk aşamasında, TEOAE testi ile elde edilen supresyon sonuçları yüksek frekanslara doğru azalma göstermiştir. Kontralateral gürültü verme şeklini test ettiğimiz ikinci aşamada da ilk aşamaya benzer şekilde yüksek frekanslara doğru azalma eğilimi gözlenmiştir. Ancak uyaran ve gürültü süresi uzadığında yüksek frekansların daha belirgin ortaya çıktığı da saptanmıştır. Çalışmalar arasındaki sonuç farklılıklarının kullanılan parametrelerin farklı olması nedeniyle ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Bu noktada literatürde yoğun ilgi görmeyen bir başka değişken olan kontralateral uyaranın süresi akla gelmektedir. Giraud ve arkadaşlarının 1997’de yaptıkları dikkat çekici bir araştırmada; değişken kontralateral uyaran sürelerinin OAE supresyonu üzerindeki etkileri incelenmiş ve herhangi bir etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Giraud, Collet, & Chery-Croze, 1997). Ancak Liberman ve Brown’un yürüttükleri başka bir çalışmada, kontralateral supresyon etkisinin ortaya çıkması için gerekli minimum kontralateral uyaran süresi 100 ms olarak belirlenmiştir (Liberman & Brown, 1986). Bizim çalışmamızda ise, uyaran ve gürültü süresi ile elde edilen supresyon arasında doğru orantılı bir ilişki saptanmıştır. Kontralateral gürültü, süre cinsinden; 2 saniye, 16 saniye ve 30 saniye olarak sunulduğunda, süre uzadıkça, tüm frekanslarda tutarlı olarak supresyon amplitüdlerinde artış gözlenmiştir. Gürültü 2 saniye olarak seçildiğinde, tüm frekansların ortalaması cinsinden 1.75 dB SNR supresyon elde edilirken bu değer, süre 16 saniyeye çıkartıldığında 2.58 dB SNR, 30 saniyeye çıkartıldığında ise 3.12 dB SNR olarak elde edilmiştir. Trase cinsinden gürültü verildiğinde ise, traselerin ilerlemesi süreye bağlı olsa da, buna benzer tutarlı bir yükseliş elde edilmemiştir. Kontralateral gürültünün 5, 55 ve 100 trase ile sunulduğu ölçümlerde, tüm frekanslarda ortalama cinsinden sırası ile 1.69, 2.11 ve 1.91 dB SNR supresyon elde edilmiştir. 100 trase ile verilen gürültüde elde edilen

supresyon oranı, 55 trase ile elde edilen supresyon değerin üzerine çıkamamıştır. Kullanılan yazılım, süre cinsinden maksimum 30 sn'ye izin verdiğinden daha yüksek bir değerde ölçüm yapılamamıştır. Bu nedenle, daha uzun süre seçilebildiğinde, kontralateral supresyonun artıp artmayacağı veya satürasyon noktasının varlığı günümüzde merak konusu olarak kalmaktadır. Yazılımın daha geniş süre seçenekleri sunması ve bu konuda yapılacak araştırmalar, bu belirsizliğe ışık tutacaktır.

Literatürdeki çalışmaların çoğu, kontralateral supresyon aracılığıyla efferent sistemin değerlendirilmesini ele almaktadır. Buna karşılık parametre önerisinde bulunan veya değerlendirme için normatif verilerin belirlenmesine yönelik çalışmalar azınlıktadır. Ceulaer ve arkadaşları (2001) tarafından klinik uygulamalarda birlik sağlamak amacıyla gerçekleştirilen çalışma üç ölçüm aşaması içermektedir. Buna göre 11-47 yaş aralığında 30 katılımcıdan oluşan çalışmada ilk aşama; en uygun click uyaran ve beyaz gürültü şiddetinin belirlenmesini içerirken, 11-52 yaş aralığında 60 katılımcıdan oluşan ikinci aşamada ise normatif verilerin belirlenmesi hedeflenmiştir. Son aşamada ise, TEOAE testinin seviyesine bağlı olarak gürültü miktarının ayarlanması amaçlanmıştır. Çalışmada gürültü uyaranı, TEOAE testinde kullanılan ILO-88 cihazı yerine harici bir odyometre aracılığıyla insert kulaklık kullanılarak sunulmuştur. Diğer çalışmalarla benzer şekilde bu çalışmada da gürültülü ve gürültüsüz ölçümlerin farkı alınarak supresyon değerlendirilmesi yapılmıştır. Ancak testlerin nonlinear uyarmı modunda gerçekleştirilmesi, harici kaynaktan sürekli olarak gürültü uyaranının verilmesi, test kayıt parametreleriyle ilgili bilgilerin yetersiz olması ve adaptif hesaplama ihtiyacı duyulması çalışmanın pratikliğini azaltarak uygulanabilirliğini olumsuz etkilemiştir (De Ceulaer et al., 2001). Çalışma genel anlamda nonlinear uyarmı ve odyometre ile kontralateral gürültünün sunulması esasına dayalıdır. Ancak bu tablo bizim lineer mod ve çift dahili proflu çalışma dizaynımız ile örtüşmemektedir.

Hood ve arkadaşları (1996) tarafından en ideal supresyon cevabının elde edilmesi için gereken uyaran şiddetinin tespit edilmesi amacıyla yapılan bir çalışmada, 12-58 yaş aralığında 48 katılımcıya ILO-99 cihazı aracılığıyla TEOAE testi uygulanmıştır. Buna göre, ölçümler sağ kulaktan alınırken, her katılımcıya insert kulaklıklar aracılığıyla farklı şiddetlerde kontralateral uyaranlar sol kulaktan

sunulmuştur. Katılımcılardan beşine 50 dB peSPL'den, dokuzuna 55 ve 60 dB peSPL'den, onuna 65 dB peSPL'den, on ikisine ise 70 dB peSPL'den uyarılar verilmiştir. Sonuçlar 55 ve 60 dB'de yapılacak TEOAE ölçümlerinde maksimum supresyonun elde edileceğini göstermiştir. Dahası, düşük uyarı ile kayıt alınması nedeniyle orta kulağın kas etkisinin de minimize edilmesi sağlanmıştır (Linda J Hood, Berlin, Hurley, Cecola, & Bell, 1996). Benzer şekilde Veuille ve arkadaşları (1996) da ipsi proptan verilen OAE uyarı şiddetinin 65 dB SPL'in altında tutulması gerektiğini ifade etmişlerdir (Veuille et al., 1996). Çalışmalarda yöntem farklılıkları olmasına rağmen sonuçlar, uyarı şiddetinin yüksek olmaması konusunda benzerliğe sahiptir. Bizim çalışmamızda da istatistiksel olarak anlamlılık elde edilemese de, maksimum supresyon yanıtı 65 dB peSPL uyarı şiddetinde, 0 dB SNR'da elde edilmiş ve uyarı şiddeti arttıkça supresyon yanıtı giderek azalma eğilimi göstermiştir.

