

**T.C.**

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**

**İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ**

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**GÜRÜLTÜYE MARUZİYETİN İŞİTME ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN,  
SİGARA KULLANIMI VE KOTİNİN İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. YASEMİN ONGUN FUNDA**

**BOLU**

**2012**

**T.C.**

**ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ**

**İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ**

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**GÜRÜLTÜYE MARUZİYETİN İŞİTME ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN,  
SİGARA KULLANIMI VE KOTİNİN İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. YASEMİN ONGUN FUNDA**

**TEZ DANIŞMANI**

**DOÇ. DR. SERAP KÖYBAŞI ŞANAL**

**BOLU**

**2012**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince, mesleki becerimi kazanmamı sağlayan, destek ve yardımlarını hiçbir koşulda esirgemeyen, değerli fikirleri ve bilimsel katkılarıyla her zaman yanımda olan sorumlu tez danışmanım Doç. Dr. Serap Köybaşı Şanal'a,

Klinik eğitimimde yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Üzeyir Gök'e, Doç.Dr. Fahrettin Yılmaz'a, Yrd. Doç. Dr. Yusuf Özgür Biçer'e, Yrd. Doç.Dr. Tayfun Apuhan'a ve Yrd. Doç. Dr. Ahmet Emre Süslü'ye,

Tez çalışmamda emekleri olan Doç.Dr. Erdinç Serin'e, Odym. Sema Alkan'a, birlikte çalıştığım değerli asistan arkadaşlarıma, görevli personele,

Bugünlere gelmemi sağlayan sevgili anneme ve babama,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca benden yardım ve desteğini esirgemeyen sevgili eşime ve motivasyon kaynağım biricik oğluma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Yasemin ONGUN FUNDA

2012

<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>Sayfa</b>
TEŞEKKÜR.....	İİİ
İÇİNDEKİLER .....	İV
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	VI
ŞEKİLLER.....	Vİİ
TABLolar .....	İX
ÖZET.....	Xİİ
ABSTRACT.....	XİV
1.GİRİŞ .....	1
2.GENEL BİLGİLER .....	4
2.1.Kulak Anatomisi.....	4
2.1.1.Kemik (osseöz)Labirent.....	5
2.1.2.Zar (membranöz)Labirent.....	5
2.1.3.Koklea.....	6
2.2.İşitme Fizyolojisi.....	10
2.2.1.Ses Dalgası ve Özellikleri.....	10
2.2.2.İşitme .....	11
2.2.3.İç Kulak Metabolizması.....	16
2.3.Otoakustik Emisyonlar .....	17
2.3.1.Spontan Otoakustik Emisyonlar .....	18
2.3.2.Transient Evoked Otoakustik Emisyonlar .....	19
2.3.3.Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar.....	20
2.3.4.Otoakustik Emisyonların Klinik Kullanımı.....	21
2.4.İşitme Kayıpları.....	21
2.5.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı .....	24
2.5.1.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybının Gelişimi.....	25
2.5.2.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı Patofizyolojisinde Rol Alan Etmenler .....	28
2.5.3.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybına Yatkınlık.....	29
2.5.4.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı ve Epidemiyoloji.....	32
2.6. Sigara İçme Alışkanlığı ve İşitme Kaybı.....	33
2.6.1.Sigaranın İşitme Üzerindeki Etkisinin Mekanizmaları.....	33

2.6.2.Sigara Kullanımı ve Gürültünün İşitme Üzerine Etkisi.....	35
2.6.3.Sigara ve Kotinin .....	36
3.BİREYLER VE YÖNTEM.....	37
3.1.Etik Onay.....	37
3.2.Çalışmanın Dizaynı .....	37
3.3.Dozimetre .....	37
3.4.Bireyler .....	37
3.5.Çalışma Planı.....	38
3.6.Odyometrik İnceleme .....	39
3.7.Otoakustik Emisyon .....	39
3.8.Kotinin.....	40
3.9.İstatistiksel Analiz .....	40
4.BULGULAR .....	42
4.1.Odyometri ve OAE değerleri için 1.ölçüm ve 2.ölçüm arasındaki farkın incelenmesi .....	44
4.2.Sigara içme süresi, günlük içilen sigara adedi ile odyometrik ölçümler, DPOAE değerleri arasındaki ilişki .....	51
4.3.Sigara içenlerde araştırma başlangıcında ve 2. yılın sonunda kotinin seviyeleri arasındaki karşılaştırmalar.....	51
4.4.Sigara içenlerdeki kotinin seviyeleri ile odyometri ve emisyon değerleri arasındaki ilişki.....	52
4.5.Farklı frekanslarda sigara içen ve içmeyen grup arasında 1. ölçüm ve 2. ölçüm interaksiyonunun değerlendirilmesi .....	56
4.6. Çalışma süresi (gürültüye maruziyet süresi) ve DPOAE değerleri arasındaki ilişki .....	85
4.7. PTA değerleri $\leq 20$ ve $>20$ db şeklinde gruplandırılarak, bu iki grup arasında DPOAE' da DP ve SNR ölçümleri açısından ilişki .....	90
5.TARTIŞMA .....	93
6.SONUÇ VE ÖNERİLER .....	103
7.KAYNAKLAR .....	104
EK.1. ETİK KURUL ONAYI.....	
EK.2. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU.....	
EK.3. MİNİ ANKET .....	

## SİMGELER VE KISALTMALAR

GBİK: Gürültüye bağlı işitme kaybı

DTH: Dış Tüylü Hücreler

İTH: İç Tüylü Hücreler

OAE: Otoakustik emisyon

SOAE: Spontan otoakustik emisyon

TEOAE: Transient otoakustik emisyon

DPAOE: Distorsiyon otoakustik emisyon

SNR: Sinyal gürültü oranı

DP: Distorsiyon ürünü

SD: Standart deviasyon

TTS: Geçici eşik kayması (*temporary treshold shift*)

PTS: Kalıcı eşik kayması (*permananttreshold shift*)

PTA: Saf ses ortalaması (*pure tone average*)

MET: Mekano-elektriksel transdüksiyon

ATP: Adenozintrifosfat

EP: Endolenfatik potansiyel

KM: Koklear mikrofonik

SM: Sumasyon potansiyeli

TSAP: Tüm sinir aksiyon potansiyeli

Hz: Hertz

## ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil 2.1. İç kulak yapıları .....	4
Şekil 2.2. Membranöz labirent.....	5
Şekil 2.3. Koklear kanalın midmodiolar kesiti .....	8
Şekil 2.4. Korti Organı.....	9
Şekil 4.1a. DP2_1400 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi.....	54
Şekil 4.1b. DP2_2800 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi.....	54
Şekil 4.1c. DP2_4000 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi.....	55
Şekil 4.1d. SNR2_2800 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi.....	55
Şekil 4.1e. SNR2_4000 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi .....	56
Şekil 4.2. 500 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	57
Şekil 4.3. 1000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1.ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği .....	59
Şekil 4.4. 1500 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	60
Şekil 4.5. 2000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	62
Şekil 4.6. PTA odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1.ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	63
Şekil 4.7. 3000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	65
Şekil 4.8. 4000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	66
Şekil 4.9. 6000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	68
Şekil 4.10. 8000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1.ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği. ....	69
Şekil 4.11. 1000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.....	71
Şekil 4.12. 1400Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.....	72

<b>Şekil 4.14.</b> 2800Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	75
<b>Şekil 4.15.</b> 4000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	77
<b>Şekil 4.16.</b> 1000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	78
<b>Şekil 4.17.</b> 1400Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	80
<b>Şekil 4.18.</b> 2000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	81
<b>Şekil 4.19.</b> 2800Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	83
<b>Şekil 4.20.</b> 4000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.....	84

**TABLULAR****Sayfa**

<b>Tablo 4.1.</b> Sigara içen grupta (1.grup) yaş, çalışma süresi, sigara içme süresi ve ..... 42 günlük içilen sigara adedi dağılımları..... 42	42
<b>Tablo 4.2.</b> Sigara içmeyen grupta(2.grup) yaş ve çalışma süresi dağılımları..... 42	42
<b>Tablo 4.3.</b> Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde farklı frekanslardaki odyometrik ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları ..... 45	45
<b>Tablo 4.4.</b> Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde farklı frekanslardaki DPOAE DP ve SNR ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları ..... 46	46
<b>Tablo 4.5.</b> Sigara içenlerde farklı frekanslardaki odyometrik ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları ..... 47	47
<b>Tablo 4.6.</b> Sigara içenlerde farklı frekanslardaki DPOAE DP ve SNR ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları..... 48	48
<b>Tablo 4.7.</b> Sigara içmeyenlerde farklı frekanslardaki odyometrik ölçümlerin 2 yıl sonraki karşılaştırma sonuçları..... 49	49
<b>Tablo 4.8.</b> Sigara içmeyen bireylerde farklı frekanslardaki DPOAE DP ve SNR ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları ..... 50	50
<b>Tablo 4.9.</b> Sigara içme süresi ile 1.ölçüm odyometri ve DPOAE değerleri arasındaki ilişki..... 51	51
<b>Tablo 4.10.</b> Araştırmanın başlangıcı (1.kotinin) ve araştırmanın sonu (2.kotinin) kotinin düzeylerinin karşılaştırılması..... 51	51
<b>Tablo 4.11.</b> Birinci kotinin seviyeleri ile çeşitli frekanslardaki ilk odyometrik ölçümler arasındaki ilişki ..... 52	52
<b>Tablo 4.12.</b> Birinci kotinin seviyeleri ile çeşitli frekanslardaki 1.DPOAE DP ve SNR ölçümleri arasındaki ilişki ..... 52	52
<b>Tablo 4.13.</b> İkinci kotinin seviyeleri ile 2. odyometrik ölçümler arasındaki istatistiksel ilişkiler ..... 53	53
<b>Tablo 4.14.</b> Çalışma süresinin etkisi giderildikten sonra, 2.kotinin seviyeleri ile 2. DPOAE DP ve SNR ölçümleri arasındaki istatistiksel ilişkiye dair p değerleri..... 53	53
<b>Tablo 4.15.</b> 500 Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri) ..... 56	56

<b>Tablo 4.16.</b> 1000 Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	58
<b>Tablo 4.17.</b> 1500 Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	59
<b>Tablo 4.18.</b> 2000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	61
<b>Tablo 4.19.</b> PTA odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri)...	62
<b>Tablo 4.20.</b> 3000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri) .....	64
<b>Tablo 4.21.</b> 4000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri) .....	65
<b>Tablo 4.22.</b> 6000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	67
<b>Tablo 4.23.</b> 8000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	68
<b>Tablo 4.24.</b> 1000Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	70
<b>Tablo 4.25.</b> 1400Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri) .....	71
<b>Tablo 4.26.</b> 2000Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	73
<b>Tablo 4.27.</b> 2800Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	74
<b>Tablo 4.28.</b> 4000Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri). .....	76
<b>Tablo 4.29.</b> 1000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri). .....	77
<b>Tablo 4.30.</b> 1400Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	79
<b>Tablo 4.31.</b> 2000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	80

<b>Tablo 4.32.</b> 2800Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	82
<b>Tablo 4.33.</b> 4000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri). .....	83
<b>Tablo 4.34.</b> Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde çalışma süreleri dağılımları.....	85
<b>Tablo 4.35.</b> Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde çalışma süreleri ile DPOAE değerlerinin ilişkisi.....	85
<b>Tablo 4.36.</b> Gürültüye maruz kalan tüm bireylerin çalışma sürelerini 3 gruba ayrıldığında, çalışma süreleri ile odyometri ve DPOAE değerleri arasındaki ilişki..	87
<b>Tablo 4.37.</b> Çalışma süreleri üç gruba ayrılan bireylerin; çeşitli frekanslarda 2 yıl içinde odyometri, DP ve SNR değerlerinde meydana gelen değişim bakımından karşılaştırma sonuçları. ....	89
<b>Tablo 4.38.</b> Odyometrik değerler gruplandırıldığında(PTA≤20 ve PTA>20), bu iki grubun DPOAE ölçümlerinin karşılaştırılması. ....	91

## ÖZET

**Ongun Funda Y. Gürültüye maruziyetin işitme üzerindeki etkilerinin, sigara kullanımı ve kotinin ile ilişkisinin incelenmesi. Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Tezi, Bolu, 2012.** Sanayileşen tüm ülkelerde gürültü sağlık sorunlarına yol açan, işitmeyi etkileyen önemli bir faktör haline gelmiştir. Son yıllarda pek çok faktörün yanında sigara içiciliğinin de gürültüye bağlı işitme kaybına(GBİK) yatkınlığa neden olduğu konusu tartışılmaktadır. Çalışmamızda; GBİK'nın odyometrik inceleme ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) ile değerlendirilip kıyaslanması, GBİK'da doz bağımlı sigara kullanımının, serum kotinin düzeyleri ölçülerek işitme üzerindeki etkisinin odyometri ve otoakustik emisyon ile araştırılması amaçlanmıştır. Bu çalışma prospektif boylamsal kontrollü bir klinik çalışma olarak planlanmıştır. Veriler 2009 ve 2011 yılında iki yıl arayla toplanmıştır. İşçilere araştırma öncesinde; yaş, çalışma süresi, sigara içme durumu, miktarı ve süresi, sistemik hastalık, bilinen kulak hastalığı olup olmaması, ilaç öyküsü bilgilerini içeren mini anketler doldurulmuştur. Sigara içen bireylerden alınan periferik venöz kan örneklerinde, iki yıl arayla serum kotinin düzeylerine bakılmış olup ve tüm bireylere çalışmanın başında ve sonunda odyometri(500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'de ve PTA) ve DPOAE (1000, 1400, 2000, 2800, 4000 Hz) testleri yapılmıştır. İstatistiksel hesaplamalarda PASW (versiyon18) programı kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0,05$  alınmıştır. Çalışmaya sigara içen grupta 82 işçi, sigara içmeyen grupta 88 işçi olmak üzere toplam 170 erkek işçi dahil edilmiştir. 2.kotinin seviyeleri ile 2.odyometrik ölçümlerde 1500 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz ve PTA arasında ( $p<0,05$ ) ve yine 2. kotinin değerleri ile 2. DPOAE değerlerinden 2.DP1400 Hz,2800 Hz, 4000 Hz, 2. SNR 2800Hz, 4000 Hz değerleri arasında ( $p<0,05$ ) anlamlı ilişki gözlenmiştir. Bu değerlerden DP 4000Hz ve SNR 4000Hz ile 2.kotinin değeri arasındaki güçlü korelasyon (sırasıyla  $r=-0,610$ ;  $-0,601$ ) bulunmuştur. Bu bulgular işitme kaybı arttıkça bireylerde sigara içmenin işitmeyi etkileyebileceğini göstermesi açısından

önemlidir. Sigara içen ve içmeyen gruplarda başlangıçta yapılan ve 2. yılın sonunda yapılan işitsel test sonuçları ile gruplar arası interaksiyona bakıldığında tüm frekanslardaki ölçümlerde anlamlı ilişki görülmemiştir( $p>0,05$ ). Bu çalışma sigara alışkanlığı ve gürültüye maruziyette, kotinin çalışıldığı ilk çalışmadır. Sonuç olarak; sigara içme durumunun GBİK gelişmesini etkilemediği, ancak serum kotinin düzeylerinin göreceli olarak işitmesi az olanlarda önem kazandığı ve işitme kaybı gelişiminde kotininin bu düşüş üzerinde etkili olabileceği dolaylı olarak söylenebilir. Bu konuda daha güçlü bir yorum için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Sözcükler:** Kotinin, Sigara, Gürültü, İşitme Kaybı, Otoakustik Emisyon

## ABSTRACT

**Ongun Funda Y. The investigation of the relationship between the effects of the exposure to noise on hearing and cigarette smoking as well as cotinine. Abant Izzet Baysal University School of Medicine, Otorhinolaryngology Thesis, Bolu, 2012.** In all industrialized countries, noise has become a significant factor causing health problems that influence hearing. In recent years, it has been argued that in addition to many other factors, cigarette smoking leads to the vulnerability to noise-induced hearing loss (NIHL). This study aimed to evaluate and compare noise-induced hearing loss cases through audiometry and distortion product otoacoustic emission (DPOAE) as well as to investigate the effects of dose-dependent cigarette smoking on NIHL through audiometry and otoacoustic emission by assessing the levels of serum cotinine. This study was designed as a prospective longitudinal clinical study. The data were collected in 2009 and 2011 in two years interval. Before the research, workers were given demographic inventories and questionnaires that reveal information related to their age, working hours, cigarette smoking status, the amount and the duration of cigarette smoking, systemic diseases, whether they have otological diseases and their medicine history. The levels of serum cotinine in the peripheral venous blood samples that were taken from the cigarette-smoking subjects were examined in two years interval and all participants were given audiometry (500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hz and PTA) and DPOAE (1000, 1400, 2000, 2800, 4000 Hz) tests at the beginning and at the end of the study. In statistical analyses, PASW (ver.18) program was utilized. The level of significance was considered as  $\alpha=0,05$ . 170 male workers participated in this study. There were 82 workers in the cigarette-smoking group and 88 workers in the non-smoker group. In the second cotinine levels and the second audiometric measurements, it was found out that there was a significant relationship among 1500 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz and PTA ( $p<0,05$ ). It was also discovered that there was a significant relationship between the the second cotinine levels and the second

DPOAE values that are 2<sup>nd</sup> DP1400 Hz, 2800 Hz, 4000 Hz, 2<sup>nd</sup> SNR 2800Hz, 4000 Hz values ( $p < 0,05$ ). A strong correlation was found between two of these values, DP 4000Hz and SNR 4000Hz, and the second cotinine value (respectively  $r = -0,610$ ;  $-0,601$ ). These findings are of great importance in that they reveal that as hearing loss increases, cigarette smoking could influence hearing. When the interaction between the results of the tests given to the cigarette-smoking group and the non-smoking group at the beginning and at the end of the second year of the research and the groups was explored, it was discovered that there was not significant relationships in the measurements in all frequencies ( $p > 0,05$ ). This study is the first one to investigate the relationship between cotinine and smoking habits as well as exposure to noise. It could be indirectly concluded that cigarette smoking status does not have an effect on the development of NIHL, but the levels of serum cotinine gains significance in individuals relatively suffering from hearing loss and cotinine could be influential in the development of this hearing loss. Further studies need to be carried out for more stronger interpretations related to the subject.

**Key Words:** Cotinine, Cigarette, Noise, Hearing Loss, Otoacoustic Emissions

## 1.GİRİŞ

Endüstrileşen ve endüstrileşmekte olan tüm ülkelerde gürültü, bireylerin işitme fonksiyonu üzerine olan etkileri nedeniyle ciddi bir sağlık problemi haline gelmiştir. Gürültünün işitme üzerine olan etkileri, gerek gürültülü ortamda çalışan işçilerde yapılan odyolojik ve elektrofizyolojik testler, gerekse hayvan deneylerinde kullanılan elektrofizyolojik ve histopatolojik yöntemlerle ortaya konmuştur. Ancak son yıllarda pek çok faktörün yanında sigara içiciliğinin de gürültüye bağlı işitme kaybına yatkınlığa neden olduğu konusu gündeme gelmiştir. Böyle bir ilişkinin olduğunun ortaya konması, gürültülü ortamlarda çalışacak kişilerin seçimi ve özellikle sigara içicilerinde GBİK (gürültüye bağlı işitme kaybı)'nın önlenmesi açısından yararlı olacaktır.

Yüksek sese maruziyette, iç kulak yapılarından en hassas olan yapı, kokleanın dış tüylü hücreleridir (1,2). Erken dönemde gürültü şiddete bağlı olarak geçici bir işitme kaybına neden olmaktadır, bu da gürültü sonrası odyometrik incelemelerle genellikle tespit edilememektedir. Literatürde dış tüylü hücrelerde çeşitli regresyon mekanizmaları öne sürülmektedir; Schneider ve ark. bu değişimin 48 saat içinde geliştiğini öne sürmektedir. İşitme seviyelerinin dış tüylü hücre onarımıyla normale dönmesi, bu iyileşme süresince travmatik seslere maruz kalınmazsa hızlanacaktır (3,4). Fakat gürültüye maruziyet uzun süreli devam ederse, koklea dış tüylü hücrelerinde geri dönüşümsüz hasarlar oluşabilmektedir.

Davranışsal odyometrik incelemeler işitme kapasitesini değerlendirebilir, fakat dış tüylü hücre fonksiyonlarındaki değişikliklerini selektif olarak saptayamazlar. Bu durmada gürültüye bağlı dış tüylü hücrelerde oluşan hasarın potansiyel retrokoklear mekanizmalarla kompensasyonu, bu hasarın gözden kaçmasına neden olmaktadır. Buna karşın dış tüylü hücre aktivitesini direkt yansıtan otoakustik emisyon; dış tüylü hücre hasarının değerlendirilmesinde yeterli ölçüm yapma olanağı sağlar. Özellikle distortion product otoakustik emisyon, iki saf sesle uyarı oluşturarak (5,6) dış tüylü hücre fonksiyonlarındaki değişiminin saptanmasında yüksek duyarlılık göstermektedir (7-10). Kokleanın dış tüylü hücrelerindeki hasarı farklı frekanslarda

objektif olarak ölçülmesinde, hayvanlarda zararlı maddelerden dolayı oluşan koklear oksidatif stres ile ilişkili çalışmalarda DPOAE kullanılmıştır (11-15).

Gürültüye bağlı işitme kayıplarında odyometrik ölçümler normalden DPOAE ölçümlerinin odyograma eklenmesinin daha belirleyici olacağı savunulmuştur. Bu ölçümler gürültüye maruz kalan veya kalma olasılığı olan popülasyonda halk sağlığını koruma politikaları ve iş güvenliğini sağlama açısından yönlendirici olacaktır (16).

Sigaranın işitme üzerine etkisini araştırma amaçlı pek çok epidemiyolojik çalışma yapılmıştır. Birçok çalışmada sigara ve işitme kaybı arasında anlamlı ilişki olduğu sonucuna varılmıştır (17-20). Tsutomu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; odyometrik inceleme sonucunda içilen sigara miktarıyla işitme eşikleri arasında zayıf ama istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Gürültüye maruziyet ve sigaranın işitme üzerine olumsuz etkisinin additif olduğu savunulmuştur (21). Bin kişi üzerinde yapılan bir başka çalışmada az sayıda kanıtlarla sigaranın gürültüye ve yaşa bağlı kayıplarda etkisi bulunmuştur (22).

Sigaranın işitme kaybı üzerine etkisi ve istatistiksel olarak mesleki gürültüye maruziyet ile ilişkisi de araştırılmış, bir çalışmada mesleki gürültüye maruziyetten bağımsız olarak sigara, işitme kaybıyla ilişkili bulunmuş ve bu ilişkinin de aterosklerotik faktörler tarafından maskelendiği sonucuna varılmıştır (23). Sigara kullanımının tek başına işitme üzerinde etkili olmadığını, sigaranın periferik dolaşım bozuklukları ve diyastolik kan basıncı ile kombine olarak gürültüye bağlı işitme kayıplarını potansiyelize ettiğini gösteren araştırmalar da vardır (24).

Uzun süreli gürültüye maruz kalan ve sigara kullananlarda 3000 ve 4000 Hz de, sigara içmeyenlere nazaran işitme eşiklerinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sonuç sigaranın gürültüye bağlı koklear hasarda, kokleanın hasarlanabilirliğini arttırmada direkt etkisi olan bir komponent olduğu şeklinde açıklanabilir (25).

Serum kotinin sigara kullanımının belirteci olarak nitelendirilir. İşitme kayıplarında, serum kotinin seviyelerinin işitme kaybıyla ilişkisini değerlendirmek amacıyla yapılan bir çalışmada serum kotinin ve işitme kayıpları arasında anlamlı

ilişki tespit edilmemiştir (26). Buna karşın sigara içenlerin, içmeyenlere kıyasla daha fazla koklear hasar riski taşıdıkları, sigara içenlerde DPOAE ile koklear fonksiyonlardaki erken değişikliklerin saptanabileceği sonucuna varan yayınlar da vardır (27).

Sigaranın gürültüye bağlı işitme kayıplarının gelişmesinde etkili bir faktör olduğunun bilimsel olarak kanıtlanması mesleki tazminat ödeme düzeylerini etkileyebilecektir. Konu bu açıdan da önem arz etmektedir.