Çocuklarda supresyon yanıtlarının güvenilirliğini araştıran, test uyarısı ve kayıt parametreleri hakkında detaylı bilgi veren bir diğer çalışmada ölçümler, diğer çalışmalara göre güncel olan ILO 292-II cihazı aracılığıyla çift prop kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Standart ILO yazılımında bulunan parametrelere göre TEOAE ölçümü yapılmıştır. Lineer uyarı modu kullanılmış ve sağ kulaktan 60 dB peSPL şiddetinde click uyarı verilirken, sol kulaktan 60 dB SPL şiddetinde, 2 saniye on-off time olacak şekilde geniş bant gürültü verilmiştir. Ayrıca, yazılımın önerdiği gibi, her bir ölçümde 260 ortalama yapılmıştır (Jedrzejczak, Pilka, Skarzynski, & Skarzynski, 2020). Bizim çalışmamızda da benzer ILO 292-II cihazı kullanılarak lineer moda sağ kulaktan ölçüm yapılmıştır. Çalışmadan elde edilen önemli bir diğer bulgu ise 60 dB uyarı ve 60 dB gürültü kullanılarak 0 dB SNR oranının yakalanmasıdır. Bizim çalışmamızda da 0 dB SNR uyarıların kullanılması maksimum supresyon açısından öne çıkmaktadır. Yine çalışmamızda beklenenin aksine daha yüksek uyarıların kullanılması daha fazla supresyon elde edilmesini sağlamamıştır. Bu nedenle, Jedrzejczak ve arkadaşlarının (2020) uyarı şiddet seçimi bizim sonuçlarımız ile uyumludur. Bu çalışmadan farklı olarak, araştırmamızda, gürültünün on-off süresi, standart parametreye uygun şekilde, 10 ms olarak seçilmiştir. Ayrıca bu çalışmada da tek ölçüm alınmış ve hatayı ortadan kaldırmak adına farklı analiz hesaplamalarına gidilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sürenin oldukça uzaması göze alınarak, en güvenilir yanıtı elde etmek adına dörder kez belli parametre

aralığında ölçüm alınmıştır. Bu da yine bu çalışmaya kıyasla, sonuçlarımızın güvenilirliğini artırmaktadır.

Çalışmamızın amacı, supresyon değerlendirmesi için kliniklerde kolayca kullanılabilecek bir uygulama metodu sağlamaktır. Ölçümlerin farklı kliniklerce rahatlıkla tekrarlanmasının yolu ise kullanılan cihazın, uygulama şeklinin ve parametrelerin açıkça belirtilmesidir. Bu amaca uygun olarak, tek bir cihaz (ILO 292-II) seçilmiştir. Bu cihaz, kliniklerde oldukça yaygın olarak kullanılan ILO 292 modelinin çift prop girişli versiyonudur. Çift prop kullanımı; hem OAE testlerinin eş zamanlı olarak iki kulakta birden yapılmasına hem de kontralateral supresyon testinin standart bir yöntemle, pratik şekilde uygulanmasına imkân sağlamaktadır. Ayrıca çift prop ile kontralateral supresyon testi, yazılımsal olarak da emisyon cihazı tarafından desteklendiğinden, harici kulaklık ile gürültünün verilmesi gerekliliğini de ortadan kaldırmaktadır. Bununla beraber, yazılım üzerinden, uyarım türü, gürültü türü, gürültü verilme şekli ve sıklığı gibi pek çok parametre kolayca ayarlanabilmektedir. Yukarıda açıklanan sebeplerden dolayı çalışmamız ILO 292-II modeli ile gerçekleştirilmiştir. Ancak, supresyon yazılımının yalnızca TEOAE ile kontralateral supresyon testini desteklemesi, DPOAE ile supresyon tekniğini çalışma dışında tutmamıza neden olmuştur. Her ne kadar test yöntemi, teknikler, uyaran ve gürültü şiddetleri çalışmadan çalışmaya farklılık gösterse de kontralateral uyaran türlerinden biri olan geniş bantlı gürültünün kullanılması konusunda fikir birliğinin olduğu görülmektedir. Bu nedenle, çalışmamızda geniş bantlı gürültü uyaranının kullanımı tercih edilmiştir.

Çalışmamızda tek bir gürültü şiddetinin (65 dB SPL) ve TEOAE uyaranı olarak 60, 65, 70, 75 ve 80 dB peSPL şiddetlerinin seçilmesi, çalışmamızı sinyal gürültü oranı cinsinden sürdürmemizi sağlamıştır. Bununla birlikte, daha fazla uyaran ve gürültü şiddeti kullanılarak, çok daha fazla kombinasyonda supresyon amplitüdlerine bakılması olasıdır. Ancak bu durum, her bir katılımcıda test süresinin oldukça uzamasına neden olacaktır. Yanıtların tutarlılığı ve güvenilirliği için her ölçümün dörder kez yapılması da göz önünde bulundurulduğunda bunun imkânsız olduğu görülmektedir. Ancak literatüre bakıldığında, çeşitli uyaranlar kullanılarak aktive edilen MOC sistemin, uyaran şiddeti ile doğru orantılı bir şekilde supresyona neden olduğu ileri sürülmüştür. Collet ve arkadaşlarının 1990 yılında yaptıkları bir

çalışmada, geniş bant olarak seçilen kontralateral uyarının şiddeti hafiften (30 dB SPL) orta dereceye (50 dB SPL) çıkartıldığında, daha yüksek supresyon elde edildiği rapor edilmiştir (Collet et al., 1990). Berlin ve arkadaşları (1993) tarafından, dar bant kullanılarak yapılan bir diğer çalışmada da benzer sonuç elde edilmiştir. Ancak burada önemli nokta, bu doğru orantının 80 dB SPL'e kadar devam etmesidir (C. I. Berlin, Hood, Cecola, et al., 1993). Bizim çalışmamızda gürültü uyarınının da farklı değerlerle test edilmesi, yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı gerçekleştirilememiştir. İki farklı aşamadan oluşan kapsamlı araştırmamız sonucunda önerilen parametrelerin kullanımı gelecek çalışmalar için, kontralateral gürültü şiddeti ve supresyon arasındaki ilişkinin ortaya çıkartılması hususunda yardımcı olacaktır. Bununla birlikte, çalışmamızda, orta kulak kaslarının aktive edilmemesine azami dikkat edilmiştir. Bu amaçla, Berlin ve arkadaşlarının (1993) önerisi doğrultusunda 80 dB peSPL değerinin üzerinde bir uyarı kullanılmamıştır.

Çalışmamızın güçlü yönlerinden bir diğeri de stabilite, repro ve noise gibi görece diğer çalışmalarda daha az dikkat edilen parametreleri göz önünde tutmasıdır. Buna göre, stabilite değeri 99'a erişene kadar ölçüme başlanmamış, noise değeri 0'ın altında tutulmuştur. Dahası, repro değeri ilk 10 saniyede 50'ye ulaşmayan ve reject değeri 10'u aşan ölçümler tekrar edilmiştir. Test süresinin de standart olması amacıyla her hastada yazılımın testi sonlandırması beklenmiş ve 260 ortalama tamamlanmıştır. Tüm parametreler belirtildiği gibi sağlandığında ve katılımcı için en uygun prop uçları seçildiğinde ölçümlerde tutarlılık yakalanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda; tutarlı sonuçlara ulaşmak için, parametre disiplinine, kulak temizliği ve prop seçimine azami dikkat edilmesi tavsiye edilmektedir.

Katılımcıların cinsiyet dağılımındaki dengesizlik araştırmanın zayıf yönlerinden biri olarak düşünülebilir. Ancak, Stuart ve Kerls (2018)'un supresyon ölçümde cinsiyetin ve kulak seçiminin bir etkisi olmadığını ortaya koyması çalışmanın olası eksikliğinin önüne geçmektedir (Stuart & Kerls, 2018). Bununla birlikte dengesiz dağılıma rağmen yapılan cinsiyet karşılaştırmasında, her iki aşamada da, supresyon amplitüdleri cinsinden, hiçbir frekans bandında iki grup arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir.

Sonuç olarak, ölçümlerde tutarlılık sağlanmasına rağmen, tüm frekanslarda en iyi supresyon yanıtının alınabildiği ideal bir SNR oranının belirlenmesi istatistiksel olarak mümkün olmamıştır. Ancak, lineer uyarım modunda, tüm frekanslar için en iyi supresyon yanıt ortalaması 65 dB uyarın şiddetinde elde edilmiştir. Böylece en iyi kontralateral supresyon yanıtı tüm frekanslar için istatistiksel olarak anlamlı olmasa bile 0 dB SNR’de, 65 dB uyarın şiddeti ve 65 dB geniş bantlı gürültü verildiğinde sağlanmıştır. Çalışmamızın ikinci kısmında da süre cinsinden 30 saniye olarak verilen kontralateral uyarının maksimum supresyon değeri sağladığı ortaya konulmuştur.

Literatürde farklı uygulamalar ve parametre seçimleri göze çarpmaktadır. Bu nedenle, uygulanan testlerin tekrar edilmesi veya birbiri ile kıyaslanarak doğru bilgi edinilmesi güçleşmektedir. Araştırmamızda dikkat ettiğimiz tüm parametre aralıkları ve maksimum supresyonu elde ettiğimiz uyarın-kontralateral gürültü şiddeti ve gürültü sunulma şekli-süresi detaylı olarak paylaşılmıştır. Gelecekte OAE supresyonu kullanılarak yapılacak çalışmalarda, bu parametrelere dikkat edilmesi hem birbiri ile karşılaştırılabilecek çalışmaların gerçekleştirilmesinde hem de tanılanmış patolojilerde supresyon ölçüm sonuçlarının ayırıcı tanı kriteri olarak kullanılmasında yararlı olacaktır.

Bu nedenle, bundan sonra yapılacak olan supresyon çalışmalarında, çalışmamız boyunca dikkat ettiğimiz parametreler göz önünde tutularak, araştırmamızda belirlenen sinyal gürültü oranı veya uyarın/gürültü şiddetinde ölçüm yapılması tavsiye edilmektedir.

8. KAYNAKLAR

Adam, T., Schwarz, D. W. F., & Finlayson, P. G. Firing properties of chopper and delay neurons in the lateral superior olive of the rat. undefined. 1999

Andersen, R. A., Snyder, R. L., & Merzenich, M. M. The topographic organization of corticocollicular projections from physiologically identified loci in the AI, AII, and anterior auditory cortical fields of the cat. *J Comp Neurol*, 1980; 191(3), 479-494. doi:10.1002/cne.901910310

Ashmore, J. F. Ionic mechanisms in hair cells of the mammalian cochlea. *Prog Brain Res*. 1988; 74, 3-9.

Baguley, D. M., Axon, P., Winter, I. M., & Moffat, D. A. The effect of vestibular nerve section upon tinnitus. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 2002; 27(4), 219-226.

Berlin, C. I., Hood, L. J., Cecola, R. P., Jackson, D. F., & Szabo, P. Does type I afferent neuron dysfunction reveal itself through lack of efferent suppression? *Hear Res*. 1993; 65(1-2), 40-50.

Berlin, C. I., Hood, L. J., Hurley, A., & Wen, H. Contralateral Suppression of Otoacoustic Emissions: An Index of the Function of the Medial Olivocochlear System. 1994.<http://dx.doi.org/10.1177/019459989411000102>. doi:10.1177_019459989411000102

Berlin, C. I., Hood, L. J., Hurley, A. E., Wen, H., & Kemp, D. T. Binaural noise suppresses linear click-evoked otoacoustic emissions more than ipsilateral or contralateral noise. *Hear Res*. 1995; 87(1-2), 96-103.

Berlin, C. I., Hood, L. J., Wen, H., Szabo, P., Cecola, R. P., Rigby, P., & Jackson, D. F. Contralateral suppression of non-linear click-evoked otoacoustic emissions. *Hear Res*. 1993; 71(1-2), 1-11.

Borg, E. On the neuronal organization of the acoustic middle ear reflex. A physiological and anatomical study. *Brain Res*. 1973; 49(1), 101-123.

Brashears, S. M., Morlet, T. G., Berlin, C. I., & Hood, L. J. Olivocochlear efferent suppression in classical musicians. *J Am Acad Audiol*. 2003; 14(6), 314-324.

Brown, M. C., de Venecia, R. K., & Guinan, J. J., Jr. Responses of medial olivocochlear neurons. Specifying the central pathways of the medial olivocochlear reflex. *Exp Brain Res*. 2003; 153(4), 491-498. doi:10.1007/s00221-003-1679-y

Brownell, W. E. Outer Hair Cell Electromotility and Otoacoustic Emissions. *Ear Hear.* 1990; 11(2), 82-92.

Burki, C., Felix, D., & Ehrenberger, K. Enkephalin suppresses afferent cochlear neurotransmission. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1993; 55(1), 3-6. doi:10.1159/000276344

Cabanillas, L. A., & Luebke, A. E. CGRP- and cholinergic-containing fibers project to guinea pig outer hair cells. *Hear Res.* 2002; 172(1-2), 14-17.