Bu bilgiler ışığında çalışmamızda;

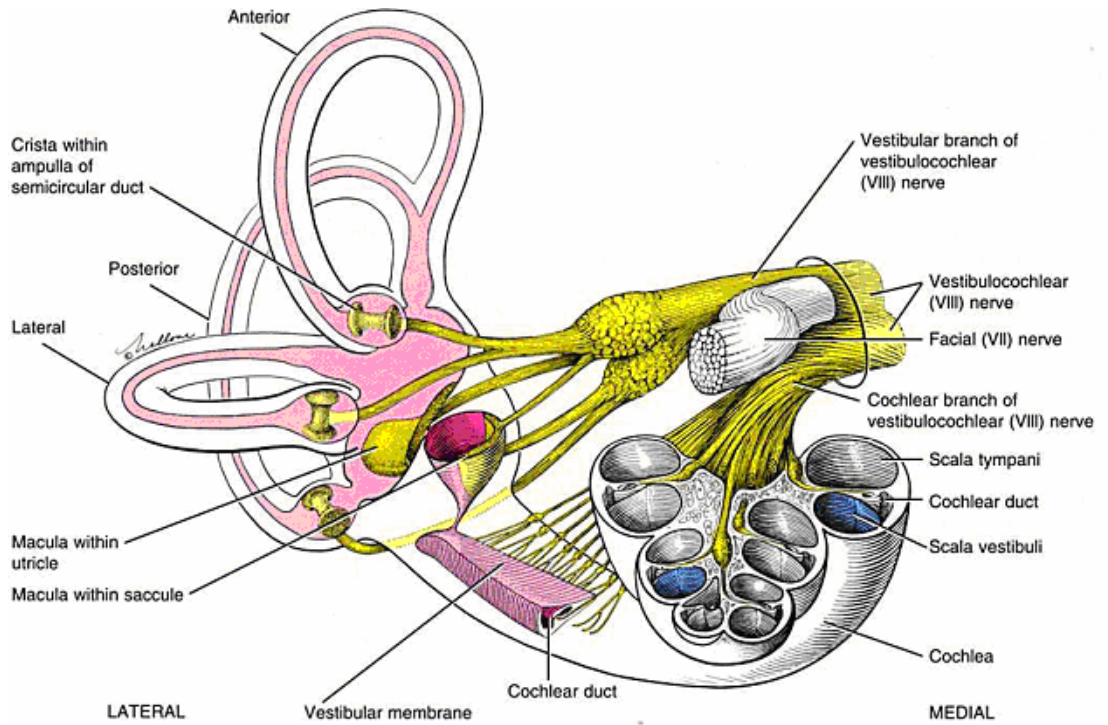
1. Gürültüye bağlı işitme kayıplarının odyometrik inceleme ve DPOAE ile değerlendirilip kıyaslanması,
2. Gürültüye maruziyete bağlı işitme kayıplarında doz bağımlı sigara kullanımının, serum kotinin düzeyleri ölçülerek işitme üzerindeki etkisini odyometri ve otoakustik emisyon ile araştırmak amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Kulak Anatomisi

İşitme, dengenin periferik organı olan kulak temporal kemik içinde yerleşmiştir, görevleri ve yapıları bakımından dış, orta ve iç kulak olmak üzere üç bölümden oluşur.

İç kulak; temporal kemiğin petroz parçası içinde yer alır. İşitme ve denge duyusu ile ilgili duyu hücrelerini içerir. Yuvarlak ve oval pencere ile orta kulak ile koklear ve vestibüler aquaduktuslar yolu ile kafa içi ile bağlantılıdır. Morfolojik olarak ikiye ayrılır: Kemik (osseöz) labirent ve zar (membranöz) labirent. Kemik kısmın içerisinde otik kapsül bulunur. Kemik labirent vücudun en sert kemiğidir.



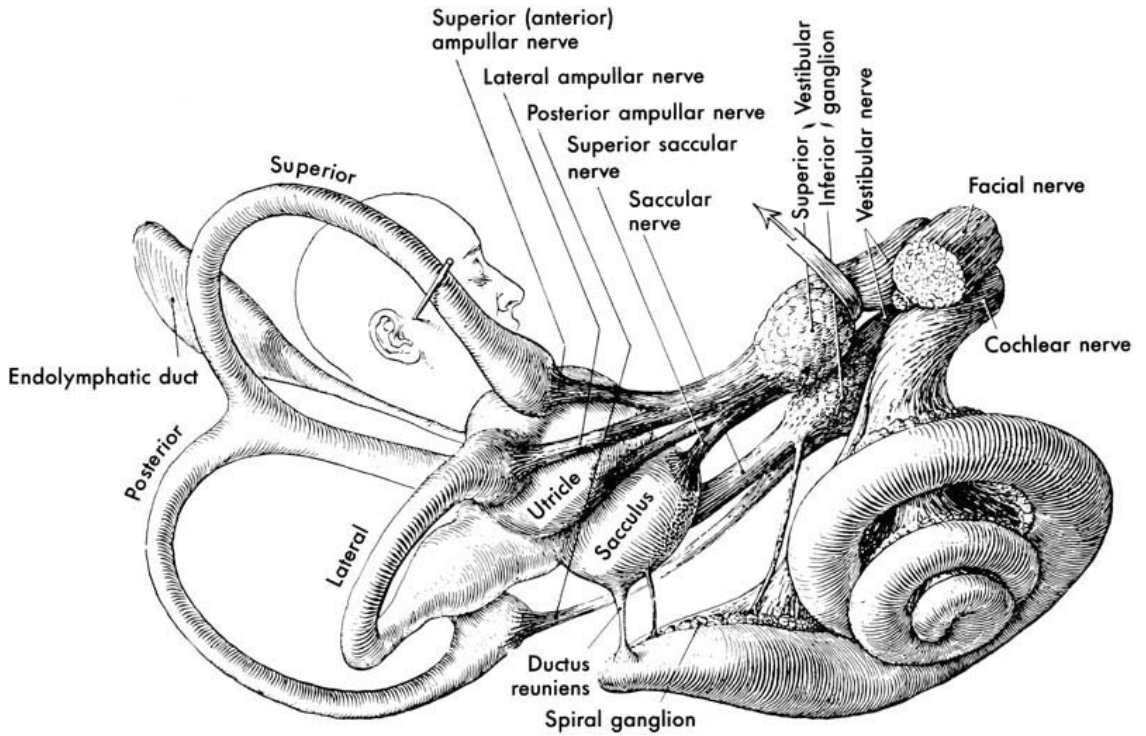
**Şekil 2.1.**İç kulak yapıları(Atar Y., Pulsatil Elektromanyetik Alanın Sıçanlarda İç Kulak ve İşitme Üzerine Etkilerini Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon Ölçüm Yöntemiyle Araştırılması, 2008.)

### 2.1.1.Kemik (osseöz)Labirent

Kemik labirenti otik kapsül adı verilen sert kompakt kemik dokusu oluşturur. Zar labirent bunun içinde yer almaktadır. Kemik labirent ön labirent (koklea), vestibul ve arka labirent (yarım daire kanalları) olmak üzere üç parçadan oluşur (Şekil 2.1). Vestibul yaklaşık 4 mm çapında düzensiz ovoid bir kavitedir. Dış yan duvarı yuvarlak ve oval pencere aracılığıyla timpanik kaviteye, ön duvarı kokleaya komşudur (28).

### 2.1.2.Zar (membranöz)Labirent

Zar labirent kemik labirenti aynen taklit eder. Ancak zar yapılar kemik labirenti tamamen doldurmaz. Onun ancak 1/3 kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında  $Na^{+++}$ 'dan zengin perilemf, zar labirentin içinde ise  $K^{+}$  iyonlarından zengin endolenf adı verilen sıvılar bulunur. Zar labirent koklea, vestibulde yer alan iki otolit organı ve arka labirentteki üç yarım daire kanalı olmak üzere üç parçadan oluşur (29). Şekil 2.2'de membranöz labirent yapıları görülmektedir.



**Şekil 2.2.** Membranöz labirent(Şentürk T. Akustik Travmada Pentoksifilin-Steroid Kombine Tedavisinin İşitme Kaybı Üzerine Etkisi, 2005)

### **2.1.3.Koklea**

İç kulağın ön kısmında bulunan, şekli salyangoza benzeyen ve arkadan öne, içten dışa doğru 2,5 defa dolanan kemik bir kanaldır. Modiolus, koklear spiral kanal ve kemik spiral laminadan oluşur (Şekil 2.2).

Modiolus, kokleanın eksenini oluşturan koni şeklinde bir yapıdır. Modiolus içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve akustik sinirin lifleri geçer. Bu kanalcıkların hepsi modiolusun spiral bir şekilde olmasından dolayı modiolusun spiral kanalı adı da verilen Rosenthal kanalına açılırlar. Bu kanalın içinde ganglion spirale de denilen korti ganglionu bulunur.

Koklear kanal, modiolusun çevresini iki buçuk defa spiral olarak dolanan kemik bir yoldur. Bu yol, vestibulun ön alt kısmından başlar ve kupula adı verilen kapalı bir uçla sonlanır.

Kemik spiral lamina, modiolustan uzanan kemik bir çıkıntıdır. Bu laminanın üst kısmında kalan kanala skala vestibuli, alt kısmında kalan kanala skala timpani denir. Bu iki kanal kokleanın tepesinde helikotrema adı verilen yerde birleşir. Bu iki kanalın arasında ise skala media adı da verilen koklear kanal bulunur (28).

### **Koklear Kanal**

Üçgen şeklinde bir kanaldır. Ductus reuniens ile sakkulus ile birleşir. Üst kenarını Reissner membranı, dış yanını lateral duvar ve tabanını da kemik spiral lamina ile bazal membran oluşturur (Şekil 2.3).

### **Reissner Membranı**

İçte spiral limbusun modiolar tarafına ve dışta stria vaskularisin üst köşesindeki spiral ligamana bağlıdır. Skala vestibuli ve skala mediayı birbirinden ayıran ince bir zardır. Birer sıra hücre ile arasına yerleşmiş ince bir bazal laminadan oluşur. Endolenfe bakan hücreler kübik yapıda olup birçok mikrovilluslar içerir. Perilenfe bakan hücreler ise yassıdır ve gevşek biçimde birbirlerine bağlıdır. Suya geçirgendir, fakat büyük moleküllerin geçişine engel olur (30). Bu şekilde perilenfteki büyük moleküllerin endolenfe geçmesi engellenmiş olur.

### **Lateral Duvar**

Duktus koklearisin yan ve dış duvarının yapar. En dışta çoğunluğu tip I fibroblast benzeri hücrelerden oluşmuş spiral ligament bulunur. Spiral ligamentin iç tarafında ise çok katlı yassı epitelden yapılmış olan stria vaskülaris bulunur. Stria vaskülaris endolenfin potasyumdan zengin ve sodyumdan fakir iyon konsantrasyonunun sağlanmasında görev alan marjinal hücreler, fagositoz yeteneği olan intermediyer hücreler ve bariyer görevi gören bazal hücrelerden oluşur (31). Stria vaskülaris ile bazal membran arasında tip II fibroblast hücrelerinden oluşmuş, iyon taşımada rol oynayan spiral prominens bulunur.

### **Bazal Membran**

İşitme fonksiyonunda önemli görevi olan ve bağ dokusundan oluşan bir membrandır. İnsanda uzunluğu 31,5 mm kabul edilmektedir. Kemik spiral laminadan lateral duvara uzanır. Genişliği bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Bazal membran boyunca genişlik büyük değişiklikler gösterir. Bazal membran hareketlerinin frekansa özel olması, yani frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi, bu özellik sayesinde gerçekleşmektedir.

### **Korti Organı**

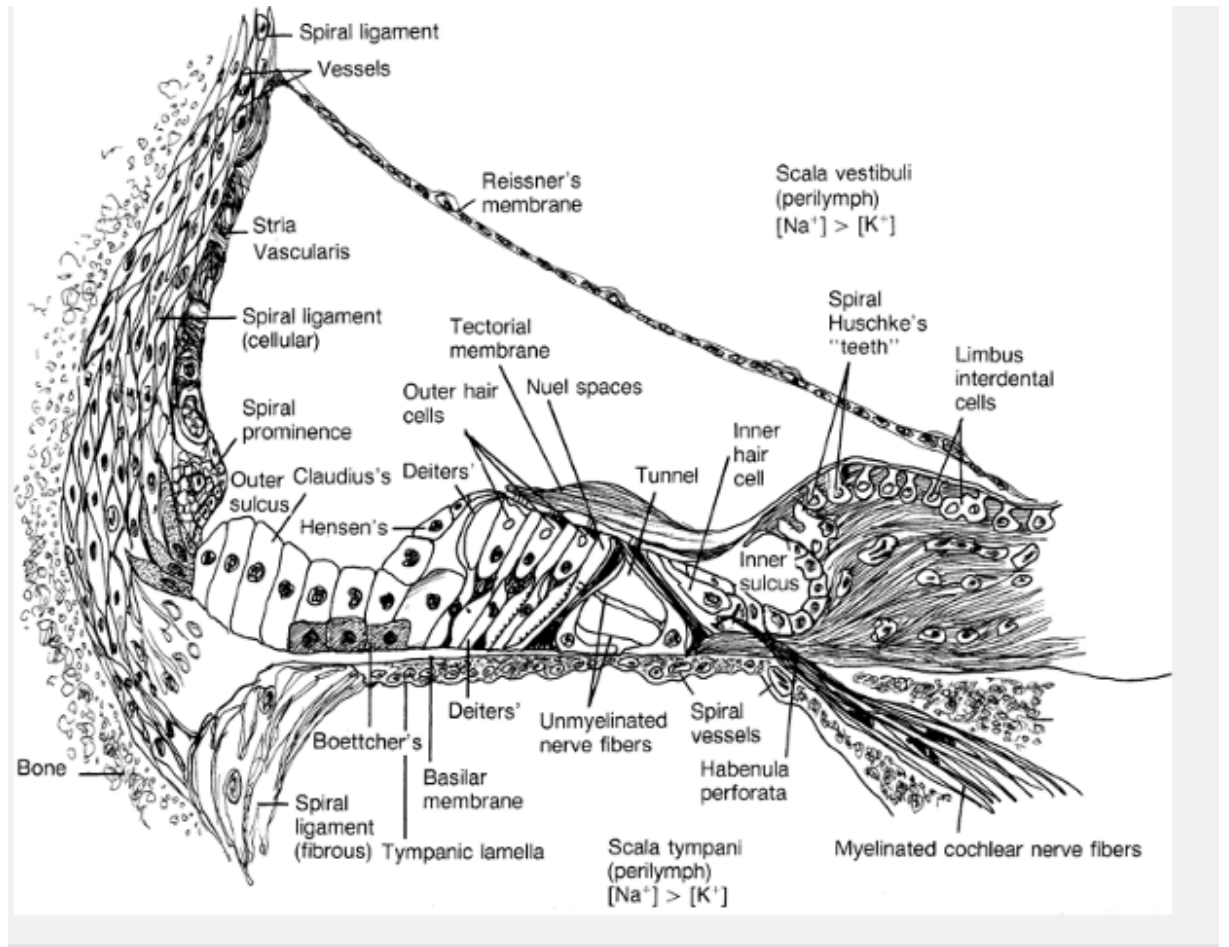
İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Perilenfteki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektriksel akımlara dönüştürür (32). Bazal membran üzerine yerleşmiş destek hücreleri, spiral şeklinde dizilmiş çeşitli sensöriyel hücreler ve bunların üzerini örten tektorial membrandan oluşur.

Korti organı birçok yapıdan oluşur. Bunları dıştan içe doğru sıralayacak olursak; Hensen hücreleri, dış korti tüneli, 3-4 sıra tüylü hücre dizisi, Deiters hücreleri, Nuel aralıkları, dış sütun hücreleri, iç tüylü hücreler, iç parmaklı hücreler ve iç sınır hücreleri şeklindedir (32) (Şekil 2.3, Şekil 2.4).

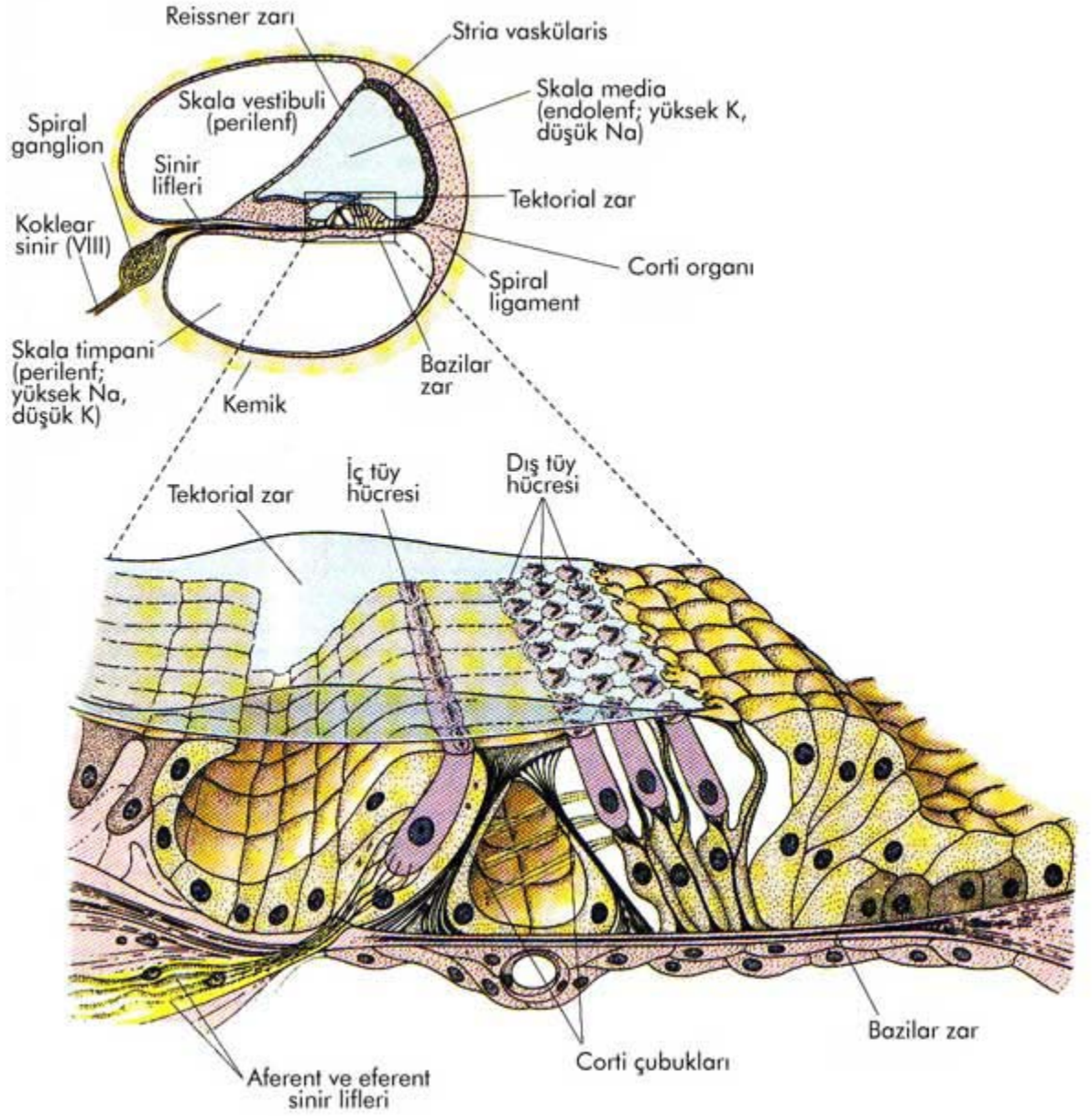
Sensöriyel Hücreler: Sterosilya adı da verilen bu hücreler titreşimlere sahiptirler. Sterosilyalar hem iç hem de dış tüylü hücrelerin apikal kısmında bulunur. Uzunlukları bazal turdan apikal tura gittikçe artar. Ayrıca içten dışa doğru da uzunlukları gittikçe artar. İç tüylü hücrelerin sterosilyaları dış tüylü hücrelerin

sterosilyalarına göre iki kat daha kalındır ve küp şeklindedir. Sterosilyalar gerçek silya değildir. Tüylü hücrenin kutikular tabakasından uzanan uzun ve sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur ve uzunlukları içten dışa doğru artar.

Sterosiliarın bir özelliği de, tıpkı vestibüler sistemdeki gibi, kinosilium içermemeleridir. Her tüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 dizi sterosilya vardır. Dış tüylü hücrelerin en uzun sterosilyaları tektoryal membranın alt yüzüne bağlanır. Ancak kısa olan iç tüylü hücrelerin sterosilyaları tektoryal membranla ilişki kurmaz.



**Şekil 2.3.** Koklear kanalın midmodiolar kesiti ( Hawkins JE Jr. Hearing: anatomy and acoustics. In: Best C, Taylor NB, eds. The physiological basis of medical practice, 8th ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1966:347)



**Şekil 2.4.**Korti Organı

Dış Tüylü Hücreler (DTH): Bu hücreler silindirik ya da testi biçiminde olabilir. Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmakçı çıkıntılarına bağlı olarak bulunurlar ve elektrik stimülasyonla kasılıp uzayabilirler. Sayıları insanda 13400 olarak kabul edilmektedir. Dış tüylü hücreler retiküler lamina içinde bulunurlar ve içten dışa doğru dizilmişlerdir. Boyları apekse doğru artar, 14 mikrondan 55 mikrona ulaşır. Dış tüylü hücrelerinin apikal yüzünde stereosilialar bulunur. En uzun dış tüylü hücrenin stereosiliası, tektorial

membranın alt yüzüne bağlanır. Dış tüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile işgal edilir (33). İç plazma membranı boyunca, kutikular tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka yüzeyaltı sisternalar vardır. Kutikular tabaka altındaki bu sisternalarda Hensen Cisimcikleri vardır. Yüzey altı sisternaların arasında boşluklar vardır ve sisterna ile hücre membranı arasında uzunluğu 30-50 nm arasında değişen bir lif ağı bulunmaktadır. Bu sisternaların görevi henüz tam olarak bilinmemekle beraber dış tüylü hücrelerin hareketleri ile ilgili olabileceği düşünülmemektedir. Efferent sinir ucuna komşu sitoplazma, tek bir kat yüzeyaltı sisterna şeklinde izlenir.

**İç Tüylü Hücreler (İTH):** Bu hücreler vestibuler hücrelere benzerler ve bazı özellikleri ile dış tüylü hücrelerden ayrılırlar. Tek katlı hücre dizileri biçiminde yerleşmişlerdir ve destek hücreleri ile çevrilidirler. Çekirdekleri hücrenin ortasında ve yuvarlaktır. Organelleri sitoplazma içine dağılmıştır. Bu hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniş veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yaparlar (32).

**Tektoriyal Membran:** Spiral limbus, iç sulkus ve korti organının üzerini örten ekstrasellüler bir matrikstir. Hücre içermez, fibröz materyalden yapılmıştır. Korti organı seviyesinde dış titreşim tüylü hücreleri örter (29).

## **2.2.İşitme Fizyolojisi**

### **2.2.1.Ses Dalgası ve Özellikleri**

Ses maddesel bir ortamdan dalgalar halinde yayılan bir titreşim enerjisidir. Katı, sıvı ve gaz ortamlardan geçtiği halde boşluktan geçmez. Katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlarda yayılma hızı ise ikisinin ortasındadır. Deniz seviyesinde 20 derecelik bir sıcaklıktaki bir hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn olarak bulunmuştur. Sıvı ortamlarda ise havaya göre 4 kat hızlı olarak yayılır (1437 m/sn). Kemikte yayılma hızı 3013 m/sn olarak bulunmuştur. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı, tonu ya da perdesi denir. Sesin frekansı, saniyedeki titreşim sayısı Hertz (Hz) ile ifade edilir. İnsan kulağı 16-20000 Hz aralarında sesleri duyar. Yüksek frekanslı seslere tiz, alçak

frekanslı seslere pes sesler denir. İnsan kulağı her titreşimi ses olarak duymaz ve konuşma sesleri en geniş olarak 500-4000 Hz arasındadır. Sesin kulak tarafından duyulan yüksekliği sesin fizik şiddetine bağlıdır. Şiddet birimi desibeldir (dB) ve insan kulağı tarafından duyulan en küçük ses şiddeti 20 dB olarak tanımlanır. Örneğin fısıltı sesinin şiddeti 3 dB, hafif konuşma sesi 40 dB, ortalama bir konuşma sesi 60 dB, yüksek sesle konuşma 80 dB, elektrik süpürgesi 90 dB, uçağın kalkışı 120- 140 dB, yakın mesafede silah patlama sesinin şiddeti 130 dB'dir (29).

Bir ses dalgasının iki özelliği vardır: İntertia ve esneklik. Diapozon bu iki özelliğe en güzel örnektir. Titreştiği zaman deforme olur, fakat esnekliği nedeniyle istirahat konumuna geri döner. Fakat “*inertia*” nedeniyle de ters yönde hareket eder. Buna titreşim siklusu denir.

Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik direnç ya da impedans denmektedir. İmpedans, ortam moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır. Ses dalgaları ortam değiştirirken her iki ortamın impedansı birbirine ne kadar yakın ise yeni ortama geçen enerji miktarı da o kadar fazla olur (29).

### **2.2.2.İşitme**

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır ve işitme sistemi denen geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin parçalarıdır. İşitme birbirini izleyen bir kaç fazda gerçekleşir (29).