Cardinaal, R. M., De Groot, J. C., Huizing, E. H., Smoorenburg, G. F., & Veldman, J. E. Ultrastructural changes in the albino guinea pig cochlea at different survival times following cessation of 8-day cisplatin administration. *Acta Otolaryngol.* 2004; 124(2), 144-154.

Chery-Croze, S., Moulin, A., & Collet, L. Effect of contralateral sound stimulation on the distortion product 2f1-f2 in humans: evidence of a frequency specificity. *Hear Res.* 1993; 68(1), 53-58.

Ciuman, R. R. The efferent system or olivocochlear function bundle - fine regulator and protector of hearing perception. *Int J Biomed Sci.* 2010; 6(4), 276-288.

Collet, L., Kemp, D. T., Veuillet, E., Duclaux, R., Moulin, A., & Morgon, A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res.* 1990; 43(2-3), 251-261.

d'Aldin, C., Puel, J. L., Leducq, R., Crambes, O., Eybalin, M., & Pujol, R. Effects of a dopaminergic agonist in the guinea pig cochlea. *Hear Res.* 1995; 90(1-2), 202-211.

Dannhof, B. J., & Bruns, V. The innervation of the organ of Corti in the rat. *Hear Res.* 1993; 66(1), 8-22.

De Ceulaer, G., Yperman, M., Daemers, K., Van Driessche, K., Somers, T., Offeciers, F. E., & Govaerts, P. J. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions: normative data for a clinical test set-up. *Otology & neurotology.* 2001; 22(3), 350-355.

Desmedt, J. E. Auditory-Evoked Potentials from Cochlea to Cortex as Influenced by activation of the efferent olivocochlear bundle. In (Vol. 34, pp. 1278-1496): *The Journal of the Acoustical Society of America*; 1962.

Dewson, J. H., 3rd. Efferent olivocochlear bundle: some relationships to noise masking and to stimulus attenuation. *J Neurophysiol.* 1967; 30(4), 817-832. doi:10.1152/jn.1967.30.4.817

Eybalin, M., & Altschuler, R. A. Immunoelectron microscopic localization of neurotransmitters in the cochlea. *J Electron Microsc Tech.* 1990; 15(3), 209-224. doi:10.1002/jemt.1060150303

Fex, J. Augmentation of cochlear microphonic by stimulation of efferent fibres to the cochlea; preliminary report. *Acta Otolaryngol.* 1959; 50, 540-541.

Fex, J. Auditory activity in centrifugal and centripetal cochlear fibres in cat. A study of a feedback system. *Acta Physiol Scand Suppl.* 1962; 189, 1-68.

Fisch, U., & von, S. Electromyographic studies on the human stapedial muscle. *Acta Otolaryngol.* 1963; 56, 287-297.

Folsom, R. C., & Owsley, R. M. N1 action potentials in humans: influence of simultaneous contralateral stimulation. *Acta Otolaryngol.* 1987; 103(5-6), 262-265. doi:10.3109/00016488709107792

Francis, H. W., & Nadol, J. B., Jr. Patterns of innervation of outer hair cells in a chimpanzee: II. Efferent endings. *Hear Res.* 1993; 64(2), 217-221.

Froehlich, P., Collet, L., & Morgon, A. Transiently evoked otoacoustic emission amplitudes change with changes of directed attention. *Physiol Behav.* 1993; 53(4), 679-682.

Galambos, R. Suppression of auditory nerve activity by stimulation of efferent fibers to cochlea. *J Neurophysiol.* 1956; 19(5), 424-437. doi:10.1152/jn.1956.19.5.424

Galambos, R., Schwartzkopff, J., & Rupert, A. Microelectrode study of superior olivary nuclei. *Am J Physiol.* 1969; 197, 527-536. doi:10.1152/ajplegacy.1959.197.3.527

Gifford, M. L., & Guinan, J. J., Jr. Effects of electrical stimulation of medial olivocochlear neurons on ipsilateral and contralateral cochlear responses. *Hear Res.* 1987; 29(2-3), 179-194.

Gil-Loyzaga, P., Bartolome, M. V., & Vicente-Torres, M. A. Serotonergic innervation of the organ of Corti of the cat cochlea. *Neuroreport* 1997; 8(16), 3519-3522.

Giraud, A. L., Collet, L., & Chery-Croze, S. Suppression of otoacoustic emission is unchanged after several minutes of contralateral acoustic stimulation. *Hear Res.* 1997; 109(1-2), 78-82.

Goldberg, J. M., & Brown, P. B. Functional organization of the dog superior olivary complex: an anatomical and electrophysiological study. *J Neurophysiol.* 1968; 31(4), 639-656. doi:10.1152/jn.1968.31.4.639

Guinan, J. J., Jr., Warr, W. B., & Norris, B. E. Differential olivocochlear projections from lateral versus medial zones of the superior olivary complex. *J Comp Neurol.* 1983; 221(3), 358-370. doi:10.1002/cne.902210310

Guinan Jr, J. J. Olivocochlear efferents: Their action, effects, measurement and uses, and the impact of the new conception of cochlear mechanical responses. *Hear Res.* 2018; 362, 38-47.

Guth, P. S., & Norris, C. H. The hair cell acetylcholine receptors: a synthesis. *Hear Res.* 1996; 98(1-2), 1-8.

Halmos, G., Doleviczenyi, Z., Repassy, G., Kittel, A., Vizi, E. S., Lendvai, B., & Zelles, T. D2 autoreceptor inhibition reveals oxygen-glucose deprivation-induced release of dopamine in guinea-pig cochlea. *Neuroscience.* 2005; 132(3), 801-809. doi:10.1016/j.neuroscience.2005.01.023

Harrison, W. A., & Burns, E. M. Effects of contralateral acoustic stimulation on spontaneous otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am.* 1993; 94(5), 2649-2658.

Hashikawa, T. K., K. Retrograde labeling of ascending and descending neurons in the inferior colliculus. A fluorescent double labeling study in the cat | SpringerLink. *Exp Brain Res.* 1983; 49(3), 457-461. doi:10.1007/BF00238787

He, D. Z., Jia, S., & Dallos, P. Prestin and the dynamic stiffness of cochlear outer hair cells. *J Neurosci.* 2003; 23(27), 9089-9096.

Hood, L. J. Suppression of otoacoustic emission in normal individuals and patients with auditory disorders. In R. T. J. Glatfelter (Ed.), *Otoacoustic Emissions: Clinical Applications.* 2002; (pp. 325-347). New York: Thieme Medical Publishers.

Hood, L. J., Berlin, C. I., Hurley, A., Cecola, R. P., & Bell, B. Contralateral suppression of transient-evoked otoacoustic emissions in humans: intensity effects. *Hear Res.* 1996; 101(1-2), 113-118.

Imig, T. J., & Morel, A. Tonotopic organization in lateral part of posterior group of thalamic nuclei in the cat. *J Neurophysiol.* 1985; 53(3), 836-851. doi:10.1152/jn.1985.53.3.836

Jacobson, M., Kim, S., Romney, J., Zhu, X., & Frisina, R. D. Contralateral suppression of distortion-product otoacoustic emissions declines with age: a comparison of findings in CBA mice with human listeners. *Laryngoscope.* 2003; 113(10), 1707-1713.

Jedrzejczak, W. W., Pilka, E., Skarzynski, P. H., & Skarzynski, H. Reliability of contralateral suppression of otoacoustic emissions in children. *International Journal of Audiology.* 2020; 1-8.

Joseph, J., Suman, A., Jayasree, G., & Prabhu, P. Evaluation of Contralateral Suppression of Otoacoustic Emissions in Bharatanatyam Dancers and Non-Dancers. *The journal of international advanced otology.* 2019; 15(1), 118.

Karunarathne, B., Wang, T., So, R. H., Kam, A. C., & Meddis, R. Adversarial relationship between combined medial olivocochlear (MOC) and middle-ear-muscle

(MEM) reflexes and alarm-in-noise detection thresholds under negative signal-to-noise ratios (SNRs). *Hear Res.* 2018; 367, 124-128.

Katz, E., Verbitsky, M., Rothlin, C. V., Vetter, D. E., Heinemann, S. F., & Elgoyhen, A. B. High calcium permeability and calcium block of the $\alpha 9$ nicotinic acetylcholine receptor. *Hear Res.* 2000; 141(1-2), 117-128.

Kawase, T., & Liberman, M. C. Antimasking effects of the olivocochlear reflex. I. Enhancement of compound action potentials to masked tones. *J Neurophysiol.* 1993; 70(6), 2519-2532. doi:10.1152/jn.1993.70.6.2519

Kemp, D. T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am.* 1978; 64(5), 1386-1391.

Kemp, D. T. Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Arch Otorhinolaryngol.* 1979; 224(1-2), 37-45.

Keppeler, H., Dhooge, I., Maes, L., Bockstael, A., Philips, B., Swinnen, F., & Vinck, B. Evaluation of the olivocochlear efferent reflex strength in the susceptibility to temporary hearing deterioration after music exposure in young adults. *Noise Health.* 2014; 16(69), 108-115.

Kitajiri, M., Yamashita, T., Tohyama, Y., Kumazawa, T., Takeda, N., Kawasaki, Y et al. Localization of calcitonin gene-related peptide in the organ of Corti of the rat: an immunohistochemical study. *Brain Res.* 1985; 358(1-2), 394-397.

Kujawa, S. G., Glatke, T. J., Fallon, M., & Bobbin, R. P. Contralateral sound suppresses distortion product otoacoustic emissions through cholinergic mechanisms. *Hear Res.* 1993; 68(1), 97-106.

Kumar, U. A., & Vanaja, C. S. Functioning of olivocochlear bundle and speech perception in noise. *Ear Hear.* 2004; 25(2), 142-146.

Le Prell, C. G., Dolan, D. F., Schacht, J., Miller, J. M., Lomax, M. I., & Altschuler, R. A. Pathways for protection from noise induced hearing loss. *Noise Health.* 2003; 5(20), 1-17.

Le Prell, C. G., Shore, S. E., Hughes, L. F., & Bledsoe, S. C., Jr. Disruption of lateral efferent pathways: functional changes in auditory evoked responses. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2003; 4(2), 276-290. doi:10.1007/s10162-002-3018-6

Liberman, M. C. Physiology of cochlear efferent and afferent neurons: direct comparisons in the same animal. *Hear Res.* 1988; 34(2), 179-191.

Liberman, M. C., & Brown, M. C. Physiology and anatomy of single olivocochlear neurons in the cat. *Hear Res.* 1986; 24(1), 17-36.

Liberman, M. C., Puria, S., & Guinan, J. J., Jr. The ipsilaterally evoked olivocochlear reflex causes rapid adaptation of the 2f1-f2 distortion product otoacoustic emission. *J Acoust Soc Am*. 1996; 99(6), 3572-3584.

Lichtenhan, J., Wilson, U., Hancock, K., & Guinan Jr, J. Medial olivocochlear efferent reflex inhibition of human cochlear nerve responses. *Hear Res*. 2016; 333, 216-224.

Lioudyno, M. I., Verbitsky, M., Glowatzki, E., Holt, J. C., Boulter, J., Zadina, J. E., Guth, P. S. The $\alpha 9/\alpha 10$ -containing nicotinic ACh receptor is directly modulated by opioid peptides, endomorphin-1, and dynorphin B, proposed efferent cotransmitters in the inner ear. *Mol Cell Neurosci*. 2002; 20(4), 695-711.

Luebke, A. E., & Foster, P. K. Variation in inter-animal susceptibility to noise damage is associated with $\alpha 9$ acetylcholine receptor subunit expression level. *J Neurosci*. 2002; 22(10), 4241-4247. doi:20026409

Maison, S., Micheyl, C., & Collet, L. Medial olivocochlear efferent system in humans studied with amplitude-modulated tones. *J Neurophysiol*. 1997; 77(4), 1759-1768. doi:10.1152/jn.1997.77.4.1759

Maison, S., Micheyl, C., & Collet, L. Influence of focused auditory attention on cochlear activity in humans. *Psychophysiology*. 2001; 38(1), 35-40.

Maison, S. F., & Liberman, M. C. Predicting vulnerability to acoustic injury with a noninvasive assay of olivocochlear reflex strength. *J Neurosci*. 2000; 20(12), 4701-4707.

Mattsson TS, L. O., Follestad T, Grøndahl K, Wilson W, Nordgård S. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in a clinical sample of children with auditory processing disorder. *Int J Audiol*. 2019; 58(5), 301-310.

May, B. J., Budelis, J., & Niparko, J. K. Behavioral studies of the olivocochlear efferent system: learning to listen in noise. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130(5), 660-664. doi:10.1001/archotol.130.5.660

Mazelova, J., Popelar, J., & Syka, J. Auditory function in presbycusis: peripheral vs. central changes. *Exp Gerontol*. 2003; 38(1-2), 87-94.