1.İletim (*Conduction*) Fazı

2.Dönüşüm (*Transduction*) Fazı

3.Sinirsel Kodlama( *Neural Coding*) Fazı

4.Birleştirme - Algılama( *Association - Cognition*) Fazı

## **İletim (conduction) Fazı**

İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden dış ve orta kulak aracılığıyla korti organına iletilmesi gereklidir. Bu mekanik olay sesin bizzat kendi enerjisiyle sağlanır. Aurikula ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde rol oynar (34). Kulak kepçesi, konumu ve biçimi ile çevredeki sesleri toplamaya ve dış kulak yoluna yönlendirmeye yarar. Konka bir megafon gibi ses dalgalarını dış kulak yolunda yoğunlaştırır. Bu şekilde ses dalgalarının şiddetinin 6dB arttığı sanılır. Dış kulak yolunun girişi ve kanalın kendisi akustik rezonatör gibi rol oynar ve kulak zarındaki ses basıncını etkiler (34). Ses dalgasının atmosferdeki yayılması ile dış kulak yolundaki yayılması karşılaştırıldığında yetişkin bir insanda 1000-8000Hz frekanslarında ses şiddetinin arttığı saptanmıştır (29,34). Bu şiddet artışı 3500-4000Hz frekansı çevresinde en yüksek değerine ulaşmaktadır (29,34,35).

3500Hz frekansındaki bir ses dalgası dış kulak yolunda yaklaşık 15-20 dB kuvvetlenmektedir (29,35). Orta kulak, timpanik membrana ulaşan ses dalgalarının iç kulaktaki sıvı ortama geçmesini sağlar. Bu geçiş iki yolla olmaktadır: Ses titreşimleri ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval pencereden perilenfe geçer; ya da ses titreşimleri kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yolu ile perilenfe aktarılır. Ses dalgaları orta kulaktan iç kulağa geçerken yani direnci düşük olan gaz ortamdan direnci daha yüksek olan sıvı ortama geçerken (rezistans farkından dolayı) ortalama 30dB civarında bir enerji kaybına uğrar. Orta kulak bu ses dalgalarındaki enerji azalmasını önlemek amacıyla empedans (direnc) adaptasyonu sağlar ve koklear sıvılara geçen akustik enerji amplifiye olur (34,36,37,38).

Orta kulağın ses yükseltici etkisi üç mekanizma ile olmaktadır.

1. Kulak zarının tahtarevalli etkisi (catenary lever): Kulak zarının titreşim bakımından iki sabit noktası vardır. Kemik anulus ve manubrium mallei. Kulak zarı kemiğe sıkı bir şekilde yapıştığı için anulusta titreşmez. Ancak ince olan orta kısımda titreşir. Böylece ses enerjisi kısmen hareketli manubriuma büyüyerek geçer. Bu şekilde ses enerjisi iki katına çıkar. Buna “catenary lever” denilmektedir.

2. Kemikçik zincirinin yükseltici etkisi (ossiküler lever): Kemikçikler bir kaldıraç gibi hareket eder. Bu kaldıraçta manubrium mallei ve inkusun uzun kolu kaldırıcın kollarını, malleus başıda destek noktalarını oluşturur. Ses dalgası ile inkodomalleolar kompleks aracılığıyla stapesin başına 1.3 kat güçlenerek ulaşmış olur (29,35).

3. Kulak zarı ve stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı (hidrolik lever): Orta kulağın amlifikatör etkisinde en önemli rol hidrolik mekanizmaya aittir. Bu mekanizma kulak zarı ile stapes tabanı arasındaki yüzey alan farkından kaynaklanmaktadır (29). Kulak zarının titreşen bölümü yüzölçümü ile oval pencere yüzölçümü arasındaki oran 17/1'dir ve kemikçiklerin kuvvetlendirici etkisinde hesaba katıldığında, ses kulak zarından stapes tabanına 22 kez kuvvetlenerek geçer (29,36,37,39). Orta kulak kaslarının da ses iletimine etkisi vardır. M. Stapedius ve M. Tensor timpani kaslarının kontraksiyonu şiddetli sesleri söndürme etkisi ile iç kulak yapılarını koruyucu etkiye sahiptir (29,34).

Orta kulak genel olarak bakıldığında sesleri iç kulağa geçiren pasif bir mekanik sistemdir. Orta kulak mekanik bakımdan lineer bir özelliğe sahiptir. Yani sesin şiddeti yükselince, iç kulağa iletilen enerji miktarı da yükselir. Orta kulağın bu görevine transfer fonksiyonu adı verilir. Alçak frekanslarda kulak zarı değişmese bile yüksek frekanslarda kulak zarı düzensiz bir şekil alır ve şiddet yükselmesi ile paralel olmayan bir enerji iç kulağa iletilir (29,34,35).

### **Dönüşüm (transduction) Fazı**

İç kulakta frekansların periferik analizleri yapılır ve korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüşür (37).Kemikçik zinciri ile ses kokleadaki iç kulak sıvısına oval pencere yolu ile girer. Normal koşullarda, kulak zarı ve kemikçik sistemi ile oval pencereye ulaşan ses enerjisi, hem hızlı hem de yukarıda bahsedilen üç sistemin yükseltici etkisinden dolayı, hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Pencereleere ulaşan ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz farkı ortaya çıkar. Bu olaya dezafaj denir. Bu faz farkı sonucu ses dalgalarının perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziler membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan başlayarak apikal tura uzanır. 1960 yılında Bekesy kobaylarda ve insan

kadavralarında ses uyarını vererek stroboskopik aydınlatma ile ses dalgalarının baziler membranda meydana getirdiği bu değişikliklere gezinen dalga (*traveling wave*) adını vermiştir (29,34). Bazal turda bazal membran daha gergindir ve baziler membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır. Diğer bir nokta da baziler membran amplitüdlerinin her yerde aynı olmadığıdır. Baziler membranın amplitüdü sesin frekansına göre değişiklik gösterir. Genellikle yüksek frekanslı sesler baziler membran amplitüdüleri bazal turda en yüksek seviyededir. Buna karşılık alçak frekanslarda baziler membran amplitüdü apikal turda en yüksek seviyeye ulaşır (35,36,39,40,41).

Orta kulaktaki özelliklerin aksine baziler membrandaki titreşim amplitüdüleri nonlineerdir. Yani şiddetin artması ile amplitüd aynı oranda artmaz ve bu özellik yüksek frekanslarda daha belirgindir. Baziler membranın hareketi titreşim hareketleri ile büyük ölçüde ilişkilidir. Titreşim hareketleri arttıkça baziler membran amplitüdüleri de artar. Amplitüd artması özellikle dış titreşim hareket amplitüdüne bağlı olarak artış gösterir. Her titreşim hareket amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekans vardır (29,34,35).

Kokleadaki yaklaşık 3500 iç tüylü hücre (İTH) ve 13000 dış tüylü hücre (DTH) bulunmaktadır. Bu hücreler ses enerjisinin, yani mekanik enerjinin sinir enerjisine dönüşümünde rol oynarlar (29,34). En uzun dış tüylü hücre stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlanır, muhtemelen daha kısa siliyalar ve iç tüylü hücre stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlı değildir. Bazal membrandaki yer değişimi, tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki DTH'lerini bükerek hareketlendirir. Tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki sıvı kayma hareketi İTH'leri hareketlendirir. Böylece, İTH hız, DTH yer değiştirme algılayıcısı olarak görev görür (36,37,42,43).

Kokleada dört tane ekstrasellüler elektriksel potansiyel vardır:

Endolenfatik potansiyel (EP): Stria vaskularis tarafından oluşturulur(43,44). Anoksiye ve oksidatif metabolizmayı bozan kimyasal ajanlara aşırı duyarlı olduğu için, varlığı stria vaskularisin aktif iyon pompalama sürecine bağlıdır. EP dışındaki diğer potansiyeller akustik uyarıya bağlıdır. EP transdüksiyon için mutlaka

gereklidir. Meydana gelişinde  $\text{Na}^+\text{K}^+$  ATPaz'ın rolü vardır. ATPaz bazı koklea hücrelerinde ve stria vaskülarisin kenar hücrelerinde vardır (29). Endolenfin yapım bozukluğu mekanik presbiakuzi denen tabloyu yapar.

Koklear Mikrofonik (KM); koklea içinde veya oval pencere kenarında ölçülen akımdır. Büyük ölçüde dış titreşim tüylü hücrelere ve bunların meydana getirdiği  $\text{K}^+$  iyonu akımına bağlıdır. Baziller membran hareketleri ve ses uyarımları ile direkt ilişkidir. Dış titreşim tüylü hücrelerin stereosilyalarının hareketi ile dış titreşim tüylü hücrelerin direnci değişir. Stereosilyaların modiolustan uzaklaşmaları ile direnç düşer; modiolusa yaklaşmaları halinde ise artar. Bu hareket  $\text{K}^+$  iyon hareketlerini ters yönde etkiler. EP' de bu hareketlerden etkilenir. Dış titreşim tüylü hücrelerin tahribinde KM kaybolur. KM dalga şekli büyük ölçüde baziller membran hareketinin aynısıdır.

Sumasyon Potansiyeli (SM); SM büyük ölçüde titreşim tüylü hücrelerin içindeki elektrik potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Daha çok dış titreşim tüylü hücrelerin hücre içi potansiyeli ile ilgilidir. Ses uyarımına, bunun frekansına ve uyarımın şiddetine bağlıdır. Akımın yönü elektrodun yönüne, ses uyarımının frekansına ve şiddetine göre değişir.

Tüm Sinir Aksiyon Potansiyeli (TSAP); TSAP ya da BAP (bileşik aksiyon potansiyeli) işitme siniri liflerinden ölçülür. Yuvarlak pencere yanına, kafatasına, dış kulak yoluna ya da sinirin kendisine konan elektrodlar ile ölçülür. Son zamanlarda SP/TSAP amplitüdlerinin karşılaştırılması ile Meniere Hastalığı tanısının desteklenmesi hedeflenmiştir.

Endolenf içinde +80 mv'luk bir EP vardır. Buna karşılık titreşim tüylü hücrelerin içinde ise negatif elektrik yük bulunur. Bu yük iç titreşim tüylü hücrelerde -45 mv, dış titreşim tüylü hücrelerde ise -70 mv'dur. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru  $\text{K}^+$  iyonları akımı ortaya çıkar ve kimyasal birtakım transmitterler aracılığıyla  $\text{K}^+$  akımı bir elektrik polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta baziller membran hareketleri elektrik akıma dönüşmüş olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine bu elektrik potansiyel aktarılır. Bu yolla mekanik enerji stapes tabanından perilenfe aktarıldıktan sonra titreşim tüylü hücrelerde elektrik akıma dönüştürülür. Sinir lifleri

ile hücreler arasında spesifik bir nörotransmitter olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Sinir lifleri ilgili oldukları titreşimli hücrelerin özelliklerini aynen yansıtırlar. Karakteristik frekans ve non-lineer özellikler aynen sinir liflerinde de görülür. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur (29,35,45).

### **Sinirsel Kodlama( Neural Coding) Fazı**

İç ve dış tüylü hücrelerde meydana gelen elektriksel akım, kendi ile ilgili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur (29,37). İnsanlarda işitme sınırı 30000 liften yapılmıştır. Bu liflerin %90-95'i myelinli, bipolar ve İTH'de sonlanan tip1 nöron şeklindedir. Buna karşılık %5-10'u myelinsiz, unipolar ve DTH'de sonlanan tip2 nöron şeklindedir. Tıpkı tüylü hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır (34,43).

### **Birleştirme - Algılama( Association - Cognition) Fazı**

Tek tek gelen bu sinir iletimleri, işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Böylece sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir(39).Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları n. koklearis adını alarak poststaki koklear nukleuslara ulaşırlar. Koklear nukleuslar, ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Düşük frekanslı seslerle oluşan uyarı ventral nukleusta, yüksek frekanslı seslerle oluşan dorsal nukleusta sonlanır. Bu liflerin çoğu beyin sapının karşı tarafına geçerek superior olivar komplekse katılırlar. Lifler buradan lateral lemniskus ve inferior kollikulusa giderler. İnférieur kollikulustan çıkan lifler medial genikulat nukleus aracılığıyla temporal lobdaki Silvyan fissürüne yerleşmiş işitme merkezine gelirler(34,37).

### **2.2.3.İç Kulak Metabolizması**

Metabolik olarak aktif bir organ olan kokleanın fonksiyonu, mekanik uyarıları elektriksel impulslara çevirmektir. Bu fonksiyon oksidasyon ile sağlanabilen bir enerji gerektirir. Enerji, elektriksel potansiyelin idamesinde gerekli olan iyonların transportunda ve hücre bütünlüğünün korunmasında kullanılır.

Korti organı mekanik enerjinin elektriksel enerjiye çevrildiği yer olmasına rağmen, koklea içinde metabolik açıdan en aktif yapı değildir. Ancak Korti organı

karbohidrat depolanan ve glikolitik enzim yolu açısından zengindir ve stria vaskularisten daha düşük oksijen ihtiyacı söz konusudur (46).Stria vaskularis kohlea içinde metabolik açıdan en aktif yapıdır(47). Stria vaskularisin yüksek oranda içerdiği ATP-az, enerji temin etmek için ATP'yi yıkar. Bu enzim spiral ligament, Reissner membranı ve Korti organının endolenfle temas eden yüzeyinde de bulunurken, tüylü hücrelerde yer almaz. Reissner membranında belli seviyede adenil siklaz aktivitesi de mevcuttur (48).

Stria vaskularis iyon konsantrasyonunu ve elektriksel potansiyelleri korumak için gerekli olan enerjiyi oksidatif mekanizma ile sağlar (49,50).

Korti organını direkt olarak besleyen bir kan desteği yoktur. Bu nedenle oksijen ve metabolik madde ihtiyacının endolenf tarafından karşılandığı ileri sürülmüştür. Buna karşın bazal membran altındaki kapillerlerin deneysel oklüzyonu, stria vaskulariste patolojiye yol açmazken, tüylü hücre kaybına neden olabilmektedir (51,52).

Kokleada izole oksidatif metabolizma ile ilgili patolojiler nadirdir. Ancak işitme kaybına neden olabilirler. Örneğin biotinidaz eksikliğinde, endojen biotin tekrar siklusa sokulamaz ve sonuçta biotin eksikliği meydana gelir (53). Bu da işitme sisteminin gelişim ve fonksiyonunu etkiler .

### **2.3.Otoakustik Emisyonlar**

OAE(otoakustik emisyon) afferent nöral entegrasyondan bağımsız olarak, perinöral seviyede koklear tüylü hücrelerinde üretilen düşük şiddetli, non lineer akustik sinyallerdir(54).

David Kemp 1978 yılında, sağlıklı iç kulağın ürettiği ve kulak zarının önüne yerleştirilen çok hassas mikrofonlar yardımıyla kaydedilebilen çok düşük seviyeli seslerin olduğunu göstermiştir(55).

Bir ses uyarını, kokleadaki sıvıların, korti organının ve bunları tamamlayan komşu oluşumların oluşturduğu sistemin hidrodinamiklerine bağlı olarak korti organında bir harekete neden olur. Korti organının titreşimi hücrelerin tüysü uzantılarındaki bükülmelere bağlı olarak, mekano-elektriksel transdüksiyon (MET)

olarak adlandırılan bir işlem sonucu, DTH ve İTH içerisinde bir potansiyele ve hücreler boyunca bir reseptör akımı oluşumuna neden olur. İTH 'in reseptör potansiyeli, hücre içerisinde işleme siniri liflerine bir nörotransmitter madde olarak rol oynayan glutamat salınımını kontrol eder. DTH ise hareketli bir sisteme sahiptirler ve reseptör akımı ile senkron olarak hareket ederler. DTH'in oluşturdukları hareket, korti organının titreşimini artırır ve bu hücreler koklea içinde bir ses kaynağı gibi davranırlar. Bu olaya “*koklear amplifikasyon*” adı verilir(6). DTH'lerin elektriksel olarak uyarıldıklarında baziller membranı hareket ettirdikleri gösterilmiştir. Bu gözlemler DTH'lerin baziller membranının lokal hareketini artırarak, yüksek oranda koklear amplifikasyonda rol aldığını göstermektedir. Hafif dereceden daha ileri seviyeye kadar değişebilen işitme kaybı olan kulaklardan OAE lar elde edilemeyebilir(56).

OAE'lerin en sık kabul gören sınıflaması uyarılara göredir. Bilinen herhangi bir uyarı olmaksızın dış kulak yolundan kayıt edilen emisyonlara spontan OAE “*spontaneous-SOAE*” denir. Emisyonları kayıt için diğer bir yol ise uyarı göndermektir. Bu yolla kayıt edilenlere ise uyarılmış OAE'ler “*evoked-EOAE*” denir.

Uyarılmış OAE'ler uyarının tipine göre kendi aralarında üçe ayrılırlar. Kısa süreli akustik uyarılardan sonra kayıt edilenler geçici uyarılmış OAE'ler “*transient evoked- TEOAE*”, tek bir saf ses uyarısı sonrası kayıt edilen stimulus frekans emisyonları (SFOAE), genellikle iki saf ses ile elde edilen distorsiyon ürünü OAE'ler “*distorsion product-DPOAE*” olarak adlandırılırlar(57,58).

### **2.3.1.Spontan Otoakustik Emisyonlar**

Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE) dışardan herhangi bir uyarı verilmeksizin kulak kanalından kaydedilebilen düşük seviyeli akustik sinyallerdir. SOAE'ler normal işiten kulakların ancak %50'si ile %70'inden kaydedilebilir(59). SOAE'nin gerek amplitüd, gerekse frekans özellikleri kayıtlar arasında belirgin farklılık gösterir, bu durum DPOAE'nun klinik kullanımı kısıtlar.

SOAE'lerin varlığı, DTH'lerin intakt olduğu yönünde değerlendirilebilir. Ancak SOAE'lerin elde edilememesi klinik olarak önemli bir bulgu değildir.

SOAE'ler rutin klinik pratikte kullanılmasa da, bu emisyonların varlığı transient veya distorsiyon emisyonlarının yorumunu zorlaştırabileceği bilinmelidir(56).

### **2.3.2. Transient Evoked Otoakustik Emisyonlar**

Transient evoked (geçici olarak uyarılan) otoakustik emisyonlar (TEOAE), temel bir akustik stimulusun verilmesinin ardından gürültü seviyesinin azaltılması için averajlama tekniklerinin kullanılmasıyla dış kulak yolundan kaydedilen düşük seviyeli akustik sinyallerdir.

Normal bir kokleada, kendisi de geniş bantlı bir cevap olan TEOAE'ler, tipik olarak yaklaşık 80 dB şiddetinde geniş bantlı bir stimulus olan klik verilerek, kokleanın geniş bir bölümünün uyarılması sonucunda oluşur. TEOAE'lerin zamana göre dalga formasyonu, stimulusun verilmesini takip eden yaklaşık 20 ms içinde izlenmeye başlayan bir dizi dalgalanmalardan oluşur. Yüksek frekanslı komponentler, düşük frekanslı komponentlere göre daha kısa latanslı frekans grupları şeklindedir. TEOAE komponentlerinin her birinin latansı, kokleadaki gezici dalga mekaniğince belirlenir(56).

TEOAE'ler tipik olarak frekans dağılımına göre analiz edilir. Spesifik bir frekans bandında cevap alınıp alınmamasının tespiti için sık kullanılan kriterlerden biri tekrarlanabilme oranının %90'dan yüksek olmasıdır (38,57).

Genel olarak, orta kulağın normal olduğu olgularda, TEOAE'lerin varlığı, odyometrik eşiklerin normal veya normale yakın olduğunu gösterir; TEOAE'ler genel olarak odyometrik eşikğin 25-30 dB' den yüksek olduğu kulaklardan elde edilemezler (56). Uyarılmış otoakustik emisyon seviyeleri, orta dereceli işitme kayıplarında kantitatif olarak sensörinoral işitme kaybıyla ilişkilidir(8).

### 2.3.3. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar

OAE'lar daha spesifik frekanslı stimuluslar kullanılarak da oluşturulabilir. Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE) iki farklı frekanstaki saf sesin işitmesi normal olan bir olguda kulağa devamlı verilmesi sırasında kaydedilebilir. Bu durumda dış kulak yoluna yerleştirilen bir mikrofon, iki temel saf sesin yanında bir seri diğer frekanslara ait sinyalleri de kaydedecektir. Bu sinyaller distorsiyon ürünleri (*distortion products*) olarak isimlendirilir.

DPOAE normal koklear çalışma şartlarında iki ton uyarınının kokleada farklı iki ilerleyen dalga oluşturmasına ve bunların üst üste bindiği koklea bölgelerinde otoakustik emisyonlar ortaya çıkmasına bağlıdır. Bu özellik DPOAE'nin kokleadan frekansa özgü bilgi vermesini sağlar. Normal işitmesi olan insanların %90'ında saptanırlar. DPOAE, TEOAE'nin aksine 40 dB'den daha fazla sensörinöral işitme kaybı olan hastalarda da saptanabilirler. DPOAE'ler ototoksik ilaçlar, akustik travma gibi iç kulağı etkileyen durumlarda diğer otoakustik emisyon türlerine göre daha geç ve daha zor etkilenirler. DPOAE'da f1 ve f2 olarak adlandırılan iki saf ses uyarın eş zamanlı olarak uygulanır. Bu iki uyarana karşı olarak gelen emisyon cevabı matematiksel olarak ilişkilidir. Bu ilişki 2f1-f2 olarak özetlenebilir. İnsan kulağında en belirgin distorsiyon ürünü otoakustik emisyonların 2f1- f2 frekansında oluştuğu gözlenmiştir. DPOAE ölçümleri patolojik koklear bölgeler test edildiğinde azalmış veya kaybolmuş olarak tespit edilirler. DPOAE'ler frekansa özgü olduklarından direkt klinik uygulama alanı bulurlar. Ek olarak DPOAE ile işitme kaybının derecesi ve odyometrik konfigürasyon ile ilgili tahminde bulunulabilir(56,38).

Orta kulak fonksiyonları normal olan bir olguda, klinik olarak anlamlı DPOAE'ların bulunmaması, odyometrik işitme eşiğinin 30-35 dB in üzerinde olduğunu gösterir (60).

1000 ile 4000 Hz arasında gürültüye bağlı hafif işitme kayıplarında otoakustik emisyon sensitivitesi maksimumdur. Hafif İşitme kayıplarında 1000Hz frekansında TEOAE , DPOAE'dan daha sensitiftir. 4000-6000 Hz bandında hafif işitme kayıplarında ise DPOAE, TEOAE'dan daha sensitiftir(56).

### **2.3.4.Otoakustik Emisyonların Klinik Kullanımı**

Günümüzde klinikte uygulamaya giren otoakustik emisyon türleri TEOAE ve DPOAE'dir. Bunların kullanıldığı yerler kısaca şu şekilde özetlenebilir(38,56,61,62);

#### 1. İşitme kaybı taramaları

a- Yeni doğan, süt çocuğu ve çocuklarda tarama

b- Erişkinler

c- Odyometride zor karar verilen olgularda ve psikojenik işitme kayıplarında

#### 2. Koklea fonksiyonunun monitörizasyonunda

a- İlaç kullanımı (aminoglikozidler, diüretikler, antineoplastik ajanlar)

b- GBİK vakalarında

c- Dejeneratif süreçler (multiple skleroz gibi)

d- İntraoperatif uyanma(Pontoserebellar köşe tümörü ameliyatlarında),

#### 3.Odyolojik ayırıcı tanı

a- Koklea lezyonları

b- Kokleomekanik tinnitus.

### **2.4.İşitme Kayıpları**

#### Sensorinöral İşitme Kayıpları:

Sensörinöral işitme kaybı oldukça sık rastlanılan bir hastalıktır ve etki spektrumu fark edilemeyecek düzeyde algılama bozukluğundan fonksiyonun tamamen kaybına kadar geniş bir yelpazede görülür. Kişinin daha önceki işitmesine göre kendisi, çevresindekiler ya da bir doktor tarafından farkına varılan nicelik yönünden işitme değişikliklerine işitme kaybı denilmektedir. İşitme kayıpları çok hafif olabileceği gibi işitme tamamen etkilenebilir. Doğuştan itibaren olduğu gibi sonradan da ortaya çıkabilir. Ani, yavaş seyirli, tek veya çift taraflı olabilir.

Klinik ve odyolojik muayenelerle işitme kaybı tespit edilince bunun işitme yolunun hangi bölümünde olduğunu anlamak gerekir. İletim tipi işitme kaybında patoloji dışkulak yolu, orta kulak veya östaki tüpündedir. Sensorinöral tip işitme kayıplarında patoloji stapes tabanının gerisinde bir bölgededir(iç kulak veya işitme sinirinde). Bu cins işitme kayıplarına perseptif veya sinirsel tip sağırılık denir. Santral işitme kayıplarında etken patoloji işitme korteksi ile medulla oblangatadaki işitme çekirdekleri arasında yerdedir. Fonksiyonel işitme kayıplarında hiçbir organik bozukluk olmadığı halde ortaya çıkan olaylar için kullanılır. Burada olaya psikojenik veya emosyonel olaylar işe karışmıştır. Bazen işitme kaybına birden çok olay neden olabilir. Bunlara mikst tip işitme kaybı denir. Pratik olarak bu deyim hem iletim hemde sensorinöral tip işitme kaybı varsa kullanılır.

Sensorinöral tip işitme kaybında çeşitli karakteristik bulgular vardır. Kayıp sürekli, tinnitus genelde yüksek frekanslardadır. Hava yolu ile iletim azalmış olarak tespit edilir ve kemik yolu ile iletimde azaldığı için hava kemik aralığı yoktur. Konuşma diskriminasyon seviyesi düşüktür. Hasta sakin yerlerde daha iyi duyar. Otoskopik bulgular genelde normaldir.

Sensorinöral tip işitme kayıplarını lokalizasyonlarına göre şu şekilde gruplandırabiliriz.

#### Koklear Lezyonlar

1. Konjenital malformasyonlar: Mondini aplazisi, Michel aplazisi, Scheibe aplazisi vb.

2. Herediter hastalıklar: Çocukluk çağında başlayanlar (Usher sendromu, Waardenburg sendromu, Osteopetrosis vb.); Erişkin dönemde başlayanlar (Familiyal progresif işitme kaybı, Alport sendromu, Refsum hastalığı, Paget hastalığı, Von Recklinghausen hastalığı, Osteogenesis Imperfekta vb.)

3. Enfeksiyöz Labirentit: Primer enfeksiyonlar (labirentitler), komşu doku enfeksiyonları (otitis media), viral enfeksiyonlar (kabakulak, herpes zoster), bakteriyel enfeksiyonlar (menenjit, sfiliz)

4. Meniere Hastalığı

5. Presbiakuzi

6. Ototoksisite

7. Ani işitme kaybı

8. Travmalar: Temporal kemik travmaları, gürültüye bağlı işitme kayıpları,

perilenf fistülü, iatrojenik nedenler

9. Tümörler: Glomus tümörleri, fasiyal sinir schwannomu, yassı hücreli karsinom

10. Endokrin ve metabolik hastalıklar: DM, hipotroidizm, hiperlipoproteinemi, kronik böbrek yetmezliği vb.)

11. Otoimmün işitme kaybı

12. Sistemik immün hastalıklar ve vaskülitler

13. Vasküler hastalıklar

14. Koklear otosklerozis

Retrokoklear Lezyonlar ve Santral Lezyonlar

1. Enfeksiyonlar

2. Prematürite, doğum travması, anoksi

3. Eritroblastosiz fetalis

4. Nörolojik hastalıklar: Multiple Sklerozis, Myastenia Gravis, kortikal işitme kaybı

5. Tümöral patolojiler: Ekstamedullar intrakranial tümörler (akustik nörinom, epidermoid tümörler, araknoid kistler); İntramedullar tümörler (glioma, 4.ventrikül ependimomu); diğerleri (lösemi, polisitemi, metastazlar)

## 2.5.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı

Gürültü terimi istenmeyen sesleri ifade etmek için kullanılır. Bu terim işitmeye zarar verme potansiyeli olan yüksek şiddette ses anlamına gelir. Çevre seslerin şekli tipik olarak devamlı, dalgalanan, aralıklı veya impulsif olarak tarif edilir(63). USA National Institute of Occupational Safety & Health göre zararlı gürültü tanımı; günlük 8 saat boyunca 85 dB seviyesi üzerindeki sese maruz kalınması şeklinde yapılmaktadır(64). 85 dB üzerindeki sese uzun süreli maruziyet sonucunda tüylü hücrelerdeki hasar geri dönüşümsüz işitme kayıplarına yol açmaktadır (64). Gürültüye bağlı işitme kayıpları 3000-6000 Hz arasında, yüksek frekanslarda ortaya çıkan sensörinöral işitme kaybı şeklindedir ve zaman içinde yüksek düzeydeki sese kronik maruziyete bağlı olarak gelişir(65).

Devamlı veya değişmeyen gürültü nispeten sabit kalırken, dalgalanan sesin seviyesi zaman içerisinde artar ve azalır. Aralıklı sesler ise değişen zaman aralıklarında kesintiye uğrar. Patlamalar veya metalin metale temas ettiği mekanik olaylarla oluşan impulsif veya vurucu gürültülerin hızla değişen basınç özellikleri, şiddet, kısa süreli dalga hareketleri ve saniyeler boyunca devam eden yansılardan oluşur. Gürültünün miktarı genellikle ses basınç düzeyi (SPL) olarak ifade edilir. Bu değer ses düzeyi ölçer(*Sound level meter- SLM*) kullanılarak, A ölçeği olarak adlandırılan formül ile desibel (db) biriminde hesaplanır. Ses düzeyinin db A ölçeği ölçümü aslında insan kulağının eşik duyarlılık eğrisi ile benzerdir, düşük ve yüksek frekanslardaki seslere işitsel hasarla ilişkili daha az önem verilir. Standard SLM'ler gürültü büyüklüğünü otomatik olarak dB biriminde ölçmek üzere planlanmış elektronik bir şebekeye sahiptir. Etki ve vuruş gürültüsünü ölçmek için ise anlık başlangıcı olan sesleri doğru olarak ölçebilen özel bir en yüksek nokta okuyucu SLM gereklidir(63).

Kişisel gürültü ölçüm cihazları (dozimetre) genellikle iş yerlerinde gürültü miktarını ölçmek için kullanılır. Bu cihaz genellikle tek bir vardiyada işçilerin maruz kaldığı gürültü miktarının ve oranının bir çıktısını sağlar. Kayıt yapan dozimetre zaman ile ses basıncının bir fonksiyonunu alır ve günlük (8 saatlik) dozu günümüzde izin verilen gürültü düzeyi olan 8 saat sürekli  $\leq 85$  dBA veya daha düşük SPL 'ye göre hesaplar(63).

Mesleğe bağılı gürültünün neden olduğu işitme kaybı karakterleri şöyle sıralanabilir (66):

1. Genellikle kokleadaki tüylü hücreleri etkileyen bir sensörinöral kayıptır.
2. Birçok gürültü maruziyeti simetrik olduğundan dolayı işitme kaybı genellikle bilateralidir.
3. Gürültüye maruziyet genellikle yalnız başına yüksek frekanslarda 75db den fazla, alçak frekanslarda 40db'den fazla bir kayıp oluşturmaz. Bununla beraber yaşa bağılı kayıp ile etkilenmiş olan bireylerde işitme eşikleri bu değerleri aşabilir.
4. Birçok bilimsel kanıt önceden gürültüye maruz kalan kulakların gelecekte maruz kalınacak gürültüye daha hassas olmadığını göstermiştir. Gürültüye maruziyet durduğu zaman gürültüye bağılı işitme kaybının artmayacağı saptanmıştır.
5. Gürültüye bağılı işitme kaybının ilk işareti tipik olarak 3000, 4000, 6000 Hz'de birçentik olup, 8000 Hz'de bunun düzelmesidir. Bu çentiklenme bir diğere yüksek frekansta işitme kaybı yapan yaşa bağılı işitme kaybında olmamaktadır. Yaşba bağılı işitme kaybında 8000 Hz'de düzelme olmadan düşme görünmektedir.
6. Devamlı maruz kalma durumlarında kayıp 3000, 4000, 6000 Hz'de genellikle 10 ila 15 yıl civarında maksimum seviyeye ulaşır. Yaşba bağılı işitme kaybında zaman ilerledikçe işitme kaybı artar.
7. Devamlı gürültüye maruz kalma kulağa bir dinlenme periyodu veren kesik, kesik maruz kalmaya göre daha fazla zarar verir.

### **2.5.1.Gürültüye Bağılı İşitme Kaybının Gelişimi**

Maruz kalınan ses seviyesine bağılı olarak periferik işitme son organında geri dönüşümlü ya da kalıcı hasar meydana gelebilir. Geçici eşik kayması(*Temporary threshold shift- TTS* ) olarak ifade edilen geri dönüşümlü kayıp orta derecede şiddetli seslerle karşılaşıldığında meydana gelir. TTS ile ilişkili işitme problemleri özellikle 3-6 kHz frekansları içeren yüksek frekanslarda eşiklerde artış şeklinde gelişir. TTS durumuna sıklıkla işitme kaybına tinnitus, yüksek sese tahammülsüzlük, boğuk sesler ve diplakuziden oluşan diğere semptomlar eşlik eder. Maruz kalma süresine bağılı

olarak, TTS iyileşmesi dakikalar içinde olabileceği gibi saatlerce veya günlerce sürebilir. Bu durumla ilgili olarak yapılan araştırmalarda yeni bulgular tüylü hücrelerin 48 saatlik bir dönemde tepeden tabana kadar ultrastruktürlerinin yeniden oluşturabilme yeteneğine sahip olduklarını göstermiştir(3). Bununla birlikte gürültüye maruziyet devam ederken, kendini tamir etme mekanizmasını açacak kadar ciddi hasar oluşursa, farklı fakat direkt mekanik ayrılma, muhtemelen koklear kanalın yapısal çatısındaki küçük parçalanmalardan endolenf ve perilenfin toksik olarak karışımına neden olarak (67) tüylü hücrelerin ve bunlara uyan sinir liflerinin kaybını içeren sekonder etkilere yol açar. Gürültüye maruz kalımdan sonra, TTS eğer yeniden aşırı sese maruz kalmadan iyileşmezse, kalıcı eşik kayması(*permenant threshold shift-PTS* ) olarak ifade edilen işitmede kalıcı bir değişiklik meydana gelebilir(29,63).

PTS'de kokleanın önemli elemanlarında kalıcı yapısal hasar meydana geldiğinden, işitme eşiklerindeki yükselme geri dönüşümlü değildir. Gürültüye maruz kalmaya bağlı TTS ve PTS işitme kaybı evreleri arasındaki kesin ilişki bilinmemektedir. Bununla birlikte son zamanlarda yapılan birçok çalışmada, geçici veya kalıcı GBİK oluşumundaki temel olayların birbiriyle ilişkili olmadığı sonucu ortaya konmuştur(68,69). Örneğin, Nordman ve ark. (69) TTS ve PTS gürültü hasarının histopatolojik bulgularının farklı olduğunu göstermişlerdir. TTS maksimum etkilenen frekans bölgesindeki destek sütun cisimlerindeki bükülme ile ilişkilidir. Bunun aksine, PTS ile sürekli ilişkili olan morfolojik bozukluklar fokal tüylü hücre kaybı ve bunlara giden sinir liflerinin uçlarında tam dejenerasyon şeklinde olduğunu göstermişlerdir.

Akustik aşırı uyarının neden olduğu PTS iki gruba ayrılır. Akustik travma olarak adlandırılan tip, çok şiddetli kısa süreli bir sese maruz kalındığında oluşur ve ani işitme kaybı ile sonuçlanır. Diğer tip işitme kaybı ise sıklıkla GBİK olarak adlandırılır ve akustik travma yaratan ses şiddetinden daha düşük şiddetteki seslere kronik olarak maruz kalma sonucu oluşur(63,70). Akustik travmanın semptomlarının ve iyileşmesinin altında yatan anatomik süreçler hakkında GBİK'ye göre oldukça fazla şey bilinmektedir. Bunun nedeni akustik travma uygulayarak yapılan

çalışmaların, kronik gürültü maruziyeti uygulayarak yapılan çalışmalara göre daha kolay ve uygulanabilir olmasıdır.

Gürültüyle tek bir kez karşılaşmak periferik işitme organında, özellikle kulak zarı, kemikçikler ve korti organında direkt hasar ile sonuçlanabilir. Bunun aksine, daha düşük şiddetteki gürültüye düzenli olarak maruz kalmak, işitme azlığının diğer yaygın semptomları ile birlikte sonunda kaçınılmaz olarak işitme seviyesinde artışa yol açan koklear elemanların yavaş ilerleyen harabiyetiyle sonuçlanır(70,71).

GBİK mekanizması Korti organındaki tüylü hücre destrüksiyonunu içermektedir. Kronik olarak yüksek sese maruziyette öncelikle yüksek frekanslardan sorumlu tüylü hücreler etkilenmektedir. Zaman içerisinde gürültüye maruziyet devam ettikçe hem yüksek hem düşük frekanslarda kranial ileti bozulmaktadır(70).

GBİK'de anatomik hasarın başlıca yeri, işitme sistemi uç organının mekanik duyu reseptörleri seviyesindedir. Yüksek sese maruziyette, iç kulak yapılarından en hassas olan yapı, kokleanın dış tüylü hücreleridir (1,2). Erken evrelerde en fazla dış tüylü hücreler etkilenir, yüksek şiddetteki ses korti organının iç ve dış tüylü hücrelerine zarar verir (1,63,70,72). Normal bir insan 16000 tüylü hücre ile doğarken, ölçülebilir işitme kaybı tesbit edilmeden önce bu tüylü hücrelerin %30-50'sinin hasarlandığı gösterilmiştir (73).

Erken dönemde gürültü şiddete bağlı olarak geçici bir işitme kaybına neden olmakta, bu da gürültü sonrası odyometrik incelemelerle genellikle tespit edilememektedir. Literatürde dış tüylü hücrelerde çeşitli regresyon mekanizmaları öne sürülmektedir; Schneider ve ark. (3,4) 2002'de yaptıkları çalışmalarında bu değişimin 48 saat içinde geliştiğini öne sürmektedir. İşitme seviyelerinin dış tüylü hücre onarımıyla normale dönmesi; bu iyileşme süresince travmatik seslere maruz kalınmazsa hızlanacaktır.

Çok şiddetli akustik uyarının olduğu durumlarda destek hücre elemanları da direkt olarak etkilenebilir. Gürültü, maruz kalınan uyarıların fiziksel özelliklerine bağlı olarak, tüylü hücrelerde değişen oranlarda zarara neden olur. Bu zararlar subsellüler bölgelerdeki minimal değişikliklerden (örneğin stereosilier demetleri oluşturan siliaların birleşmesi ya da eğilmesi) total harabiyete kadar uzanan bir

spektrumdadır. Kokleadaki dejeneratif süreç ya da yapısal değişiklikler önemli bir seviyeye ulaştığında, buna bağlı işitme yeteneğinde bir azalma oluşabilir(72).

Gürültüye bağlı işitme kayıplarının erken döneminde odyogramda 3000-4000 Hz'de düşüş(74), kokleanın bazalinde yerleşim gösteren korti organının(75) saçsı hücrelerindeki dejenerasyonla ilişkilidir. GBİK genellikle bilateral ve sensorinöral karakterdedir; odyolojik incelemede karakteristik olarak "4000 Hz çukuru" gözlenir. Gürültü etkisinde kalma devam ederse daha düşük ve daha yüksek frekanslar da etkilenir. Kelime anlama skorları, 3000 Hz'in altındaki frekanslar etkilenene kadar anlamlı olarak değişmez. Av tüfeği kullanımı gibi unilateral kayıplar ise, ses kaynağının lateralize edilebildiği durumlarda gözlemlenir.

GBİK odyogramlarında saptanan tipik 4000 Hz çukuru; 1. DKY rezonatör etkisine (76), 2. Akustik reflekslerin düşük frekanslarda iç kulağı korumasına, 3. Kokleanın bazal turundaki dış tüy hücrelerinin daha hassas olmasına, 4. Orta kulağın alçak frekanslarda lineer özellik gösterip yüksek frekanslarda lineer özellik göstermemesine bağlıdır (63,76,77,78).

### **2.5.2. Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı Patofizyolojisinde Rol Alan Etmenler**

Pek çok çalışmada gürültü maruziyetinden sonra sensorial hücrelerin dejenerasyonuna ya da hasarına neden olan temel mekanizmalar araştırılmıştır. Bu doğrultuda baziller membranının ciddi hareketinden kaynaklanan mekanik yaralanma, aktive olan hücrelerin metabolik yorgunluğu, vazokonstriksiyona neden olan aktivite sonucunda oluşan iskemi, sensorial ve destek hücrelerinin organizasyonundaki çok küçük bozulmalara bağlı olarak kokleanın normal kimyasal cevaplarının kesintiye uğraması sonucu iyonik zehirlenme gibi birçok mekanizma ileri sürülmüştür(79).

Ultrastrüktürel seviyede sterosilyalardaki kısalma ya da köklerinde kırılma şeklindeki değişimler, sırasıyla TTS ve PTS oluşumuna yol açan muhtemelen başlangıçtaki patolojik olaylardır (80,81).

Duyu hücrelerindeki kayıp mekanizmasında; fiziksel ve metabolik stres kombine etki yapmaktadır. Bu mekanizma ile ilgili bir çok çalışmada reaktif oksijen radikallerinin oluşumunda, yüksek sese maruziyet sorumlu tutulmaktadır (82,83).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda serbest oksijen radikallerinin de GBİK'da bir faktör olduğu yönündedir. Patlayıcı travma sonrasında farelerde işitme eşiklerinde ve malondialdehyde (MDA) düzeylerinde artış rapor edilmiştir(84).

Vertebral arter veya basiller arter kan akımındaki azalma ile labirentin arter de akım azalması ve iç kulakta hipoksi gelişimi gösterilmiştir. İç kulakta kan akışının değişimi akut işitme kaybı ve yaşa bağlı işitme kaybı ile sonuçlanmaktadır(85). Vücutta end-arteriyel sistemle kanlanan organlarda ateroskleroza bağlı hasar oluşmaktadır. Koklea da end-arteriyel sistemle kanlanan bir organdır ve arterioskleroz derecesine bağlı olarak labirentin disfonksiyon ortaya çıkmaktadır(86).

Oksidatif stres, ilerleyen işitme kaybı ile sonuçlanan gürültüye bağlı koklear hasarın ortaya çıkmasında etkin rol almaktadır(87). Yüksek plazma antioksidan konsantrasyonuna bağlı olarak az miktarda plazmada oksidasyon oluşumu bildirilmektedir. Fakat bu oksidasyonun büyük bir kısmının vasküler intima tabakasında olduğu bildirilmiştir(88).

Pek çok araştırmacı GBİK'da vasküler komponent olasılığını merak etmekle birlikte, eldeki deliller tartışmalıdır(66). Vasküler hastalığın GBİK'na yatkınlığı arttırdığı net değildir(89).

### **2.5.3.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybına Yatkınlık**

Gürültüye bağlı işitme kayıplarında hastaların hassasiyeti değişkenlik göstermektedir, bazı insanların gürültüye direnci daha iyiyken, diğerlerinin daha hassas olmasının nedeni henüz anlaşılamamıştır (90).

Geçici işitme kayıplarında olduğu gibi, kalıcı işitme kayıplarına etki eden önemli etmen kişisel duyarlılıktır. Benzer gürültüye aynı süre maruz kalan kişilerde oluşan etkilenme çok farklı olabilir. Yapılan çalışmalarda yaş, cinsiyet, ırk, göz rengi, sigara kullanımı, koklear pigmentasyon kişisel duyarlılıkla ilişkili bulunmuştur (91,92).

Bireylerin GBİK'na olan yatkınlıklarının aynı olmadığı ilk olarak Fosbroke (1830) tarafından ileri sürülmüştür (93). GBİK'na ait ilk geniş incelemeyi hazırlayan Fosbroke, hemofili gibi bünyesel faktörlere değinmiştir. GBİK'na yatkınlık

konusunda, bireyden bireye değişebilen orta ve iç kulağın mekanik ve dinamik özellikleri, bazal ve tektoryal membranların kalınlıkları, kokleanın kan-oksijen desteği, oksijen metabolizması, afferent ve efferent inervasyon özellikleri tartışılmaktadır. Ancak ne yazık ki, bu zelliklerin GBİK'na yatkınlıktaki rollerinin, insanlarda araştırılması mümkün değildir. Bu nedenle hayvan deneyleri ile bu konu aydınlatılmaya çalışılmaktadır.

GBİK'na yatkınlık, en iyi işitsel yorgunluk testleri ile değerlendirilebilmektedir (93). Ancak işitsel yorgunluk testleri kullanım olarak pratik değildir. Düşük, orta ve yüksek frekanslı seslerle oluşturulan işitsel yorgunlukta, bireysel farklılıklar arasında saptanan korelasyon yeterli değildir (94).

GBİK'na yatkınlık oluşturan nedenler şunlardır:

#### 1. Cinsiyet

GBİK'nın gelişmesinde bireysel farklılıklar açısından önemli olan fonksiyonel karakteristiklerin ölçülmesi mümkün değilken, daha kolay değerlendirilebilen faktörler önem kazanmaktadır. Örneğin, aynı iş yerinde aynı seviyedeki gürültüye maruz kalanlar arasında, kadınlarda daha az işitme kaybı gelişmesi buna bir örnektir (95,96). Ancak bu, kadınların GBİK'na erkeklerden daha dirençli olduklarını ve bu nedenle daha gürültülü işlerde alıştırılabileceklerini göstermez. Genel olarak kadınlar, günlük hayatta erkeklerden daha az gürültüye maruz kalırlar. Bu zellikler erkeklerle kadınlar arasındaki farkı açıklayabilir.

#### 2. Yaş

Gençlerin, orta ve ileri yaştakilerden GBİK'na daha yatkın olduklarını ileri sürenlerin yanısıra, aksini iddia edenler de vardır. Literatürde bu iki iddiayı destekleyenlerin oranı yaklaşık olarak aynıdır. Ancak kobaylarda yapılan çalışmalarda, henüz tam matür olmamış işitme sisteminin daha kolay dejenere olduğu gösterilmiştir (97,98). Fakat bu konudaki çalışmalar henüz kesin bir bilgi vermekten uzaktır.

### 3.Mevcut GBİK

Daha önce GBİK'na maruz kalmış bir kulağın daha sonraki dejenerasyonlara daha hassas olup olmadığı konusunda; Howel 'ın herhangi bir koruma olmaksızın 100 dB gürültüye maruz kalan çelik işçileri üzerinde yaptığı çalışmada GBİK'na maruz kalmış bir kulağın daha sonraki dejenerasyonlara daha hassas olmadığı yönündedir. Çünkü yedi yılın sonunda, mevcut işitme kaybına ilave olan işitme kaybı derecesi ile başlangıçta işitmesi normal olanlarda eklenen işitme kaybı derecesi aynı bulunmuştur (99). Bu durumda, işitme kaybının 40 dB'den 50 dB'e kayması ile normal bir kulakta 0 dB'den 10 dB'e kaymasının aynı olduğu sonucu çıkmaktadır. Gerçekte ise işitme kaybının 40 dB'den 50 dB'e kayması muhtemelen konuşmanın algılanmasını bile etkileyecekken, 0'dan 10 dB'e kaymanın böyle bir etkisi olmayacaktır.

Diğer taraftan hasarlanmış kulağın daha az hassas olduğunu gösteren bulgular da vardır. Pye ve ark. (100) bir frekans bölgesinde varolan işitme kaybının, gürültü ile diğer frekans bölgesinde hasar oluşmasına etkisi olmadığını iddia etmiştir. Örneğin GBİK'da işitme kaybı ilk yıllarda daha fazladır. Daha sonra işitme kaybının artışında bir yavaşlama olur. Yani sabit hızla bir artış görülmez. Buradan, dejenerasyon oluşmuş iç kulağın gürültüye daha dirençli olduğu anlamı çıkabilir.

### 4.Orta Kulak Patolojileri

Çoğu orta kulak patolojisi ses enerjisinin orta kulaktan iç kulağa geçmesini engelleyerek oluşabilecek GBİK'nın derecesini azaltır. Tek taraflı iletim tipi işitme kaybı olan olgularda bu durum saptanmıştır (101). Ayrıca kulak zarı kronik perforasyonlarının da koruyucu etkisi olduğunu ileri sürülmüştür (102). Orta kulak kaslarının paralizilerinin, işitsel yorgunluğa yol açarak GBİK'na yatkınlığa neden olduğu genel olarak kabul edilen bir görüştür (103). Buna karşın orta kulak kasları cerrahi olarak kesilen chinchillalarda GBİK'na yatkınlık saptanmadığı da iddia edilmiştir (104). Otosklerozlu ve kronik otitis medialı kulakların da iletim tipi kayıp nedeniyle ses enerjisini iç kulağa daha az ilettikleri kabul edilir (93,105).

## 5.Kimyasal Maddeler

Tüylü hücre hasarı yapan ilaçların GBİK'nı daha da arttıracığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Normal bireylerde işitme kaybına neden olmayacak bir gürültü seviyesi, oleum chenopodil antihelmintikleri, salisilik asit, kinin ve dihidrostreptomisin, kanamisin veya neomisini toksik dozun altında kullananlarda dahi işitme kaybına neden olabilmektedir (106,107,108).