Merchan-Perez, A., Gil-Loyzaga, P., Lopez-Sanchez, J., Eybalin, M., & Valderrama, F. J. Ontogeny of gamma-aminobutyric acid in efferent fibers to the rat cochlea. *Brain Res Dev Brain Res*. 1993; 76(1), 33-41.

Mertes, I. B., Wilbanks, E. C., & Leek, M. R. Olivocochlear efferent activity is associated with the slope of the psychometric function of speech recognition in noise. *Ear Hear*. 2018; 39(3), 583.

Micheyl, C., Carbonnel, O., & Collet, L. Medial olivocochlear system and loudness adaptation: differences between musicians and non-musicians. *Brain Cogn.* 1995; 29(2), 127-136. doi:10.1006/brcg.1995.1272

Michie, P. T., LePage, E. L., Solowij, N., Haller, M., & Terry, L. Evoked otoacoustic emissions and auditory selective attention. *Hear Res.* 1996; 98(1-2), 54-67.

Moore, J. K. Organization of the human superior olivary complex. *Microsc Res Tech.* 2000; 51(4), 403-412. doi:10.1002/1097-0029(20001115)51:4<403::aid-jemt8>3.0.co;2-q

Moore, J. K., & Moore, R. Y. A comparative study of the superior olivary complex in the primate brain. *Folia Primatol (Basel).* 1971; 16(1), 35-51. doi:10.1159/000155390

Mott, J. B., Norton, S. J., Neely, S. T., & Warr, W. B. Changes in spontaneous otoacoustic emissions produced by acoustic stimulation of the contralateral ear. *Hear Res.* 1989; 38(3), 229-242.

Moulin, A., & Carrier, S. Time course of the medial olivocochlear efferent effect on otoacoustic emissions in humans. *Neuroreport.* 1998; 9(16), 3741-3744.

Moulin, A., Collet, L., & Duclaux, R. Contralateral auditory stimulation alters acoustic distortion products in humans. *Hear Res.* 1993; 65(1-2), 193-210.

Mountain, D. C., Geisler, C. D., & Hubbard, A. E. Stimulation of efferents alters the cochlear microphonic and the sound-induced resistance changes measured in scale media of the guinea pig. *Hear Res.* 1980; 3(3), 231-240.

Mulders, W. H., & Robertson, D. Dopaminergic olivocochlear neurons originate in the high frequency region of the lateral superior olive of guinea pigs. *Hear Res.* 2004; 187(1-2), 122-130.

Nitecka, L. M., & Sobkowicz, H. M. The GABA/GAD innervation within the inner spiral bundle in the mouse cochlea. *Hear Res.* 1996; 99(1-2), 91-105.

Norman, M., & Thornton, A. R. Frequency analysis of the contralateral suppression of evoked otoacoustic emissions by narrow-band noise. *Br J Audiol.* 1993; 27(4), 281-289.

Oestreicher, E., Arnold, W., Ehrenberger, K., & Felix, D. Dopamine regulates the glutamatergic inner hair cell activity in guinea pigs. *Hear Res.* 1997; 107(1-2), 46-52.

Oestreicher, E., Wolfgang, A., & Felix, D. (2002). Neurotransmission of the cochlear inner hair cell synapse--implications for inner ear therapy. *Adv Otorhinolaryngol.* 2002; 59, 131-139.

Oliver, D., Klocker, N., Schuck, J., Baukrowitz, T., Ruppertsberg, J. P., & Fakler, B. Gating of Ca²⁺-activated K⁺ channels controls fast inhibitory synaptic transmission at auditory outer hair cells. *Neuron*. 2000; 26(3), 595-601.

Parthasarathy, T. K. Aging and contralateral suppression effects on transient evoked otoacoustic emissions. *J Am Acad Audiol*. 2001; 12(2), 80-85.

Perrot, X., & Collet, L. Function and plasticity of the medial olivocochlear system in musicians: a review. *Hear Res*. 2014; 308, 27-40.

Perrot, X., Micheyl, C., Khalfa, S., & Collet, L. Stronger bilateral efferent influences on cochlear biomechanical activity in musicians than in non-musicians. *Neurosci Lett*. 1999; 262(3), 167-170.

Plinkert, P. K., Gitter, A. H., Mohler, H., & Zenner, H. P. Structure, pharmacology and function of GABA-A receptors in cochlear outer hair cells. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1993; 250(6), 351-357.

Prasher, D., Ryan, S., & Luxon, L. Contralateral suppression of transiently evoked otoacoustic emissions and neuro-otology. *Br J Audiol*. 1994; 28(4-5), 247-254.

Puel, J. Effect of contralateral sound stimulation on the distortion product 2F1-F2: evidence that the medial efferent system is involved. - PubMed - NCBI. *Journal of the Acoustical Society of America*. 1990; (87) 1630-1635.

Puria, S., Guinan, J. J., Jr., & Liberman, M. C. Olivocochlear reflex assays: effects of contralateral sound on compound action potentials versus ear-canal distortion products. *J Acoust Soc Am*. 1996; 99(1), 500-507.

Robertson, D., & Gummer, M. (1985). Physiological and morphological characterization of efferent neurones in the guinea pig cochlea. *Hear Res*. 195; 20(1), 63-77.

Robinette, M. S. Clinical Observations with Transient Evoked Otoacoustic Emissions with Adults. *Seminars in Hearing*. 1992; 13, 23-35. doi:10.1055/s-0028-1085139

Ruel, J., Nouvian, R., Gervais d'Aldin, C., Pujol, R., Eybalin, M., & Puel, J. L. Dopamine inhibition of auditory nerve activity in the adult mammalian cochlea. *Eur J Neurosci*. 2001; 14(6), 977-986.

Ryan, A. F., Keithley, E. M., Wang, Z. X., & Schwartz, I. R. Collaterals from lateral and medial olivocochlear efferent neurons innervate different regions of the cochlear nucleus and adjacent brainstem. *J Comp Neurol*. 1990; 300(4), 572-582. doi:10.1002/cne.903000410

Ryugo, D. K., & Weinberger, N. M. Corticofugal modulation of the medial geniculate body. *Exp Neurol*. 1976; 51(2), 377-391.

Sahley, T. L., Nodar, R. H., & Musiek, F. E. Efferent auditory system: Structure and function. San Diego: Singular Publishing Group. 1997.

Schrott-Fischer, A., Kammen-Jolly, K., Scholtz, A., Rask-Andersen, H., Glueckert, R., & Eybalin, M. Efferent neurotransmitters in the human cochlea and vestibule. *Acta Otolaryngol.* 2007; 127(1), 13-19. doi:10.1080/00016480600652123

Sobkowicz, H. M., August, B. K., & Slapnick, S. M. Synaptic arrangements between inner hair cells and tunnel fibers in the mouse cochlea. *Synapse.* 2004; 52(4), 299-315. doi:10.1002/syn.20026

Sridhar, T. S., Liberman, M. C., Brown, M. C., & Sewell, W. F. A novel cholinergic "slow effect" of efferent stimulation on cochlear potentials in the guinea pig. *J Neurosci.* 1995; 15(5 Pt 1), 3667-3678.