## 6.Genel Sağlık Durumu

Vitamin ve mineral eksikliklerinin ve iç kulağın kan akımını bozan patolojilerin, iç kulağın GBİK'na olan direncini bozabileceğini düşünmek mantıklı görünmesine rağmen, bu konuda henüz yeterli bilgi yoktur. Willson ve ark.(109) kan basıncı, kan ve idrar biyokimyası ve bunun gibi 28 parametre ile yaptığı çalışmada, genel sağlık durumu ile işitme kaybı arasında bir ilişki bulunmadığını iddia etmişlerdir. Ancak bireyler arasında GBİK'na yatkınlıktaki farklar veya bir bireyde günden güne değişebilen hasarlanma oranı, işitme kaybının oluşmasında önemli rol oynar. Örneğin ani işitme kayıplı birçok olguda, genel olarak çok küçük etkisi olan bir gürültünün bile mevcut patolojiyi tetikleyici etkisi olduğu bilinmektedir. Bu durum telsiz telefon sesine maruz kalan bireylerde gelişen işitme kaybıyla gösterilmiştir. Orchik ve ark. (110) enerjisi en fazla 800-1000 Hz arasında olan 138 dB'lik telsiz telefon sesine çok kısa süre maruz kalan ve işitme seviyesi daha öncesinde bilinen 3 kişide, 1000-1500 Hz'de hafif-orta derece işitme kaybı geliştiğini iddia etmişlerdir. Buna karşın telsiz telefon sesinin çoğu normal bireyde herhangi bir etkisi yoktur.

### **2.5.4.Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı ve Epidemiyoloji**

National Institute of Occupational Safety & Health verilerine göre Amerika'da yaklaşık 30 milyon işçi, çalışma sırasında zararlı düzeyde gürültüye maruz kalmaktadır (70,111).

Gürültüye bağlı işitme kaybı prevalansı 65 yaş üstü insanlarda yüksekken; çocuklarda ve genç erişkinlerde de işitme kaybının artmasıyla GBİK insidansının

artması beklenmektedir(64,112). Bu durum bebeklikten erişkinliğe kadar geçen sürede maruz kalınan zararlı düzeydeki gürültünün artması ile koreledir (70).

National Institute of Occupational Safety & Health verilerine göre Amerika'da çalışan popülasyonun %14 'ü 90 db üzerinde yüksek sese maruz kalmaktadır. Tekstil, ahşap, gıda sektöründe çalışanlarda bu oran %25'e ulaşmaktadır (113,114).

## **2.6. Sigara İçme Alışkanlığı ve İşitme Kaybı**

Sigara kullanımı dünya genelinde yaygın bir alışkanlıktır. Dünya popülasyonunun yaklaşık 1,3 milyonu farklı formlarda tütün kullanmaktadır (115).

Sigara kullanımı, işitme kaybı dahil olmak üzere pekçok hastalıkta majör risk faktörüdür. Sigara dumanının içerdiği toksik maddeler yüksek sese maruziyetle sinerjistik etki yaparak, işitmeyi etkileyebilmektedir. Pasif içiciler de beraberinde gürültüye maruz kaldıklarında işitme kaybı açısından benzer durum söz konusudur. Ergenlik döneminde sigaraya başlayan 3700 erişkinin dahil edildiği bir çalışmada, bu kişilerin sigara içmeyenlere nazaran işitme kaybına daha yatkın oldukları tespit edilmiştir. Yine pasif içicilerin de, içmeyenlere nazaran benzer işitme kaybı olasılığı olduğu bulunmuştur(19,70).

Sigara içen 50 birey üzerinde yapılan bir çalışmada; odyometrik incelemeler sonucunda sigara kullanımının, yüksek frekans işitme kaybı oluşumunu hızlandıran nedenlerden biri olduğu görülmüştür(116).

Kimi araştırmacılar sigara içenlerde, içmeyenlere nazaran işitme kaybı açısından büyük risk taşıdıklarına dikkat çekerken; (19,20) bazı araştırmalarda sensorinöral işitme kaybı ve sigara içiciliği arasında ilişki olmadığı sonucu elde edilmiştir (117,118).

### **2.6.1.Sigaranın İşitme Üzerindeki Etkisinin Mekanizmaları**

Nikotinin ototoksik etkisinin; akustik hücrelerin nikotin reseptörlerinin uyarılması sonucu ortaya çıktığını gösteren araştırmalar bulunmaktadır (119,120). Bu uyarılma ile kan akımı azalır ve sonucunda iskemik hasar oluşur. İşitme kaybı fizyopatolojisinde koklear kan akımı ve gaz değişiminin azalması, kronik sigara

içimine bağlı dolaşımında yükselen karbonmonoksit ve koklear hücrelerde oksijen miktarındaki azalmanın sensörinöral hasarla sonuçlandığı kanısına varılmıştır. Bu mekanizma akut gürültüyle indüklenen hasarda Matschke(121) tarafından savunulmuştur. Bu hipotezi kronik gürültüye bağlı işitmede oluşan hasarla ilişkili olarak destekleyen yayınlar da vardır (122-125).

Yine Larson ve Silvette(126) nikotinin iç kulak da dahil olmak üzere farklı derecelerde ve sürelerde küçük çaplı kan damarlarında vazospazm yaparak sigara kullanıcılarında işitmede değişikliğe yol açabileceğini vurgulamışlardır.

Baziler membran kapillerleri, korti organına gerekli besini ve oksijeni sağlamakla görevlidir (127,128). Oksijenden zayıf kan dolaşımı durumunda, hücreler yetersiz beslenir ve fonksiyonu azalır (129). Oksijen alımında azalma ya da koklear arterlerdeki tıkanma, korti organında dejenerasyon ile sonuçlanır(130).

Kokleanın bazal bölgesinin koklear arter tarafından beslenmesi apeks göre daha fazladır, bu nedenle arteriyal patolojilerde bazal bölge etkilenmesi görülür ve bu durum yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olur (131).

Yüksek frekans işitme eşiklerinde işitme duyarlılığın azalmasına neden olan bu faktörlerin arasında sigara içerisinde bulunan nikotin ve dumanında bulunan karbonmonoksitin sayılabileceği gösterilmiştir (126). Sigara kullanımının dolaşım üzerindeki kronik etkisi nedeniyle işitme fonksiyonuna negatif etki yapabileceği, koroner ve periferik dolaşım üzerindeki olumsuz etkileri dikkate alındığında beklenen bir durumdur(18).

Pek çok çalışmada vasküler değişiklikler ve buna bağlı oluşan koklear hipoksi ile sigara içiciliği ve uzun dönem yoğun gürültüye maruziyet ilişkilendirilmiştir (24,132,133,134).

Sigara kan vizikositesinin artması gibi periferik vasküler değişikliklere de neden olarak koklear kan akımının etkiliyor olabilir(132) ve oksijen kullanılabilirliğini azaltıyor olabilir. İnsan ve hayvanlarda laboratuvar ortamında elde edilen bu bulgular koklear lezyonların etyolojisini açıklamaktadır(133,135).

Sigara ve gürültü benzer yolla, koklear kan akımını etkileyerek işitme kaybına yol açmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalar işitme kaybı ve sigara kullanımı arasında pozitif korelasyon olduğunu bildirmektedir(136,137).

Pouryaghoub'ın yaptığı çalışmada (91), sigaranın gürültüye bağlı işitme kaybını hızlandırdığı, fakat mekanizmanın anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

### **2.6.2.Sigara Kullanımı ve Gürültünün İşitme Üzerine Etkisi**

Sigara ve mesleki gürültüye maruziyetin işitme üzerine etkisini değerlendiren yayın sayısı kısıtlıdır(138,139).

Gürültü ve sigara içilmesi koklear damarsal yapılarda vazokonstrüksiyon sonucu perfüzyonun azalmasına, plazma vizikozitesinin artmasına ve/veya olası karboksihemoglobin yıkımına yol açarak lokal işitme kaybını ağırlaştırır. Dengerink ve ark.(139) erkeklerde TTS ile ilgili deneysel çalışmalarında; sigaranın gürültüye bağlı işitme kaybının ortaya çıkmasını nasıl etkilediği sorusu üzerinde durulmuş ve bu etkinin karbonmonoksit ve nikotinin etkisi sonucu oluştuğu kanısına varılmıştır.

GBİK ile buna yatkınlığa neden olabilen tütün, uyarıcı ilaç alışkanlığı, suni yiyecekler, egzersiz eksikliği, aşırı egzersiz, aşırı yemek yeme alışkanlığı, vitamin eksiklikleri, seksüel inaktivite ve bunun gibi konular hala tartışma konusudur. Bunlardan sigara tüm vücudun olduğu gibi kulağın da dolaşım sistemini etkileyebileceği öne sürülmüştür. Jaruchinda ve ark. (140) helikopter pilotları ve uçak teknisyenleri ile yapılan araştırmalarında sigara içiciliğinin gürültüye bağlı hasarda etkili olduğu sonucuna varmışlar. Sigara ve gürültünün kombine etkisinin interaktif olmadığı, fakat additif olduğu savunulmuştur.

Günlük içilen sigara miktarı üzerinden sigaranın gürültüye bağlı işitme kaybı üzerindeki etkisinin olduğunu, odyometrik incelemeler sonucunda savunan araştırmalar vardır (136,138,141). Carmelo ve ark. (141) yaptıkları çalışma sonucunda da; endüstriyel gürültüye bağlı işitme kaybı ve sigara içiciliği sinerjik

olarak işitme kaybı üzerinde etkili olduğunu ve bu etkinin içilen sigara miktarı ile ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Sigara içiciliği ile gürültüye bağlı işitme kaybı ilişkisi konusunda aksini savunan otörler de vardır. Pyykko ve ark. 199 orman işçisi üzerinde yaptığı çalışmada sigara içiciliğinin gürültüye bağlı işitme kaybı insidansını etkilemediğini savunulmuştur(142). Yine Nakashima ve ark. (143) 109 birey üzerinde yapılan çalışmalarında sigara içiciliğinin, işitme kaybı üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varmıştır. İşitme kaybı ve sigara arasında ilişki olmadığını savunan bir makale de Karslmoose ve ark.'nın (144) yaptığı bir çalışmadır. İşitme kaybı olan 197 ve kontrol gurubunda 394 bireyin dahil edildiği bir vaka kontrol çalışmasında; serum kotinin düzeyleri ile işitme kaybı arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir (26).

Nomura ve ark. (145) 1966-2003 arası perioddaki yayınları referans aldığı derlemede; 9 çalışmada işitme kaybı ve sigara içiciliği arasında pozitif ilişki tespit edilirken, 6 yayında tamamen ters sonuçlara varılmış.

Literatür sonuçlarında da gördüğümüz gibi sigara ve gürültüye bağlı işitme kaybı ilişkisi konusu halen tartışmalı bir konudur.

### **2.6.3.Sigara ve Kotinin**

Sigara kullanımının objektif markerları olan nikotin ve metabolitleri, biyolojik örneklerde ölçülmüştür. İnsanlarda nikotinin yaklaşık %75'i kotinine dönüşmektedir. Kotininin biyomarker olarak daha yaygın kabul bulmasında; spesivitesi ve nikotine (2 saat) nazaran vücut sıvılarında relatif olarak daha uzun kalması (17 saat) etkilidir (146).Kanda, idrarda, saçta ve tükrük salgısında bakılabilir (147,148,149,150).

Serum kotinin düzeyini belirleyen en önemli faktör nikotin olmakla birlikte domates (*Lycopersicon esculentum*), patates (*Solanum tuberosum*), patlıcan (aubergines, *Solanum melonga*), ve biber (*Capsicum annum* and *Capsicum frutescens*) gibi bazı gıdaların alımı serum kotinin düzeylerini etkileyebilmektedir (146,147).

### **3.BİREYLER VE YÖNTEM**

#### **3.1.Etik Onay**

Bu çalışma, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Alt Kurulunun 30/06/2009 tarihi ve 2009/100-66 numaralı kararı ile onay alındıktan sonra yapılmıştır (Ek-1).Her bireye bilgilendirilmiş onam formu verilerek, bireylerin araştırmaya dahil olma onayları yazılı olarak alınmıştır (Ek 2).

#### **3.2.Çalışmanın Dizaynı**

Bu çalışma prospektif boylamsal kontrollü bir klinik çalışma olarak planlanmıştır. Veriler 2009-2011 yılları arasında toplanmıştır.

#### **3.3.Dozimetre**

Ortam gürültü seviyeleri *CEL-450* Ses Seviyesi Ölçer-Dozimetre ile ölçülerek, gürültü seviyesi 80 db ve üzeri ortamlar araştırma öncesinde tespit edilmiş ve bu ortamlarda çalışan bireyler araştırmaya dahil edilmiştir.

#### **3.4.Bireyler**

Mesleksenel gürültüye maruz kalan toplam 400 endüstri işçisi araştırmaya dahiledilmiştir. Çalışmaya dahil edilecek işçiler beyaz eşya üretimfabrikasında çalışan işçiler arasından seçilmiştir. Bu işçiler, çalışma saatlerinde (günlük en az 8 saat süreyle) düzenli olarak gürültüye maruz kalan ve gürültülü ortamda uzun süreli çalışanlar arasından seçilmiştir. Çalışmanın başlangıcında dahil edilen 400 işçi iki gruba ayrılmıştır; 1.grup: 200 sigara içen işçi, 2.grup: 200 sigara içmeyen işçi. Sigara içen tanımı için; günde en az 10 sigara içen bireyler; sigara içmeyen tanımı için; en az 5 yıldır sigara içmeyen bireyler kullanılmıştır.

İşçilere araştırma öncesinde; yaş, çalışma süresi, sigara içme durumu, miktarı ve süresi, sistemik hastalık, bilinen kulak hastalığı olup olmaması, sürekli ilaç kullanıp kullanmadığı bilgilerini içeren mini anketler doldurulmuştur(Ek-3).Mini

anket doldurulan 400 işçinin 230 tanesi çeşitli nedenlerden araştırma dışı kalmıştır. Çalışmaya öykü, kulak burun boğaz muayenesi ve mini anket sonucunda 1. grupta 82 işçi , 2. grupta 88 işçi olmak üzere toplam 170 erkek işçi dahil edilmiştir.

Araştırmaya dahil edilme kriterleri:

- 20-40 yaş arası erkek işçiler,
- En az 2 yıldır gürültüye maruz kalanlar,
- Çalışılan ortam gürültü seviyesinin 80 db ve üstü olması,
- En az 2 yıl süresince aynı bölümde çalışan işçiler araştırmaya dahil edilmiştir.

İşçilerin 40 yaş üstü olması, işitme kaybına yol açacak patolojilerinin olması, ototoksik ilaç kullanımı öyküsü ve sistemik hastalık öyküsü olması, odyolojik tetkiklerde iletim tipi işitme kaybı tesbit edilmesi, 2 yıldan daha kısa süreli gürültüye maruziyet öyküsü olması araştırma dışı bırakılma kriterleriydi.

### **3.5.Çalışma Planı**

Tüm bireylere araştırmanın başlangıcında (Ekim 2009) ve 2. yılın sonunda (Ekim 2011) yapılan uygulamalar:

1-Anketler (Ek-3):

2-Odyometrik İnceleme: (500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'de ve PTA)

3-DPOAE ( Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar):(1000, 1400, 2000, 2800, 4000 Hz)

4-Sigara içen grupta (1.grup) araştırma başlangıcında ve 2 yılın sonunda bireylerin serum kotinin seviyelerine bakıldı.

2 yıl sonunda takipte kalan bireylere; çalıştığı bölümde devam edip etmemesi, sigara içme durumu, sistemik hastalık ortaya çıkıp çıkmaması sorularını içeren anketler tekrar yapıldı.

### 3.6.Odyometrik İnceleme

Otoskopik muayene sonrasında, her bireye araştırmanın başlangıcında ve 2. yılın sonunda olmak üzere iki kez, 40 db eşliğinden başlanarak 5db'lik basamaklar halinde -10 db'e kadar inilerek; her kulakta 500, 1000, 1500, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 hz frekanslarında odyometrik inceleme yapıldı. (*AC-40 diagnostic audiometer, Interacoustic Company, Denmark*). İşitme kaybının saptanmasında saf ses odyometri yapıldı. Odyometrik inceleme her birey için aynı kişi tarafından gerçekleştirildi.

### 3.7.Otoakustik Emisyon

Bu çalışmada OAE'ların incelenmesi için DPOAE kullanıldı. DPOAE ölçümünde *Otodynamics Model Echoport ILO288 OAE cihazı ve Otodynamics OAE probu* kullanıldı. Bireyler OAE probu ölçüm yapılan tarafta dış kulak yoluna yerleştirildi. Cihazdaki prop göstergesi ve uyaran dalga formu uygun konfigürasyonu ile cihazın uygun ölçüm pozisyonunda olduğu görüldükten sonra ölçüme başlandı. DPOAE'lar (2f1-f2 distorsiyon ürünü bileşenleri) *ILO288 (Otodynamics Ltd)* cihazı kullanılarak, 'General Diagnostic' modunda ölçüldü. DPOAE ölçümleri sırasında verilen uyaranın içindeki frekansların şiddeti f1 frekansı için L1 (65 dB SPL), f2 frekansı için L2 (55 dB SPL) olarak alındı; f2 ve f1 frekansları arasındaki oran (f2/f1) 1,22 olacak şekilde tutuldu. Hedef stimülasyon 80 dB olarak belirlenerek 1 dakika boyunca OAE testi uygulandı. DPOAE'lar dış kulak yolundaki mikrofon ile 2f1-f2 frekansında ölçüldü, ölçümler f1 ve f2'nin geometrik ortalamalarında 1000, 1400, 2000, 2800, 4000 Hz frekanslarında kaydedildi. Bu ölçümlerde *noise reject* oranı maksimum 10 dB'de tutuldu. Alınan en iyi sonuçlar bireyin bazal koklear durumu olarak kabul edildi. Emisyon sonuçları aynı bireyin her iki kulağında birbirinden bağımsız olduğu için, tüm bireylerin her iki kulağına birden OAE testi uygulandı. Her kulak için toplam ölçüm süresi ortalama 3 dakika olacak şekilde çalışıldı.

DPOAE sonuçlarının değerlendirilmesinde, elde edilen 2f1-f2 kübik distorsiyon ürünleri f1 ve f2'nin geometrik ortalamasında 1000, 1400, 2000, 2800, 4000 Hz frekans bantlarında oluşan sinyal gürültü oranı '*Signal to Noise*

*Ratio*'(SNR) ve DP değerleri dikkate alındı. Her beş frekansın DP ve DP-(Noise + 2sd) formülü ile elde edilen SNR sonuçları hesaplandı, elde edilen veriler grup içi ve gruplar arası karşılaştırmada kullanıldı.

### **3.8.Kotinin**

Sigara içen grupta araştırmanın başlangıcında ve 2. yılın sonunda bireylerden alınan periferik venöz serum örnekleri -75 derecede dondurularak saklandı. Sigara kullanımının belirteci olarak nitelendirilen serum kotinin değerleri; sigara içen grupta; araştırmanın başlangıcında ve 2.yılın sonunda bakıldı. Alınan serum örneklerinde; kotinin seviyelerini belirlemede *SIEMENS IMMULITE 2000 Systems NM Nicotine Metabolite* marka kotinin kiti kullanıldı. Bireylere serum örnekleri alınmadan üç gün öncesinde kotinin düzeylerini etkileyebileceğinden patlıcan, domates, patates, biber gibi gıdaları tüketmemeleri ve pasif içicilikten uzak durmaları önerildi. İşitme kayıplarında, serum kotinin seviyelerinin işitme kaybıyla ilişkisinin değerlendirilmesi hedeflendi.

### **3.9.İstatistiksel Analiz**

Elde edilen verilere ait tanımlayıcı değerler sayı, ortalama±SD, minimum ve maksimum değerler olarak tablo ve grafikler halinde verilmiştir. Gürültüye maruz kalan bireylerde çeşitli frekanslardaki sağ, sol odyometri ve emisyon ölçümleri *paired samples t-test* ile karşılaştırılmıştır. Sağ ve sol farkları anlamlı bulunmadığı için ortalamaları alınarak diğer analizlerde ortalama değerler kullanılmıştır. Sigara içenlerde iki farklı periyotta ölçülen kotinin seviyeleri *paired samples t-test* ile karşılaştırılmıştır. Yine başlangıç ve 2.yıl ölçümlerinde ayrı ayrı sigara içenlerde çalışma süresinin etkisi ortadan kaldırılarak kotinin seviyeleri ile çeşitli frekanslardaki odyogram ve emisyon ölçümleri arasındaki ilişkiler kısmi korelasyon analizi ile incelenmiştir. Parametrik test varsayımları sağlandığı durumda "*Pearson Korelasyon Katsayısı*", parametrik test varsayımlarından en az birinin sağlanmadığı durumda "*Spearman Sıra Korelasyon Katsayısı*" kullanılmıştır. Tüm ölçümlerde  $p<0,05$  değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

Ayrıca çeşitli frekanslardaki odyometri ve emisyon değerleri bakımından yaş ve çalışma süresinden kaynaklanan etkiler giderilerek başlangıç ve 2. yıl arasındaki

farklılıklar, sigara içen ve içmeyen arasındaki farklılıklar ve sigara durumu ile periyodik değişim *interaksiyonu kovaryans* analizi ile incelenmiştir. Başlangıç ve 2. yıl ölçümlerinde ayrı ayrı odyometri ölçümlerinin 500-1000-2000 Hz'deki ölçüm değerlerinin ortalaması PTA(*Pure Tone Average*) olarak adlandırılmış ve bu değerlerde 20 db' nin üstü ve altı olarak 2 gruba ayrılmıştır. Bu iki grup arasında emisyon değerleri bakımından gözlenen farklılıklar *student t-testi* ile incelenmiştir. Bunun ötesinde başlangıç ve 2. yıl ölçümlerinde ayrı ayrı çeşitli frekanslardaki emisyon değerleri açısından yaş ve çalışma süresinden kaynaklanan etkiler giderilerek PTA grupları arasındaki farklılıklar, sigara içen ve içmeyen arasındaki farklılıklar ve sigara durumu ile PTA grupları arasındaki *interaksiyon, kovaryans* analizi ile incelenmiştir. Gürültüye maruz kalma süreleri dikkate alınarak oluşturulan 3 grup arasında, çeşitli frekanslarda 2 yılda odyometrik inceleme, DP ve SNR değerlerinde meydana gelen değişim bakımından farklılıklar tek yönlü varyans analizi (*one-way ANOVA*) ile incelenmiş ve farklı olan gruplar *post hoc TUKEY* testi ile karşılaştırılmıştır. İstatistik anlamlılık düzeyi olarak  $\alpha=0,05$  alınmış ve tüm istatistiksel hesaplamalarda PASW (versiyon18) programı kullanılmıştır.

#### 4.BULGULAR

Çalışmaya, 400 erkek işçi ile başlanmış olmakla birlikte çeşitli nedenlerden dolayı bir kısım işçiler çalışma dışı kaldığından sonuç olarak toplam 170 erkek işçi dahil edildi. Sigara içen grupta (1.grup) 82(%48,2) birey, sigara içmeyen grupta (2.grup) 88 (%51,8) birey mevcuttur. Çalışma verileri 2009-2011 yılları arasında elde edildi. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin yaşları 23 ile 40 yaş arası(ortalama 31,91), çalışma süreleri 2 ile 24 yıl arasında(ortalama 9,93) değişmektedir. 1.grup(sigara içen grup)'ta yaş dağılımı 23 ile 40 arasında (ortalama 31,27), çalışma süresi 2 ile 24 yıl arasında (ortalama 9,46), sigara içme süresi 1 ila 32 yıl arasında(ortalama 12,61), içilen günlük sigara adedi ise 10 ile 30 adet(ortalama 15,93) arasında değişmektedir (Tablo 4.1). 2. grupta (Sigara içmeyen grup) yaş dağılımı 24 ile 40 arasında (ortalama 32.51), çalışma süresi 2 ile 23 yıl (ortalama 10,36) arasında değişmektedir (Tablo 4.2).

**Tablo 4.1.**Sigara içen grupta (1.grup) yaş, çalışma süresi, sigara içme süresi ve günlük içilen sigara adedi dağılımları(n=82)

	<b>Yaş*</b>	<b>Çalışma süresi(yıl)**</b>	<b>Sigara içme süresi(yıl)</b>	<b>Sigara (adet/gün)</b>
<b>Ortalama±SD</b>	31,27±5,099	9,49±5,955	12,61±6,457	15,93±5,008
<b>Minimum</b>	23	2	1	10
<b>Maksimum</b>	40	24	32	30

**Tablo 4.2.**Sigara içmeyen grupta(2.grup) yaş ve çalışma süresi dağılımları(n=88)

	<b>Yaş*</b>	<b>Çalışma süresi(yıl)**</b>
<b>Ortalama±SD</b>	32,51 ± 4,932	10,36 ± 5,744
<b>Minimum</b>	24	2
<b>Maksimum</b>	40	23

\*Bireylerin çalışmanın başlangıcındaki yaşları

\*\*Çalışmanın sonunda(2 yıl sonundaki) çalışma süreleri

Odyometrik inceleme ve DPOAE testleri sağ ve sol kulaklara ayrı ayrı yapıldı. Her iki grupta ayrı ayrı her test ve frekansta yapılan ölçümlerde de sağ ve sol kulaklar arasında *Paired Samples Testi* sonuçlarına göre, istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (tüm değişkenler için  $p > 0,05$ ). Bu nedenle sağ ve sol kulak için elde edilen değişkenlerin ortalamaları alındı ve yapılan karşılaştırmalarda bu ortalama değerler kullanıldı.

Çalışma süresince uygulanan tüm OAE testlerinden elde edilen değişkenler DP ve SNR olarak gösterildi, ilgili frekanslar bu kısaltmaların arkasına yazıldı. Araştırmanın başlangıcında yapılan ölçümler 1.ölçüm, 2. yılın sonunda yapılan ölçümler ise 2.ölçüm olarak nitelendirildi.

**İlk ölçümde elde edilen** odyometrik ölçüm değerleri; 500 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_500, 1000 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_1000, 1500 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_1500, 2000 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_2000, 3000 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_3000, 4000 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_4000, 6000 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_6000, 8000 Hz de elde edilen işitme eşiği O1\_8000 olarak kısaltmalar tablolarda kullanıldı. DPOAE DP değerleri; 1000 Hz de elde edilen DP değerleri DP1\_1000, 1400 Hz de elde edilen DP değerleri DP1\_1400, 2000Hz de elde edilen DP değerleri DP1\_2000, 2800Hz de elde edilen DP değerleri DP1\_2800, 4000Hz de elde edilen DP değerleri DP1\_4000 olarak; DPOAE SNR değerleri ise 1000 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR1\_1000, 1400 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR1\_1400, 2000 Hz'de elde edilen SNR değerleri SNR1\_2000, 2800 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR 1\_2800, 4000 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR 1\_4000 olarak kısaltılarak tablolarda kullanıldı.

**2.ölçümlerden elde edilen** odyometrik ölçüm değerleri; 500 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_500, 1000 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_1000, 1500 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_1500, 2000 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_2000, 3000 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_3000, 4000 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_4000, 6000 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_6000, 8000 Hz de elde edilen işitme eşiği O2\_8000 şeklinde kısaltılarak tablolarda kullanıldı. DPOAE DP değerleri; 1000 Hz de elde edilen DP değerleri DP2\_1000, 1400 Hz de elde edilen DP değerleri DP2\_1400,

2000 Hz de elde edilen DP değerleri DP2\_2000, 2800Hz de elde edilen DP değerleri DP2\_2800, 4000 Hz'de elde edilen DP değerleri DP2\_4000; DPOAE SNR değerleri ise 1000 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR2\_1000, 1400 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR2\_1400, 2000 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR2\_2000, 2800 Hz'de elde edilen SNR değerleri SNR2\_2800, 4000 Hz de elde edilen SNR değerleri SNR\_2\_4000 olarak kısaltılarak tablolarda kullanıldı. Araştırmanın başlangıcında 1.grupta bakılan kotinin seviyeleri için 1.kotinin, 2.yılın sonundaki kotinin değerleri için 2.kotinin kısaltmaları tablolarda kullanıldı. Çalışmanın başlangıcında toplam 82 bireyin serum kotinin değerlerine bakılırken, 2. yılın sonunda 2.kotinin seviyelerine bakılmasına izin veren 32 bireyin kotinin seviyelerine bakılabildi. İkinci kotinin düzeylerine bakılması için 2. kez serum rneği vermeyi kabul etmeyen bireylerin 2. kotinin değerlerine bakılmadı.

#### **4.1.Odyometri ve OAE değerleri için 1.ölüm ve 2.ölüm arasındaki farkın incelenmesi**

Gürültüye maruz kalan çalışanların tümünde bakıldığında; araştırmanın başlangıcı ile 2 yılın sonunda yapılan odyometrik ölümlerde 4000 ve 6000 Hz'de (sırasıyla  $p=0,010$ ;  $0,000$ ) anlamlı değişiklik gözlenmiştir. Bu değişiklik işitme eşiklerinde artış olarak saptanmıştır(Tablo 4.3).

**Tablo 4.3.**Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde farklı frekanslardaki odyometrik ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları(n=170)

Ölçümler	Ort±SD	P
O1_500	21,235±7,072	0,273
O2_500	21,868±6,493	
O1_1000	15,677±6,560	0,372
O2_1000	16,044±6,621	
O1_1500	15,544±7,515	0,139
O2_1500	16,147±7,654	
O1_2000	14,206±8,115	0,922
O2_2000	14,162±9,472	
O1_3000	19,677±12,480	0,216
O2_3000	19,015±14,340	
O1_4000	26,750±17,748	<b>0,010</b>
O2_4000	28,353±16,679	
O1_6000	26,147±17,985	<b>0,000</b>
O2_6000	31,162±18,693	
O1_8000	20,353±18,937	0,636
O2_8000	20,662±19,780	
O1_PTA	17,039±6,123	0,376
O2_PTA	17,358±6,331	

Gürültüye maruz kalan çalışanların tümünde bakıldığında; araştırmanın başlangıcı ile 2 yılın sonunda yapılan DPOAE DP VE DPOAE SNR ölçümlerinde 1000 Hz,1400 Hz, 2000 Hz, 2800 Hz ve 4000 Hz'de bakılan tüm frekanslarda anlamlı değişiklik gözlenmiştir(sırasıyla p=0,020; 0,000; 0,000;0,000; 0,000; 0,005; 0,000; 0,000; 0,000; 0,000). Bu değişiklik 2.yılım sonunda DPOAE değerlerinde düşüş şeklinde saptanmıştır(Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.**Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde farklı frekanslardaki DPOAE DP ve SNR ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları(n=170)

Ölçümler	Ort±SD	P
DP1_1000	2,881±7,864	0,020
DP2_1000	1,651±7,716	
DP1_1400	6,135±7,631	0,000
DP2_1400	4,329±7,785	
DP1_2000	2,877±8,317	0,000
DP2_2000	0,475±8,810	
DP1_2800	-2,964±9,929	0,000
DP2_2800	-6,764±12,425	
DP1_4000	-3,526±11,412	0,000
DP2_4000	-9,201±12,148	
SNR1_1000	6,349±10,377	0,005
SNR2_1000	3,737±8,510	
SNR1_1400	12,471±7,366	0,000
SNR2_1400	10,177±6,568	
SNR1_2000	11,337±7,687	0,000
SNR2_2000	9,226±7,048	
SNR1_2800	7,811±7,735	0,000
SNR2_2800	5,502±8,715	
SNR1_4000	7,985±9,390	0,000
SNR2_4000	4,725±9,481	

Sigara içen grupta bakıldığında; araştırmanın başlangıcı ile 2 yılın sonunda yapılan odyometrik ölçümlerde sadece 6000 Hz frekansında (p=0,000) anlamlı değişiklik gözlenmiştir (Tablo 4.5.). Bu değişiklik işitme eşiğinde artış olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 4.5.**Sigara içenlerde farklı frekanslardaki odyometrik ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları(n=82)

Ölçümler	Ort±SD	P
O1_500	20,884±6,706	0,414
O2_500	21,585±6,497	
O1_1000	14,665±6,083	0,097
O2_1000	15,732±6,638	
O1_1500	14,634±6,996	0,258
O2_1500	15,427±7,686	
O1_2000	13,110±7,921	0,909
O2_2000	13,201±10,299	
O1_3000	18,598±12,336	0,374
O2_3000	17,805±14,821	
O1_4000	25,793±18,193	0,199
O2_4000	27,104±15,950	
O1_6000	23,781±17,160	<b>0,000</b>
O2_6000	29,177±18,291	
O1_8000	18,598±19,619	0,686
O2_8000	19,024±20,408	
O1_PTA	16,220±5,789	0,292
O2_PTA	16,840±6,468	

Sigara içen grupta bakıldığında; araştırmanın başlangıcı ile 2 yılın sonunda yapılan DPOAE DP VE DPOAE SNR ölçümlerinde 1000 Hz,1400 Hz, 2000 Hz, 2800 Hz ve 4000 Hz’de bakılan tüm frekanslarda anlamlı değişiklik gözlenmiştir. (sırasıyla p=0,003; 0,001; 0,001;0,000; 0,018;0,000; 0,001; 0,000; 0,000) Bu değişiklik düşüş şeklinde saptanmıştır (Tablo 4.6).

**Tablo 4.6.** Sigara içenlerde farklı frekanslardaki DPOAE DP ve SNR ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları(n=82)

Ölçümler	Ort±SD	P
DP1_1000	2,374±7,897	0,453
DP2_1000	1,773±7,428	
DP1_1400	6,468±7,227	0,003
DP2_1400	4,407±7,882	
DP1_2000	3,323±8,687	0,001
DP2_2000	0,945±9,389	
DP1_2800	-2,127±10,099	0,001
DP2_2800	-6,429±13,909	
DP1_4000	-2,998±11,072	0,000
DP2_4000	-8,945±12,487	
SNR1_1000	6,162±10,348	0,018
SNR2_1000	2,918±7,617	
SNR1_1400	13,503±6,285	0,000
SNR2_1400	10,237±6,560	
SNR1_2000	11,913±8,034	0,001
SNR2_2000	9,642±7,313	
SNR1_2800	8,713±8,006	0,000
SNR2_2800	5,527±9,139	
SNR1_4000	8,563±8,857	0,000
SNR2_4000	5,296±9,387	

Sigara içmeyen grupta bakıldığında; araştırmanın başlangıcı ile 2 yılın sonunda yapılan odyometrik ölçümlerde 4000 Hz ve 6000 Hz’de (sırasıyla p =0,011; 0,000) anlamlı değişiklik gözlenmiştir (Tablo 4.7). Bu değişiklikler işitme eşiğinde artış olarak saptanmıştır.

**Tablo 4.7.** Sigara içmeyenlerde farklı frekanslardaki odymetrik ölçümlerin 2 yıl sonraki karşılaştırma sonuçları(n=88)

Ölçümler	Ort±SD	P
O1_500	21,563±7,421	0,468
O2_500	22,131±6,516	
O1_1000	16,619±6,876	0,588
O2_1000	16,335±6,630	
O1_1500	16,392±7,913	0,341
O2_1500	16,818±7,607	
O1_2000	15,227±8,206	0,717
O2_2000	15,057±8,593	
O1_3000	20,682±12,599	0,384
O2_3000	20,142±13,867	
O1_4000	27,642±17,380	<b>0,011</b>
O2_4000	29,517±17,341	
O1_6000	28,352±18,546	<b>0,000</b>
O2_6000	33,011±18,976	
O1_8000	21,989±18,238	0,803
O2_8000	22,188±19,167	
O1_PTA	17,803±6,357	0,930
O2_PTA	17,841±6,198	

Sigara içmeyen grupta bakıldığında; araştırmanın başlangıcı ile 2. yılın sonunda yapılan DPOAE DP ve DPOAE SNR ölçümlerinde 1000 Hz,1400 Hz, 2000 Hz, 2800 Hz ve 4000 Hz’de bakılan tüm frekanslarda anlamlı değişiklik gözlenmiştir (sırasıyla p=0,009; 0,007; 0,000; 0,000; 0,000; 0,109; 0,044; 0,002; 0,033; 0,001). Bu değişiklik düşüş şeklinde tespit edilmiştir (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Sigara içmeyen bireylerde farklı frekanslardaki DPOAE DP ve SNR ölçümlerin 2 yıl sonraki ölçümlerle karşılaştırma sonuçları(n=88)

Ölçümler	Ort±SD	P
DP1_1000	3,358±7,849	0,009
DP2_1000	1,536±8,019	
DP1_1400	5,824±8,019	0,007
DP2_1400	4,256±7,738	
DP1_2000	2,461±7,985	0,000
DP2_2000	0,036±8,265	
DP1_2800	-3,745±9,760	0,000
DP2_2800	-7,076±10,934	
DP1_4000	-4,018±11,761	0,000
DP2_4000	-9,439±11,890	
SNR1_1000	6,524±10,460	0,109
SNR2_1000	4,499±9,244	
SNR1_1400	11,509±8,165	0,044
SNR2_1400	10,121±6,612	
SNR1_2000	10,800±7,354	0,002
SNR2_2000	8,838±6,810	
SNR1_2800	6,969±7,421	0,033
SNR2_2800	5,478±8,353	
SNR1_4000	7,446±9,881	0,001
SNR2_4000	4,193±1,022	

Araştırmanın başlangıcında ve 2.yılın sonunda yapılan testler sonucunda elde edilen verilerde odyometrik inceleme sonucunda sadece 4000, 6000 Hz de, DPOAE (DP ve SNR) da ise tüm frekanslarda anlamlı farklılık görülmüştür.

#### 4.2.Sigara içme süresi, günlük içilen sigara adedi ile odyometrik ölçümler, DPOAE değerleri arasındaki ilişki

Tablo 4.9’da görüldüğü üzere sigara içme süresi ile başlangıç odyometrik ve DPOAE değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; O1\_3000, O1\_4000 ve O1\_6000; DP1\_2800, DP1\_4000, SNR1\_2800, SNR1\_4000 değerleri ile sigara içme süresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (sırasıyla p =0,015; 0,004; 0,007; 0,050; 0,019; 0,016; 0,007). İçilen sigara adedi ile odyometrik ve DPOAE değerleri arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır(p>0,05).

**Tablo 4.9.**Sigara içme süresi ile 1.ölçüm odyometri ve DPOAE değerleri arasındaki ilişki(n=82)

	O1_ 3000	O1_ 4000	O1_ 6000	DP1_ 2800	DP1_ 4000	SNR1_ 2800	SNR1_ 4000
P değeri	<b>0,015</b>	<b>0,004</b>	<b>0,007</b>	<b>0,050</b>	<b>0,019</b>	<b>0,016</b>	<b>0,007</b>

#### 4.3.Sigara içenlerde araştırma başlangıcında ve 2. yılın sonunda kotinin seviyeleri arasındaki karşılaştırmalar

Sigara içen grupta araştırmanın başlangıcında ve 2. yıl sonunda bakılan serum kotinin düzeyleri arasında anlamlı farklılık oluşmamıştır (p=0.544). Tablo 4.10 'da 1.kotinin ve 2.kotinin değerlerinin ortalamaları (Ort) ve standart deviyasyonları (SD) görülmektedir.

**Tablo 4.10.**Araştırmanın başlangıcı (1.kotinin) ve araştırmanın sonu (2.kotinin) kotinin düzeylerinin karşılaştırılması(p=0,544)

	<b>Ort±SD(ng/ml)</b>	<b>Sayı(n)</b>
<b>1.kotinin</b>	413,44±142,404	32
<b>2.kotinin</b>	428,06±137,118	32

#### 4.4.Sigara içenlerdeki kotinin seviyeleri ile odyometri ve emisyon değerleri arasındaki ilişki

Kotinin seviyeleri ile işitsel testler arasındaki ilişki kısmi korelasyon katsayısı ile çalışma süresinin etkisi giderildikten sonra çalışılmıştır. 1. kotinin ve ilk odyometrik değerler arasındaki ilişki sonuçları Tablo 4.11’de gösterilmiştir. Tablo 4.11’de de görüleceği gibi 4000 Hz ‘de anlamlı ilişki saptanmıştır ( $p=0,036$ ;  $r=0,241$ ). 8000 hz’de de elde edilen sonucun anlamlılığa yakın olduğu görülmüştür( $p=0.074$ ).

**Tablo 4.11.**Birinci kotinin seviyeleri ile çeşitli frekanslardaki ilk odyometrik ölçümler arasındaki ilişki( $n=82$ )

	O1_500	O1_1000	O1_1500	O1_2000	O1_PTA	O1_3000	O1_4000	O1_6000	O1_8000
P değeri	0,605	0,094	0,772	0,620	0,296	0,315	<b>0,036</b>	0,124	<b>0,074</b>

1.kotinin seviyeleri ile 1.DPOAE değerleri arasında ise test edilen hiçbir frekansta anlamlı ilişki gösterilememiştir. Sonuçlar Tablo 4.12’de gösterilmektedir.

**Tablo 4.12.**Birinci kotinin seviyeleri ile çeşitli frekanslardaki 1.DPOAE DP ve SNR ölçümleri arasındaki ilişki( $n=82$ )

	DP1_1000	DP1_1400	DP1_2000	DP1_2800	DP1_4000	SNR1_1000	SNR1_1400	SNR1_2000	SNR1_2800	SNR1_4000
P değeri	0,094	0,894	0,950	0,767	0,437	0,515	0,502	0,854	0,831	0,228

2.kotinin seviyeleri ile 2. odyometrik ölçümler, 2. DPOAE DP ve 2.DPOAE SNR değerleri arasındaki ilişkiler aşağıdaki Tablo 4.13. ve Tablo 4.14'de verilmiştir. Çalışma sürelerinin farklı olmasından kaynaklanacak etki giderildikten sonra 2.kotinin seviyeleri ile 2.odyometrik ölçümlerde 1500 Hz, 2000 Hz ,3000 Hz ve PTA arasında(sırasıyla p=0,008; 0,012; 0,007; 0,030; 0,019) ve yine 2. kotinin değerleri ile 2. DPOAE değerlerinden 2.DP1400 Hz ,2800 Hz, 4000 Hz, 2. SNR 2800Hz, 4000 Hz değerleri arasında (sırasıyla p=0,009;0,024; 0,000; 0,022; 0,000) anlamlı ilişki gözlenmiştir. Bu değerlerden DP 4000Hz ve SNR 4000Hz ile 2.kotinin değeri arasındaki güçlü korelasyon ( sırasıyla r=-0,610; -0,601) bulunmuştur.

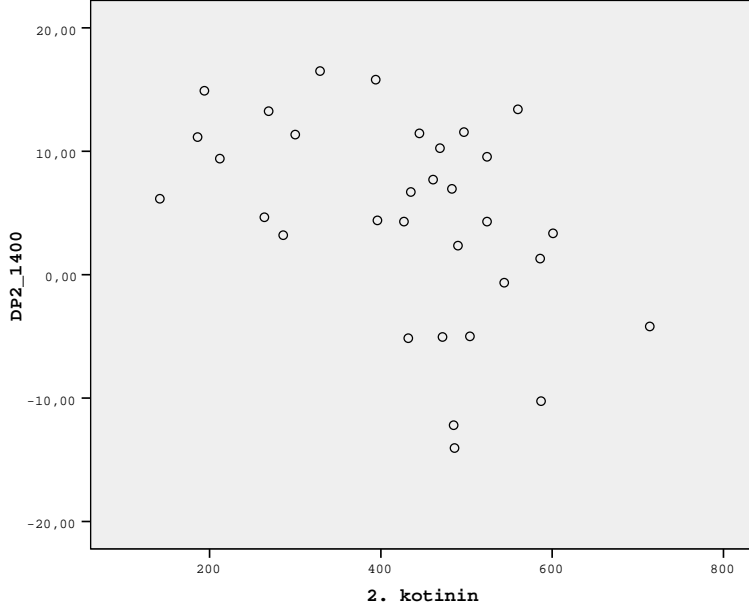
**Tablo 4.13.**İkinci kotinin seviyeleri ile 2. odyometrik ölçümler arasındaki istatistiksel ilişkiler(n=32)

	O2_500	O2_1000	O2_1500	O2_2000	O2_PTA	O2_3000	O2_4000	O2_6000	O2_8000
p değeri	0,362	0,100	<b>0,008</b>	<b>0,012</b>	<b>0,030</b>	<b>0,019</b>	0,420	0,854	0,298
r değeri	0,169	0,301	<b>0,469</b>	<b>0,448</b>	<b>0,389</b>	<b>0,420</b>	0,150	0,034	0,193

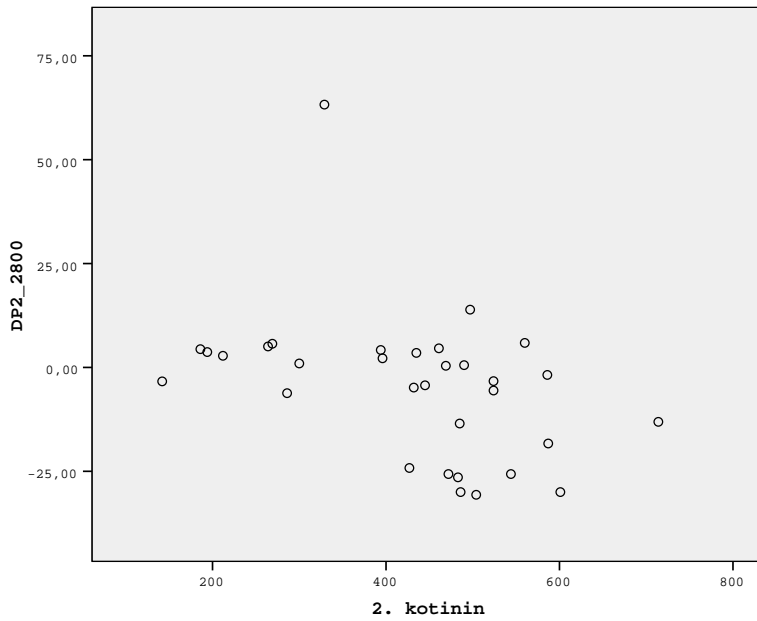
**Tablo 4.14.**Çalışma süresinin etkisi giderildikten sonra, 2.kotinin seviyeleri ile 2. DPOAE DP ve SNR ölçümleri arasındaki istatistiksel ilişkiye dair p değerleri(n=32)

	DP2_1000	DP2_1400	DP2_2000	DP2_2800	DP2_4000	SNR2_1000	SNR2_1400	SNR2_2000	SNR2_2800	SNR2_4000
p değeri	0,071	<b>0,009</b>	0,067	<b>0,024</b>	<b>0,000</b>	0,916	0,195	0,202	<b>0,022</b>	<b>0,000</b>
r değeri	-	-	-	-	-	0,020	-	-	-	-
	0,329	<b>0,463</b>	0,333	<b>0,405</b>	<b>0,610</b>		0,239	0,236	<b>0,411</b>	<b>0,601</b>

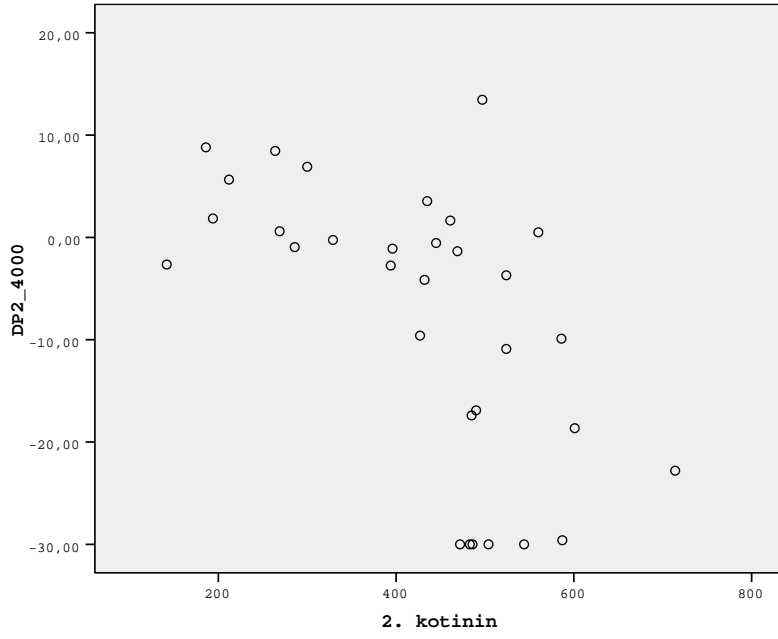
Aşağıdaki şekillerde(Şekil 4.1a-4.1e) 2.kotinin seviyeleri ile DP2\_1400, DP2\_2800, DP2\_4000, SNR2\_2800, SNR\_4000 emisyon ölçümleri arasındaki ilişkiler görülmektedir.



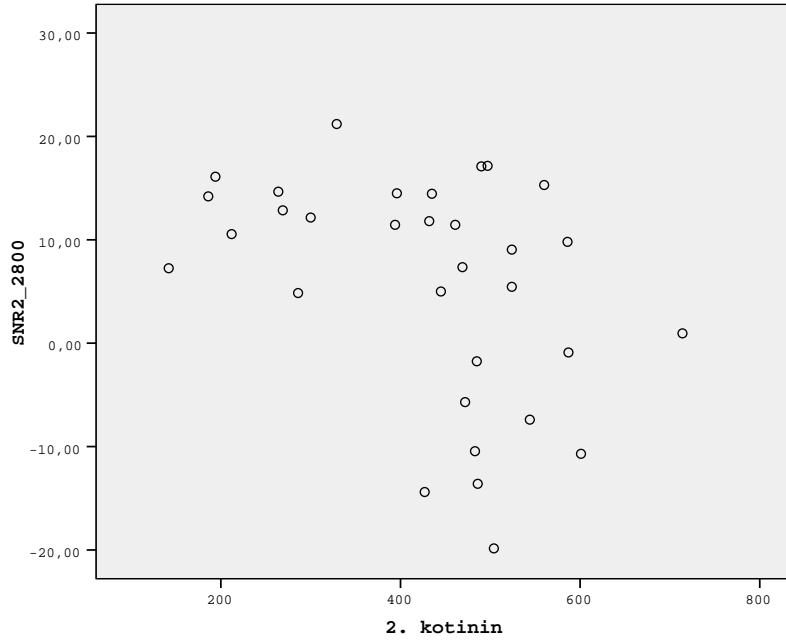
Şekil 4.1a.DP2\_1400 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi( $p=0,009$ ;  $r=-0,463$ ).