Starr, A. W., J.S. Olivocochlear bundle stimulation: Effect on spontaneous and tone-evoked activities of single units in cat cochlear nucleus. *J Neurophysiol.* 1968; 31, 549-564.

Stover, L., Gorga, M. P., Neely, S. T., & Montoya, D. Toward optimizing the clinical utility of distortion product otoacoustic emission measurements. *J Acoust Soc Am.* 1996; 100(2 Pt 1), 956-967.

Stuart, A., & Kerls, A. N. Does contralateral inhibition of transient evoked otoacoustic emissions suggest sex or ear laterality effects? *American journal of audiology.* 2018; 27(3), 272-282.

Takumida, M., & Anniko, M. Detection of nitric oxide in the guinea pig inner ear, using a combination of aldehyde fixative and 4,5-diaminofluorescein diacetate. *Acta Otolaryngol.* 2001; 121(4), 460-464.

Thompson, A. M., & Thompson, G. C. Posteroventral cochlear nucleus projections to olivocochlear neurons. *J Comp Neurol.* 1991; 303(2), 267-285. doi:10.1002/cne.903030209

Tsuchitani, C. Functional organization of lateral cell groups of cat superior olivary complex. *J Neurophysiol.* 1977; 40(2), 296-318. doi:10.1152/jn.1977.40.2.296

van Den Abbeele, T., Teulon, J., & Huy, P. T. Two types of voltage-dependent potassium channels in outer hair cells from the guinea pig cochlea. *Am J Physiol.* 1999; 277(5), C913-925. doi:10.1152/ajpcell.1999.277.5.C913

Verbitsky, M., Rothlin, C. V., Katz, E., & Elgoyhen, A. B. Mixed nicotinic-muscarinic properties of the alpha9 nicotinic cholinergic receptor. *Neuropharmacology.* 2000; 39(13), 2515-2524.

VeUILlet, E., Duverdy-Bertholon, F., & Collet, L. Effect of contralateral acoustic stimulation on the growth of click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Hear Res.* 1996; 93(1-2), 128-135.

Vicente-Torres, M. A., Davila, D., Bartolome, M. V., Carricondo, F., & Gil-Loyzaga, P. Biochemical evidence for the presence of serotonin transporters in the rat cochlea. *Hear Res.* 2003; 182(1-2), 43-47.

Warr, W. B., Boche, J. B., & Neely, S. T. Efferent innervation of the inner hair cell region: origins and terminations of two lateral olivocochlear systems. *Hear Res.* 1997; 108(1-2), 89-111.

Warr, W. B., & Guinan, J. J., Jr. Efferent innervation of the organ of corti: two separate systems. *Brain Res.* 1979; 173(1), 152-155.

Watanabe, T., Yanagisawa, K., Kanzaki, J., & Katsuki, Y. Cortical efferent flow influencing unit responses of medial geniculate body to sound stimulation. *Exp Brain Res.* 1966; 2(4), 302-317.

Williams, E. A., Brookes, G. B., & Prasher, D. K. Effects of olivocochlear bundle section on otoacoustic emissions in humans: efferent effects in comparison with control subjects. *Acta Otolaryngol.* 1994; 114(2), 121-129.

Wilson, J. L., Henson, M. M., & Henson, O. W., Jr. Course and distribution of efferent fibers in the cochlea of the mouse. *Hear Res.* 1991; 55(1), 98-108.

Winslow, R. L., & Sachs, M. B. Effect of electrical stimulation of the crossed olivocochlear bundle on auditory nerve response to tones in noise. *J Neurophysiol* 1987; 57(4), 1002-1021. doi:10.1152/jn.1987.57.4.1002

Winslow, R. L., & Sachs, M. B. Single-tone intensity discrimination based on auditory-nerve rate responses in backgrounds of quiet, noise, and with stimulation of the crossed olivocochlear bundle. *Hear Res.* 1988; 35(2-3), 165-189.

Yamamoto, T., Kakehata, S., Yamada, T., Saito, T., Saito, H., & Akaike, N. Effects of potassium channel blockers on the acetylcholine-induced currents in dissociated outer hair cells of guinea pig cochlea. *Neurosci Lett.* 1997; 236(2), 79-82.

Zook, J. M., & Casseday, J. H. Cytoarchitecture of auditory system in lower brainstem of the mustache bat, *Pteronotus parnellii*. *J Comp Neurol.* 1982; 207(1), 1-13. doi:10.1002/cne.902070102

9. EKLER

9.1. Ek-1. Etik Kurul Onayı



9.2. Ek-2. Bilgilendirme Formu

BİLGİLENDİRME FORMU

“Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Bilim Dalı doktora programı öğrencilerinden Bahtiyar Çelikkün tarafından en az 30 gönüllü ile yapılacak olan ve işitme kaybının ayrıntılı incelenmesine katkı sağlayacak “Normal işitenlerde efferent sistem değerlendirmesinin klinik uygulama standardizasyonu” isimli araştırma yapılacaktır. Çalışma esnasında, otoakustik emisyon kulaklığı ve rahatsız etmeyecek/zarar vermeyecek düzeyde gürültü ve ses veren başka bir kulak içi kulaklık da kullanılacaktır. Çalışma, yaklaşık 30 dakika sürecektir ve çalışmada herhangi bir istenmeyen etkiye sebep olacak bir risk faktörü bulunmamaktadır”

Sayın Uzm.Ody. Bahtiyar ÇELİKGÜN tarafından Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji Bilim Dalı’nda klinik bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam uzman ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Uzman Odyolog Bahtiyar Çelikkün’ü arayabileceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve uzman ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. İmzalamış bulunduğum bu form kâğıdının bir kopyası bana verilecektir.

9.3. Ek-3. Gönüllü Onay Formu

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum.

Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-Soyadı, İmzası, Adresi ve Telefon Numarası

.....
.....
.....

Açıklamaları yapan araştırmacının Adı-Soyadı, İmzası

.....

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin Adı-Soyadı, İmzası, Görevi

.....