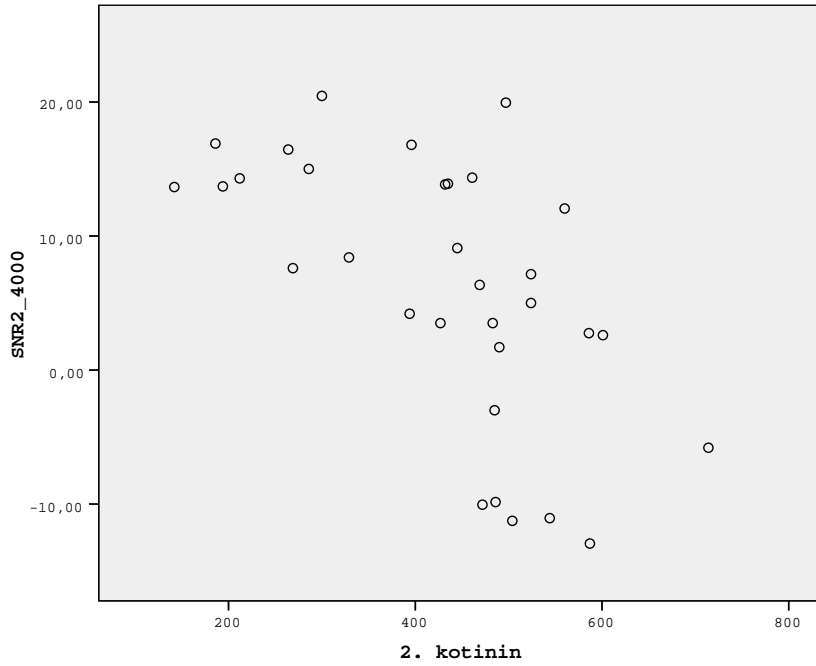
Şekil 4.1b.DP2\_2800 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi( $p=0,024$ ;  $r=-0,405$ ).



**Şekil 4.1c.**DP2\_4000 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi( $p=0,000$ ;  $r=-0,610$ ).



**Şekil 4.1d.**SNR2\_2800 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi ( $p=0,022$ ;  $r=-0,411$ ).



**Şekil 4.1e.**SNR2\_4000 Hz ölçümünün 2.kotinin düzeyi ile ilişkisi( $p=0,000$ ;  
 $r=-0,601$ ).

#### 4.5.Farklı frekanslarda sigara içen ve içmeyen grup arasında 1. ölçüm ve 2. ölçüm interaksyonun değerlendirilmesi

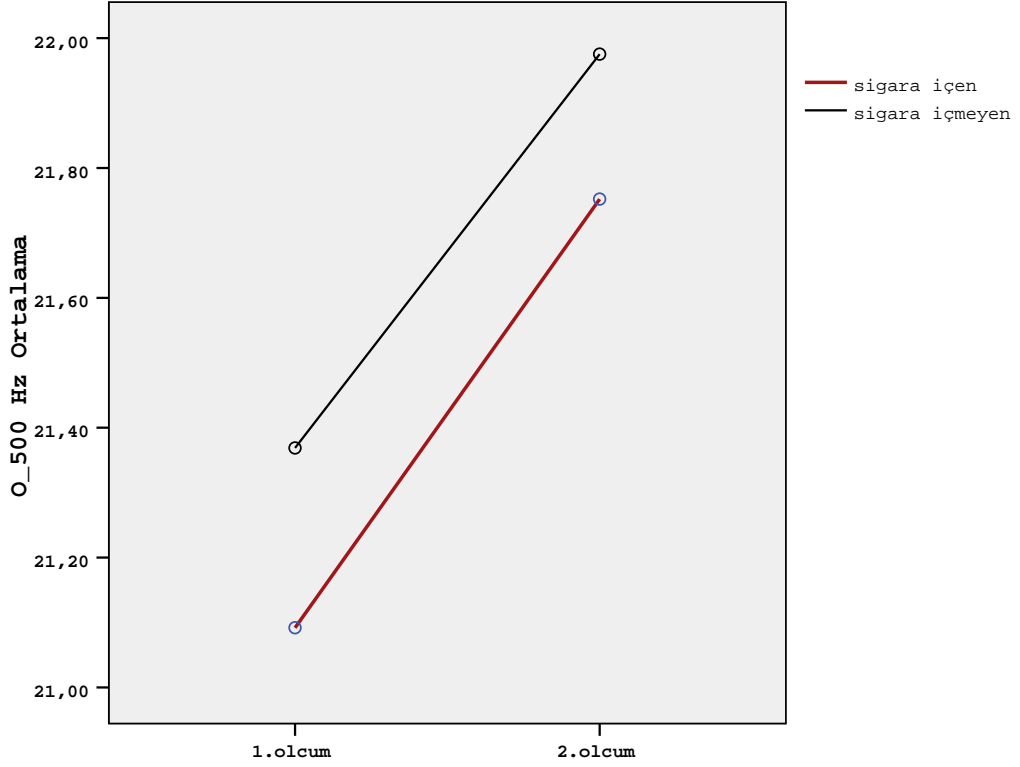
**Tablo 4.15.**500 Hz odyometrik ölçümlerde interaksyon tablosu(Ort±SD değerleri)

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	21,112±6,864	21,350±6,867	21,231±6,845
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	21,755±6,438	21,973±6,435	21,864±6,415

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yaş ve çalışma süresinin 500 Hz'de odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilemediği gözlenmiştir (sırasıyla  $p=0,131$  ve  $0,469$ ).

500 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,966$ ). Şekil 4.2'de 500 Hz

odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,961$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,787$ ) gözlenmiştir.



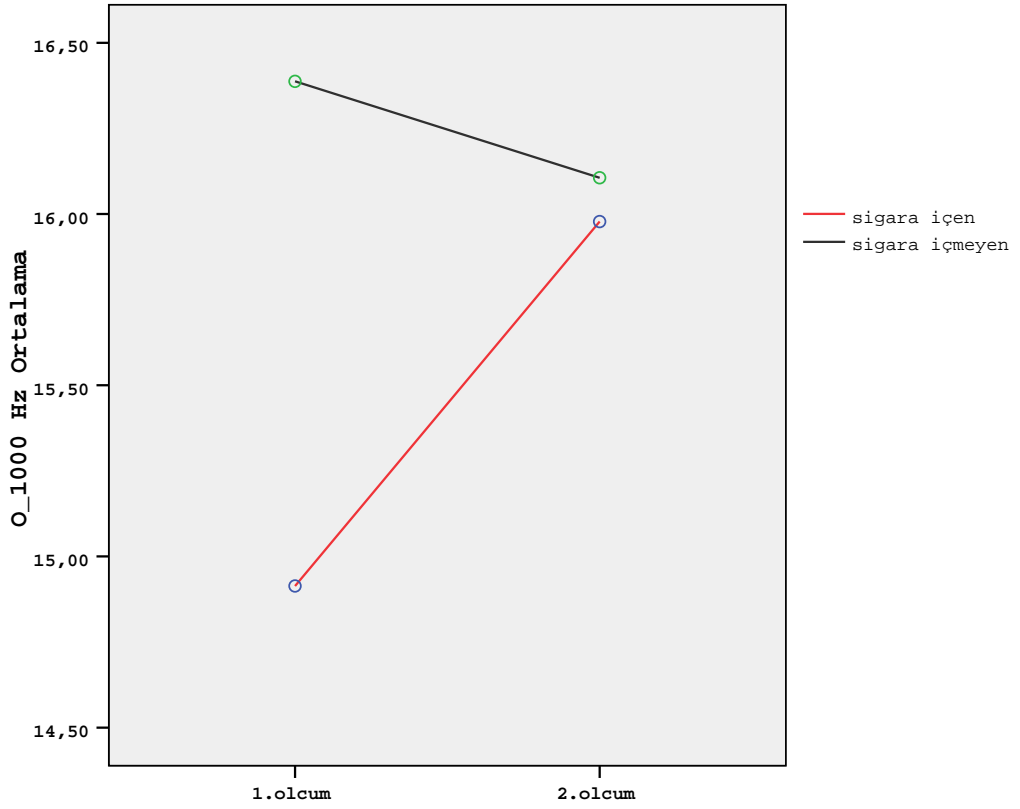
**Şekil 4.2.**500 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.16.**1000 Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	14,920±6,248	16,381±6,248	15,651±6,219
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	15,976±6,429	16,108±6,426	16,042±6,402

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yaşın 1000 Hz'de odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilediği(p=0,014) ancak çalışma süresinin (p=0,950) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

1000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir(p=0,110). Şekil 4.3'de 1000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı(p=0,842) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı(p=0,369) gözlenmiştir.



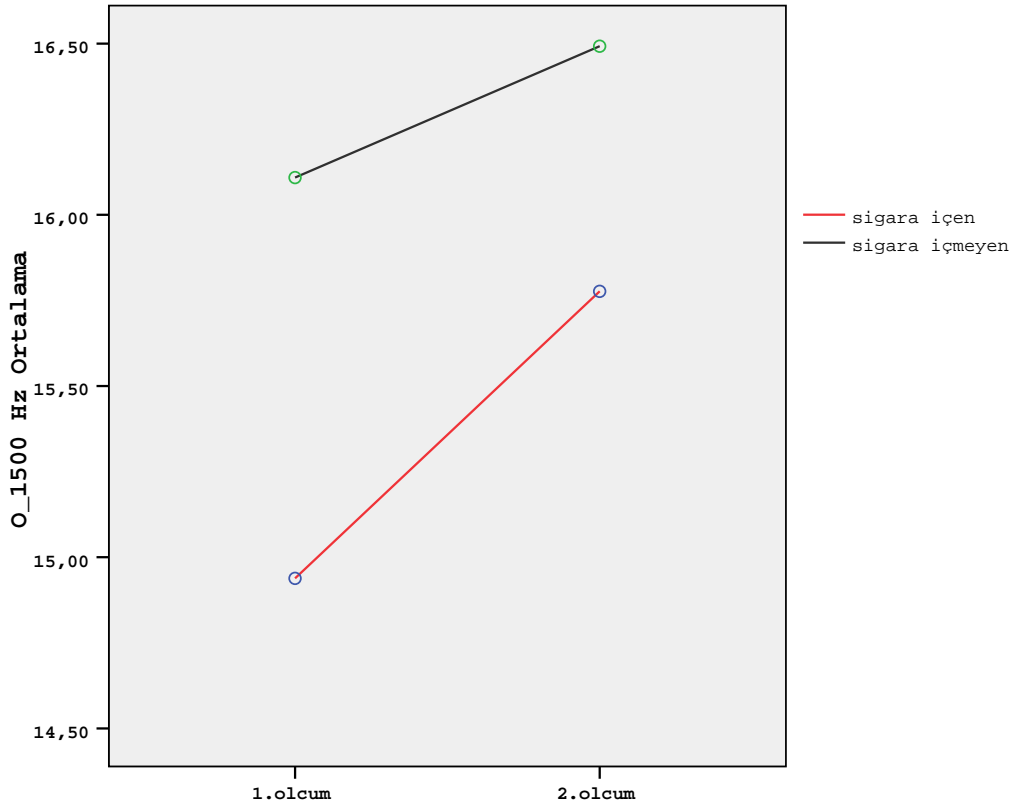
Şekil 4.3.1000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği

Tablo 4.17.1500 Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	14,926±7,217	16,120±7,214	15,523±7,197
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	15,755±7,290	16,512±7,289	16,134±7,262

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yaşın, 1500 Hz'de odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilediği ( $p=0,001$ ) ancak çalışma süresinin ( $p=0,189$ ) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

1500 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,596$ ). Şekil 4.4'de 1500 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1. ve 2. ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,485$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,349$ ) gözlenmiştir.



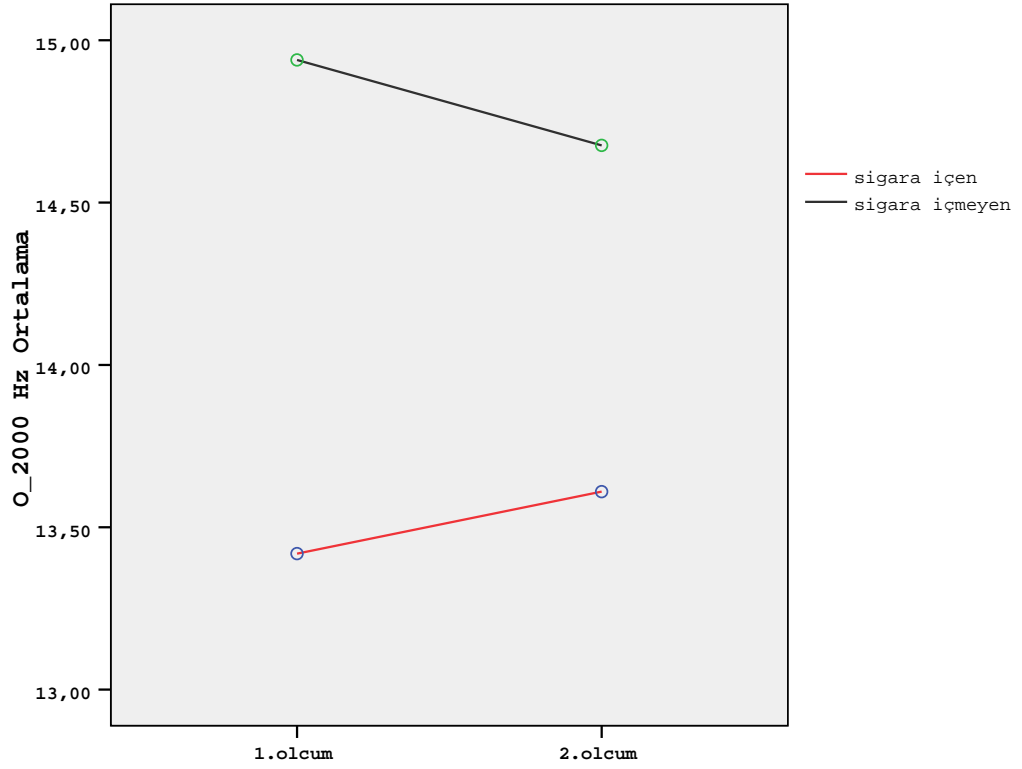
**Şekil 4.4.** 1500 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.18.**2000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	13,427±7,742	14,931±7,739	14,179±7,719
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	13,605±9,028	14,681±9,024	14,143±8,996

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın 2000 Hz'de odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilediği (p=0,008) ancak çalışma süresinin (p=0,899) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

2000 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir(p=0,640). Şekil 4.5'de 2000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir.1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı (p=0,100) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı (p=0,289) gözlenmiştir.



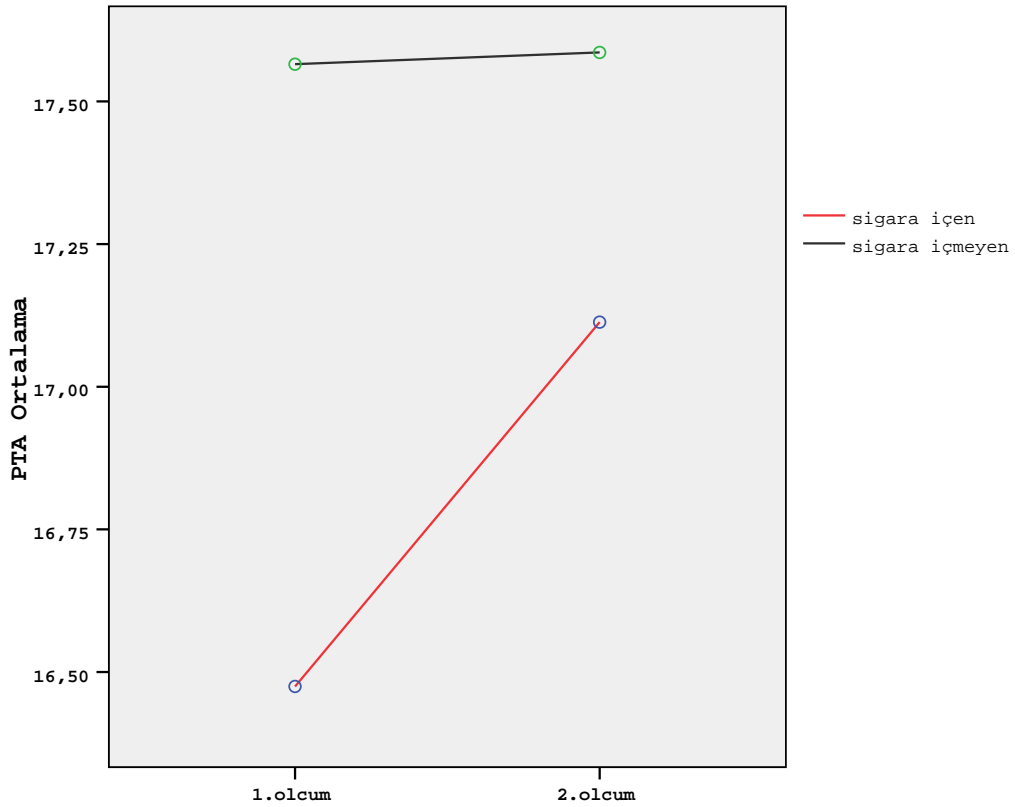
**Şekil 4.5.**2000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.19.**PTA odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri)

	<b>Sigara (+) grup</b> <b>Ort±SD(db)</b>	<b>Sigara (-) grup</b> <b>Ort±SD(db)</b>	<b>Toplam</b> <b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	16,487±5,750	17,754±5,750	17,020±5,724
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	17,112±6,031	17,587±6,032	17,349±6,011

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yaşı, PTA üzerindeki etkilerine bakıldığında; ölçümleri anlamlı düzeyde etkilediği görülmüştür ( $p=0,008$ ). Ancak çalışma süresinin PTA ölçümleri üzerinde anlamlı etkisinin olmadığı görülmüştür( $p=0,872$ ).

PTA'de; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,415$ ). Şekil 4.6'da PTA'da sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir.1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,458$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyen tüm bireylerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,356$ ) gözlenmiştir.



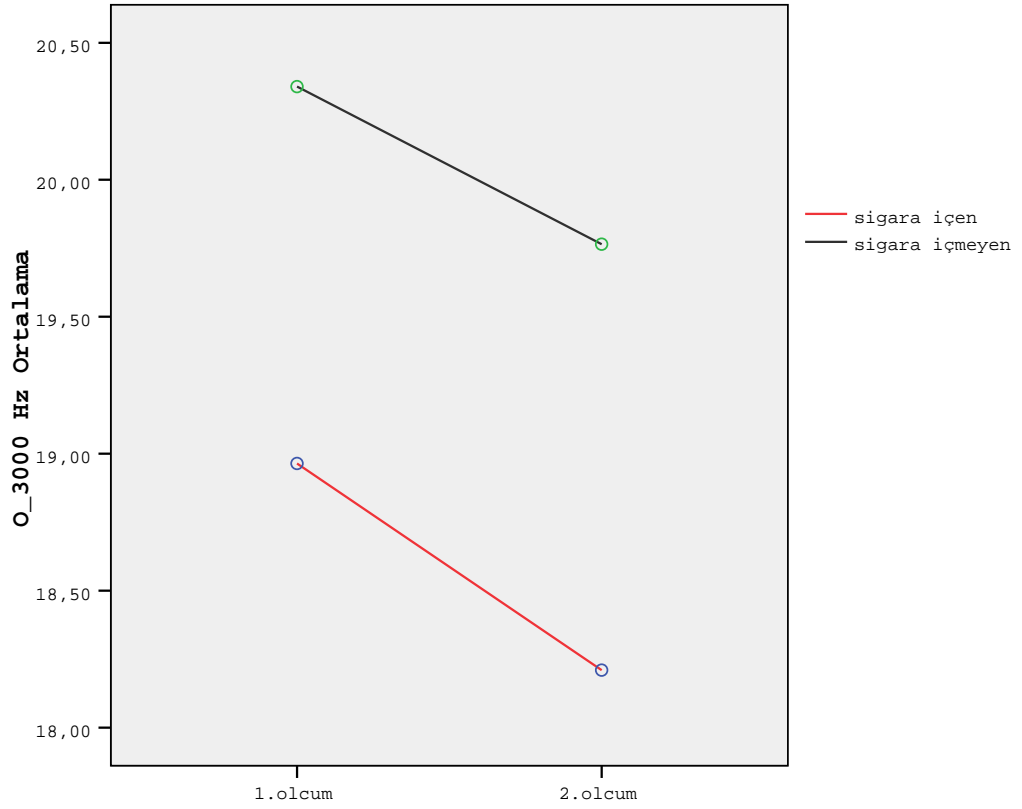
**Şekil 4.6.**PTA odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1.ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.20.**3000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri)

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	19,020±11,835	20,288±11,829	19,654±11,800
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	18,260±13,782	19,718±13,780	18,989±13,729

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yaşın, 3000 Hz’de odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilemediği ( $p=0,638$ ) ancak çalışma süresinin ( $p=0,035$ ) ölçümleri etkilediği görülmüştür.

3000 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,861$ ). Şekil 4.7’de 3000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı( $p=0,536$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,475$ ) gözlenmiştir.



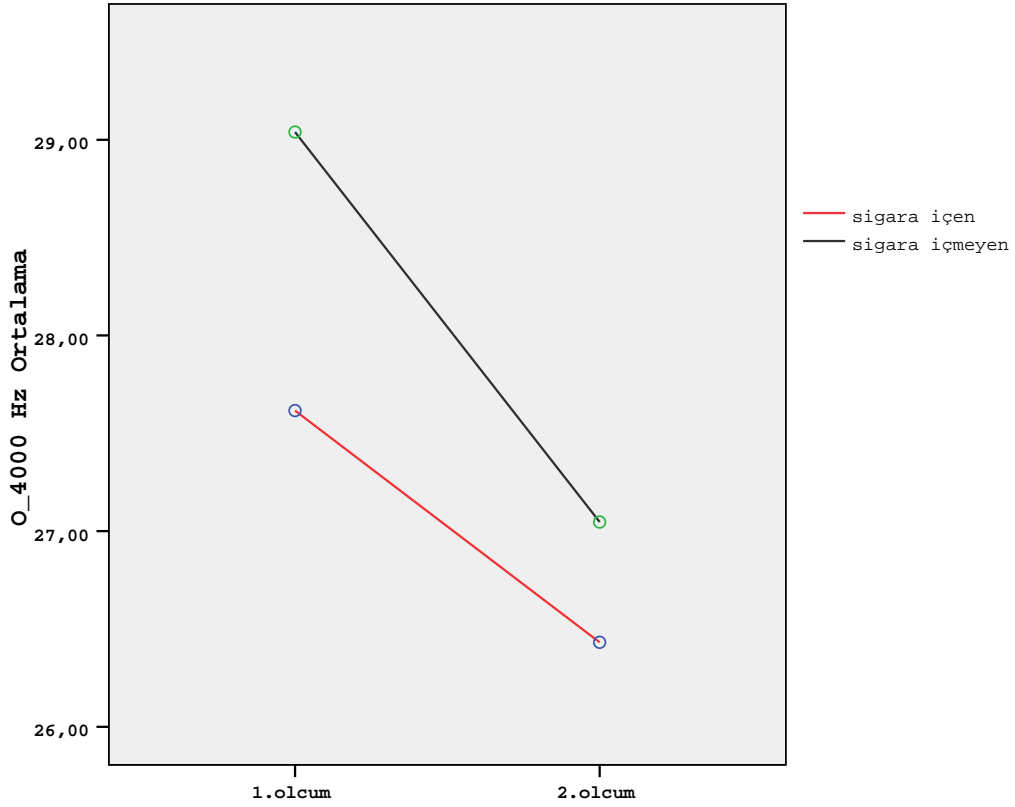
**Şekil 4.7.**3000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.21.**4000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri)

	<b>Sigara (+) grup</b> <b>Ort±SD(db)</b>	<b>Sigara (-) grup</b> <b>Ort±SD(db)</b>	<b>Toplam</b> <b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	26,549±16,426	26,975±16,426	26,742±16,363
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	27,674±15,765	28,985±15,760	28,330±15,711

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda; yaşın 4000 Hz’de odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilemediği ( $p=0,704$ ) ancak çalışma süresinin ( $p=0,007$ ) ölçümleri etkilediği görülmüştür.

4000 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,494$ ). Şekil 4.8’de 4000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı( $p=0,251$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,712$ ) gözlenmiştir.