Certificate of attendance

We hereby confirm that

Mr Bahtiyar Celikgun

Istanbul

Participated in the

15th EFAS Congress Online

from 20th – 21st of May, 2021

Kollmeier

Prof. Dr. Dr. Birger Kollmeier,
EFAS President 2019 – 2021

Chairperson: Birger Kollmeier (Germany)
Vice Chairperson: Liat Kishon-Rabin (Israel)
Past Chairperson: Françoise Sterkers-Artières (France)
Secretary-General: Stefan Stenfelt (Sweden)
Treasurer: Dorothe Veraguth (Switzerland)

www.efas.ws
www.efas-virtual.org



Friday morning			
10.00 -11.35	Free Paper Discussion Room IV: Various aspects in Audiology/ Audiology across the lifespan/ Clinical audiology: Diagnostics/ Vestibular Disorders (Moderator: Hung Thai Van)	19	5 minutes each
	Various aspects in Audiology (126, 72, 109, 132)	4	
	126 Brand, T., Röttges, S., F. Hauth, C.F.: A workaround for problems in predicting very low speech recognition thresholds		
	72 Oliveira, V., Meneses, R., Trigueiros, N.: Anxiety in tinnitus patients: who are more affected?		
	109 Yeral, C., Nur Cankaya, E., Kaplan, G., Yatmaz, C., Şerbetcioglu, B.: Normative Values of Frequency Pattern Test, Duration Pattern Test and Gap In Noise Test For Normal Hearing Individuals		
	132 Van Herck, S., Vanden Bempt, F., Economou, M., Vanderauwera, J., Glatz, T., Dieudonné, B., Vandermosten, M., Ghequière, P., Jan Wouters, J.: Enhanced Speech Envelope Training Boosts Rise Time Discrimination in Pre-Readers at Cognitive Risk for Dyslexia Before Maturation Does		
	Audiology across the lifespan (22, 23, 26, 51, 60, 62, 113)	7	
	22 Liu, D., Marx, M., Mosnier, I., Ramos, A., Manrique, M., Khnifes, R., Hilly, O., Bovo, R., Cuda, D.: Healthy Aging in Elderly Cochlear Implant Recipients: A Multinational Observational Study		
	23 Kaur, J.: Age-related hearing loss and the benefits of cochlear implantation across the adult life span		
	26 Wöstmann, M., Erb, J., Kreitewolf, J., Obleser, J.: Personality captures dissociations of subjective versus objective noise tolerance		
	51 Trau-Margalit, A., Fostick, L., Nissanholtz Gannot, R., Taitelbaum-Swead, R.: Speech Recognition in Noise Task among Children and Young-Adults: A Pupillometry Study		
	60 Sardone, R., Quaranta, N.: Association Between Central and Peripheral Age-Related Hearing Loss and Different Frailty Phenotypes in an Older Population in Southern Italy		
	62 Gommeren, H., Bosmans, J., Lammers, M., Gilles, A., Van Ombergen, A., Engelborghs, S., Cras, P., Mertens, G., Cardon, E., Van Rompaey, V.: Cortical auditory evoked potentials and their relevance to cognitive impairment: a scoping review		
	113 Marques, T., Fernandes, C., Moura, C., Miguéis, A.: Quantitative criteria for age-related hearing loss: an audiometric analysis	5	
	Clinical audiology: Diagnostics (57, 6, 118, 3, 44)		
	57 Finkelstein, M.: The effectiveness of Williams' test for Examining the Functioning of the Eustachian Tube: a Meta-analysis		
	6 Celikgun, B., Ufuk Denisu, E.: Standardization of the contralateral suppression test in terms of stimulus intensity and contralateral noise duration in individuals with normal hearing		
	118 David, W., Gransier, R., Wouter, J.: Phase-locked responses to speech envelope modulations		
	3 Vainutienė, V., Ivaška, J., Kardelis, V., Ivaškiene, T., Lesinskas, E.: Psychometrically equivalent speech audiometry materials in Lithuanian language: development and validation		
	44 Obyrcka, A., Padilla, J.L., Lorens, A., Skarzyski, P.H., Skarzyski, H.: Validation of AQoL-8D: a health-related quality of life questionnaire for adult patients referred for otolaryngology		
	Vestibular Disorders (55, 97, 110)	3	
	55 Bosmans, J., Jorissen, C., Gilles, A., Mertens, G., Engelborghs, S., Cras, P., Van Ombergen, A., Van Rompaey, V.: Vestibular (dys)function in older adults with cognitive impairment: a systematic review		
	97 Başoğlu, Y., Demirhan, H., Celik, I., Şerbetcioglu, M.B.: Effectiveness of Virtual Reality-Based Vestibular Rehabilitation in Patients with Peripheral Vestibular Hypofunction		
	110 Yilmaz, O., Ceren Kurtulus, C., Gunes, I., Karaman, C., Ersin, K., Şerbetcioglu, M.B.: The Test Technique for the Evaluation on Spatial Navigation in the Absence of Visual Data		
Friday afternoon	Free Paper Discussion Room V: Pediatric Audiology/ Audiology and Covid-19 (Moderator: Maria Boboshko)	10	5 minutes each
13.00 -14.00	Pediatric audiology (19, 83, 34, 36, 89, 115)	6	
	19 Bozanic Urbancic, N., Battelino, S., Tesovnik, T., Trebušak Podkrajšek, K.: The importance of early genetic diagnostics of pediatric hearing loss		
	83 Geal Dor, M., Adelman, C.: Norms of ABR wave 5 latency to click and tonal stimulation at different intensities in normal hearing infants		
	34 Denys, S., Verhaert, N., van Wieringen, A.: Listening and language processing skills in elementary school children: normative values for the Flemish ECLIPS questionnaire		
	36 Tufatulin, G., Koroleva, I., Artyushkin, S., Yanov, Y.: The benefits of underwater vibrostimulation in the rehabilitation of children with impaired hearing		
	89 Vikhina, S., Garbaruk, E., Savenko, I., Boboshko, M.: Late-onset hearing loss due to congenital cytomegalovirus infection		
	115 Çiğdem, B., Kaya, Ş.: Evaluation of hearing, language and articulation characteristics in children with problems according to denver II developmental screening test	4	
	Audiology and Covid-19 (92, 93, 80, 123)		
	92 Adelman, C., Kaufmann-Yehzekely, M., Fichman, S., Gordon, D.: Patients' and audiologists' views on the postponement of cochlear implant candidacy, surgery and mapping during the COVID-19 crisis		
	93 Frosolini, A., Lovato, A., Marioni, G., de Filippis, C.: Higher incidence of Ménière's disease during COVID-19 pandemic: a preliminary report		
	80 Kaplan Neeman, R., Kreizer, N., Ross, S., Muchnik, C.: Listening Habits to Music During COVID-19 Pandemic: Is There a Risk to Hearing?		
	123 Chordekar, S., Kishon-Rabin, L., Ofir, A., Ben-Hamo, R.: The degrading effect of facemasks on audio-visual word recognition of older adults in real-life situations		