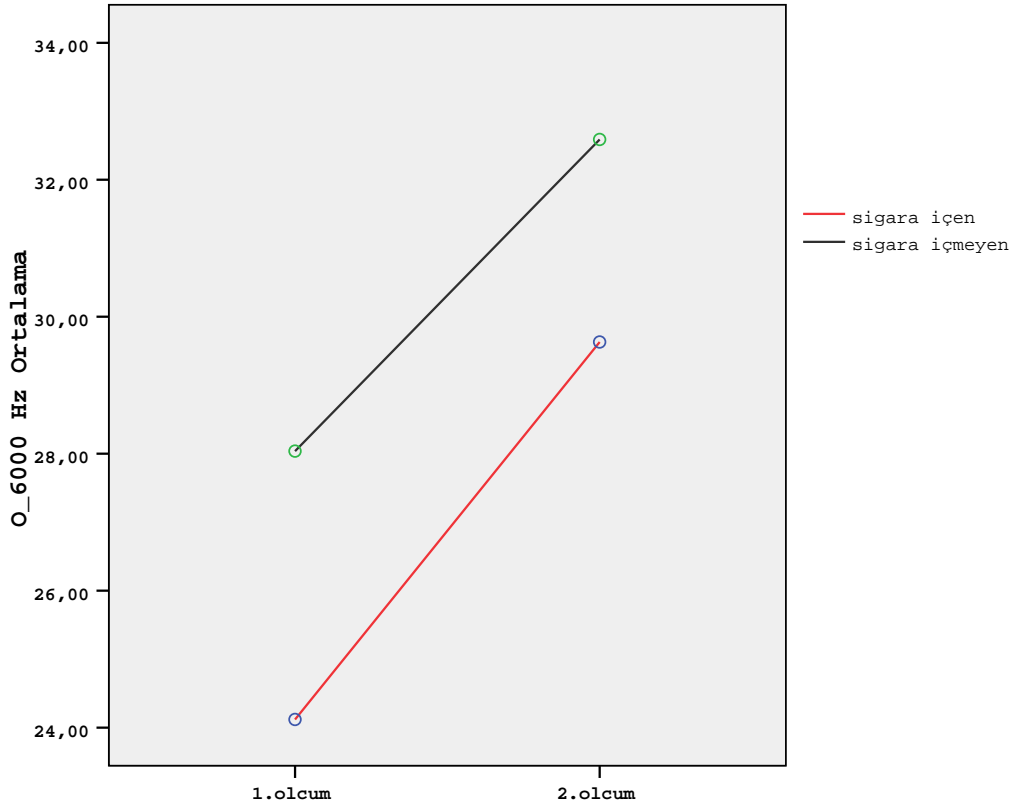
**Şekil 4.8.**4000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.22.**6000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	24,188±17,214	27,972±17,204	26,080±17,159
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	29,716±17,685	32,509±17,673	31,112±17,615

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 6000 Hz' de odyometrik ölçümleri, anlamlı düzeyde etkilemediği (p=0,570) ancak çalışma süresinin(p=0,003) ölçümleri etkilediği görülmüştür.

6000 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir (p=0,492). Şekil 4.9'de 6000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı (p=0,987) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı (p=0,206) gözlenmiştir.



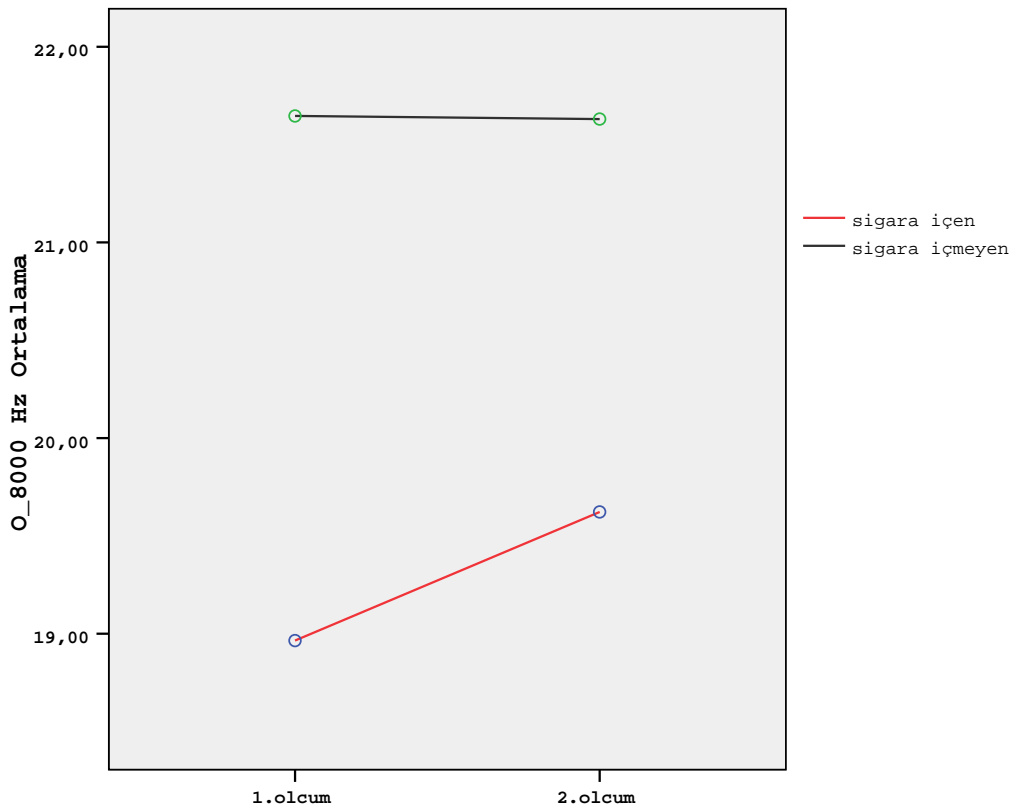
**Şekil 4.9.**6000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.23.**8000Hz odyometrik ölçümlerde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b> <b>Ort±SD(db)</b>	<b>Sigara (-) grup</b> <b>Ort±SD(db)</b>	<b>Toplam</b> <b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	18,988±18,645	21,615±18,640	20,307±18,580
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	19,677±18,944	21,580±18,940	20,628±18,880

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda 8000 Hz' de yaş ve çalışma süresinin odyometrik ölçümleri anlamlı düzeyde etkilemediği gözlenmiştir(sırasıyla p=0,704 ve 0,086).

8000 Hz odyometrik ölçümlerde; sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir( $p=0,579$ ).Şekil 4.10'da 8000 Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot (1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir.1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,134$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,425$ ) gözlenmiştir.



**Şekil 4.10.**8000Hz odyometrik ölçümlerde sigara içme durumu ve periyot(1.ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği.

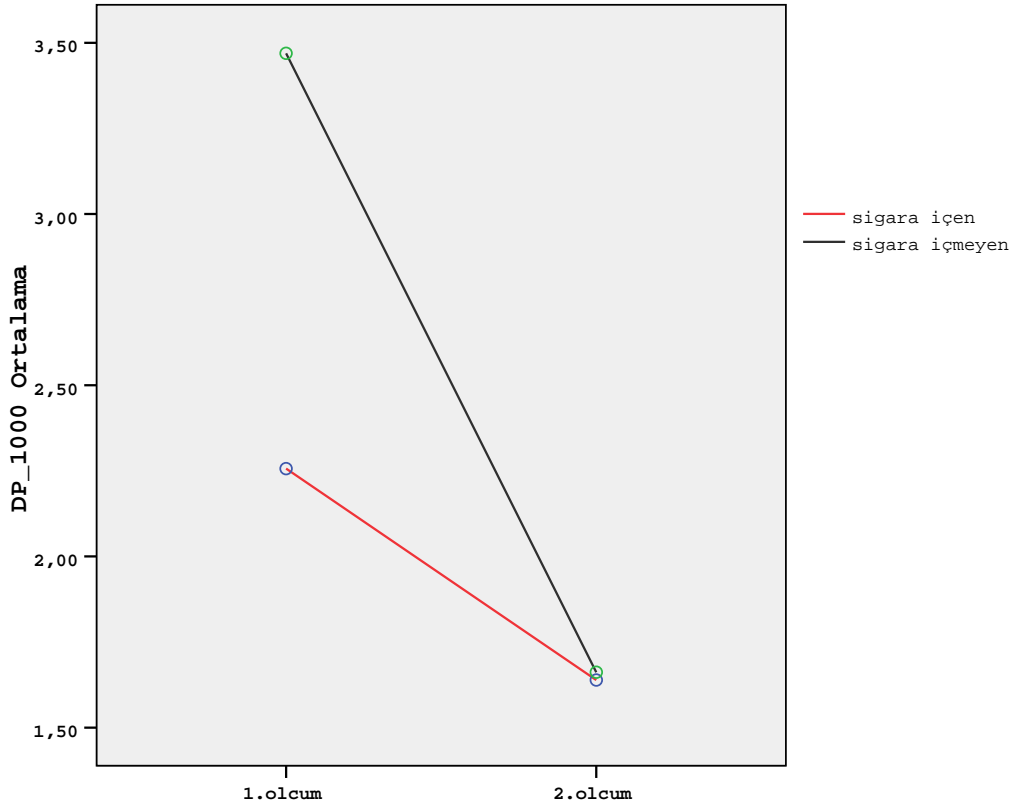
Özetle; gürültüye maruz kalan işçilerde 2 yıl arayla yapılan odyometrik incelemede sigara içme alışkanlığının GBİK üzerinde herhangi bir etkisi saptanmamıştır.

**Tablo 4.24.** 1000Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	2,247±7,851	3,479±7,844	2,863±7,826
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	1,630±7,706	1,670±7,704	1,650±7,683

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaş ve çalışma süresinin 1000 Hz’de DPOAE DP değerlerini anlamlı düzeyde etkilemediği gözlenmiştir (sırasıyla p =0,413 ve 0,593).

1000 Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir(p=0,263).Şekil 4.11’de 1000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. Ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı (p=0,932) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı (p=0,556) gözlenmiştir.



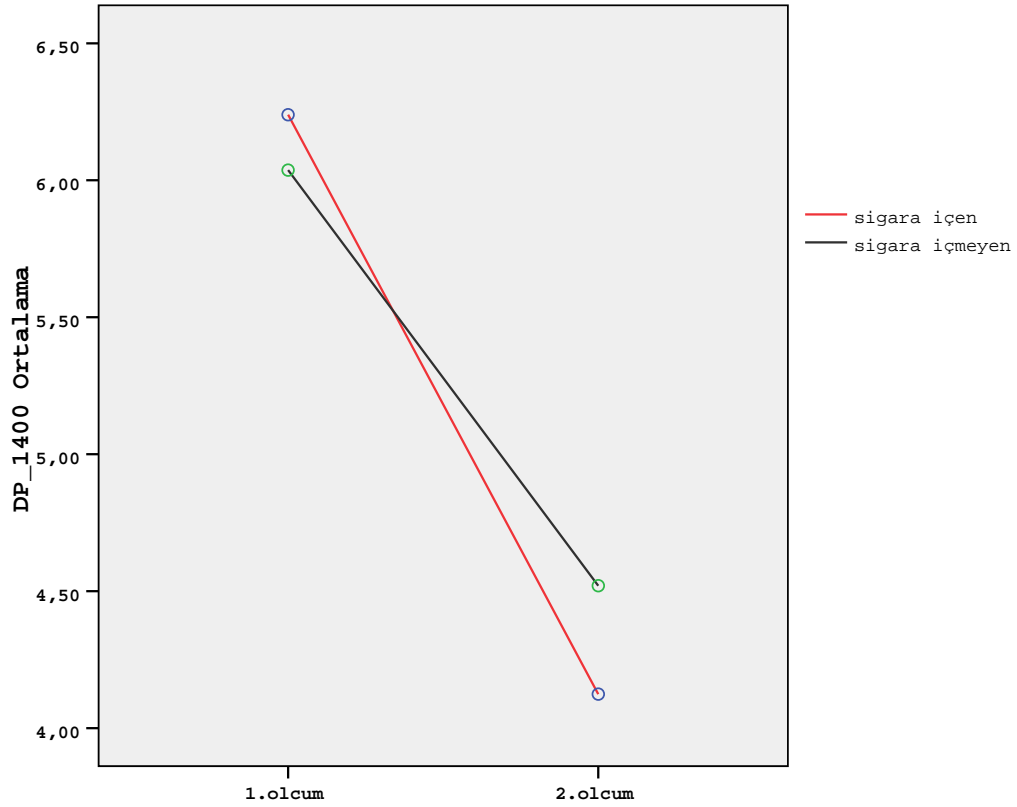
**Şekil 4.11.** 1000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.25.**1400Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri)

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	6,252±7,543	6,025±7,542	6,139±7,510
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	4,147±7,607	4,499±7,608	4,323±7,575

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 1400Hz'de DPOAE DP değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği(p=0,005) ancak çalışma süresinin(p=0,188) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

1400 Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,512$ ). Şekil 4.12’de 1400Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,501$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,954$ ) gözlenmiştir.



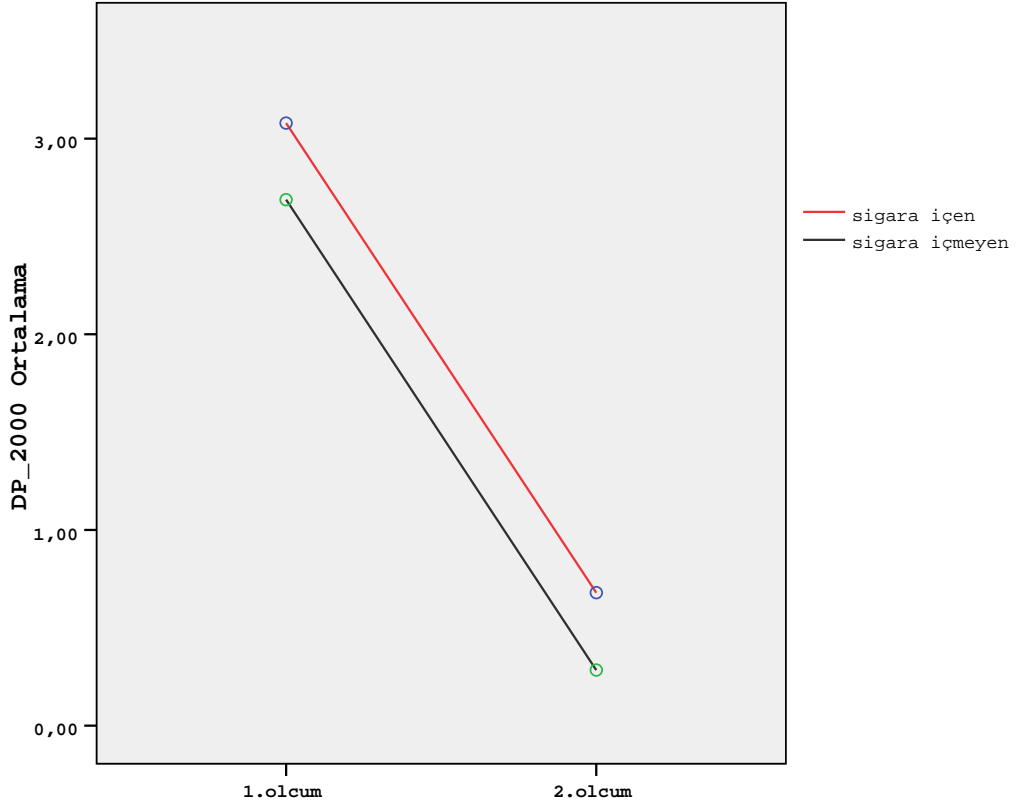
**Şekil 4.12.** 1400Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.26.**2000Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	3,093±8,222	2,675±8,218	2,884±8,188
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	0,702±8,693	0,263±8,696	0,482±8,658

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 2000Hz'de DPOAE DP değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği (p=0,010) ancak çalışma süresinin (p=0,191) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

2000 Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir(p=0,981).Şekil 4.13'de 2000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı(p=0,981) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı (p=0,727) gözlenmiştir.



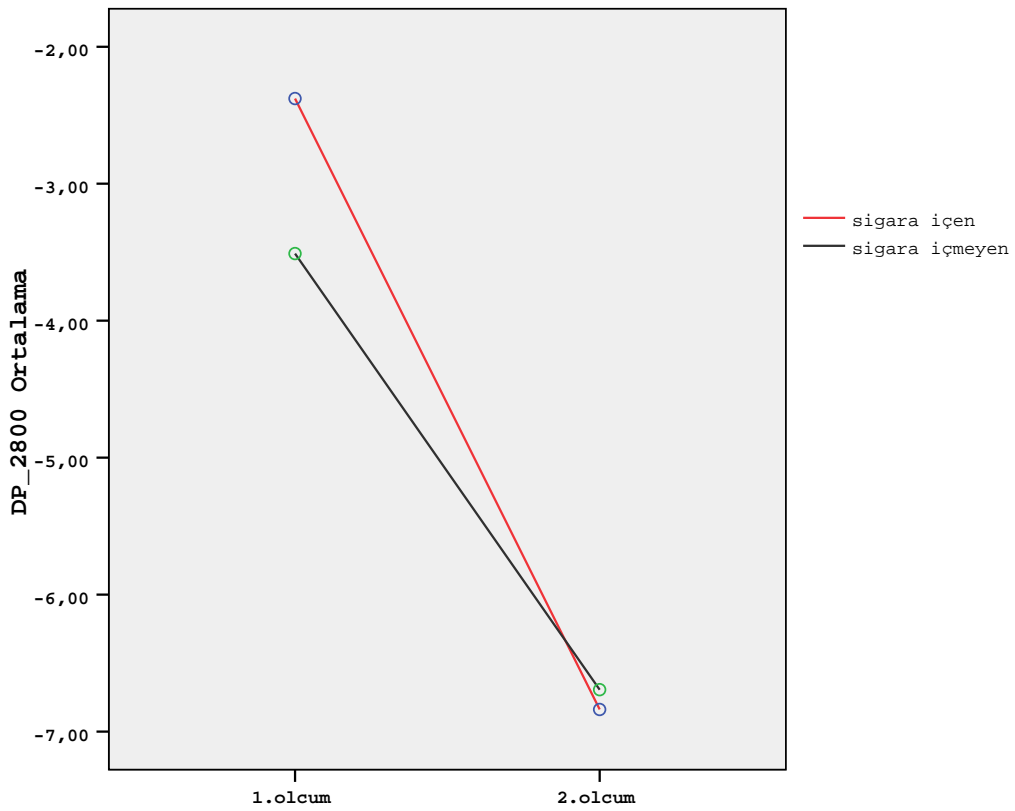
**Şekil 4.13.** 2000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.27.**2800Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	-2,379±9,825	-3,509±9,822	-2,944±9,792
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	-6,842±12,161	-6,691±12,158	-6,766±12,074

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 2800Hz'de DPOAE DP değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği (p=0,050) ancak çalışma süresinin (p=0,969) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

2800 Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,389$ ). Şekil 4.14'de 2800Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı( $p=0,522$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,750$ ) gözlenmiştir.



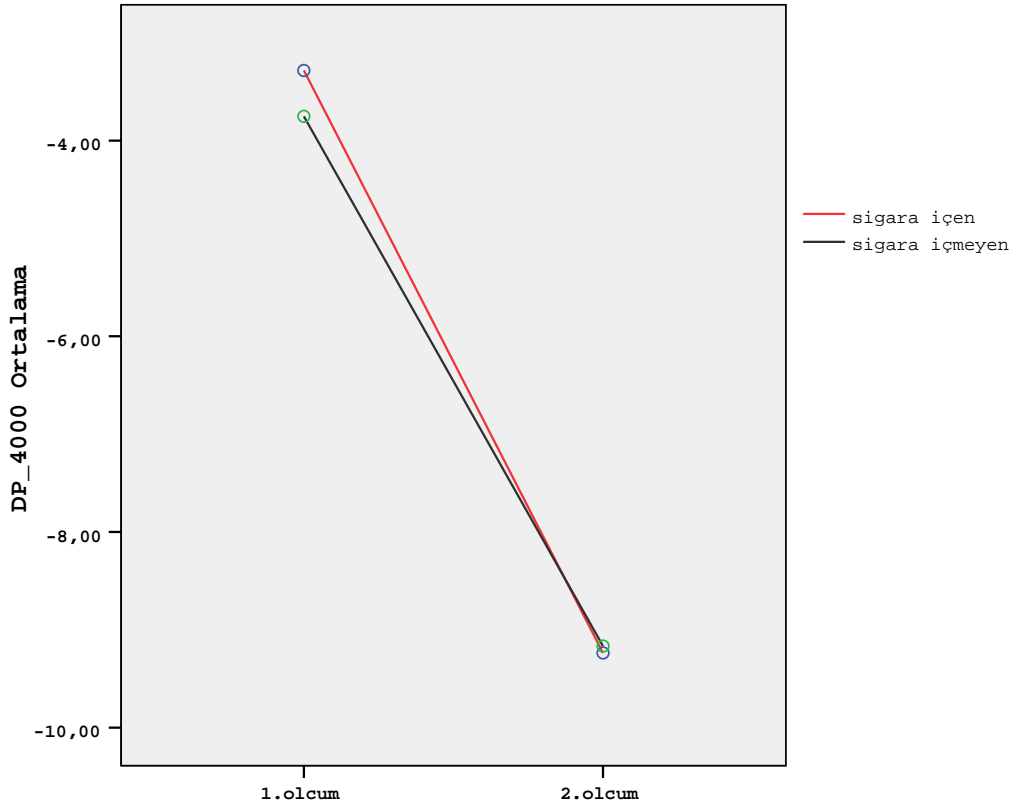
**Şekil 4.14.**2800Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.28.**4000Hz DPOAE DP ölçümlerinde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	-3,321±11,048	-3,716±11,041	-3,519±11,004
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	-9,288±11,736	-9,120±11,735	-9,204±11,695

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 4000Hz’de DPOAE DP değerlerini anlamlı düzeyde etkilemediği ( $p=0,877$ ) ancak çalışma süresinin ( $p=0,020$ ) ölçümleri etkilediği görülmüştür.

4000 Hz’de DPOAE DP ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,718$ ).Şekil 4.15’de 4000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı( $p=0,384$ ) ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,943$ ) gözlenmiştir.



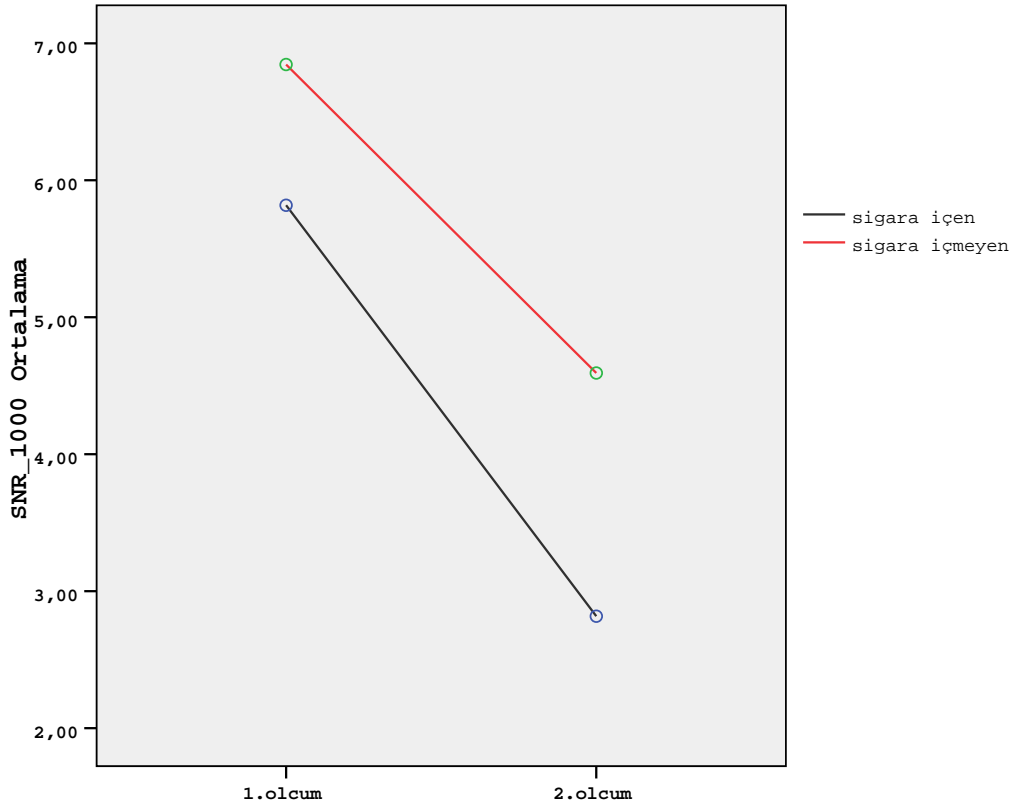
Şekil 4.15. 4000Hz DPOAE DP ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği

Tablo 4.29.1000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu (Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	5,858±10,224	6,807±10,225	6,333±10,183
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	2,823±8,557	4,587±8,555	3,705±8,527

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 1000Hz'de DPOAE SNR değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği (p=0,019) ancak çalışma süresinin (p=0,243) ölçümleri etkilemediği görülmüştür.

1000 Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir (p=0,658). Şekil 4.16'da 1000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği görülmektedir.1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olduğu (p=0,032), bu sonucun sigara içme durumuna göre değişmediği belirlenmiştir(p=0,658).



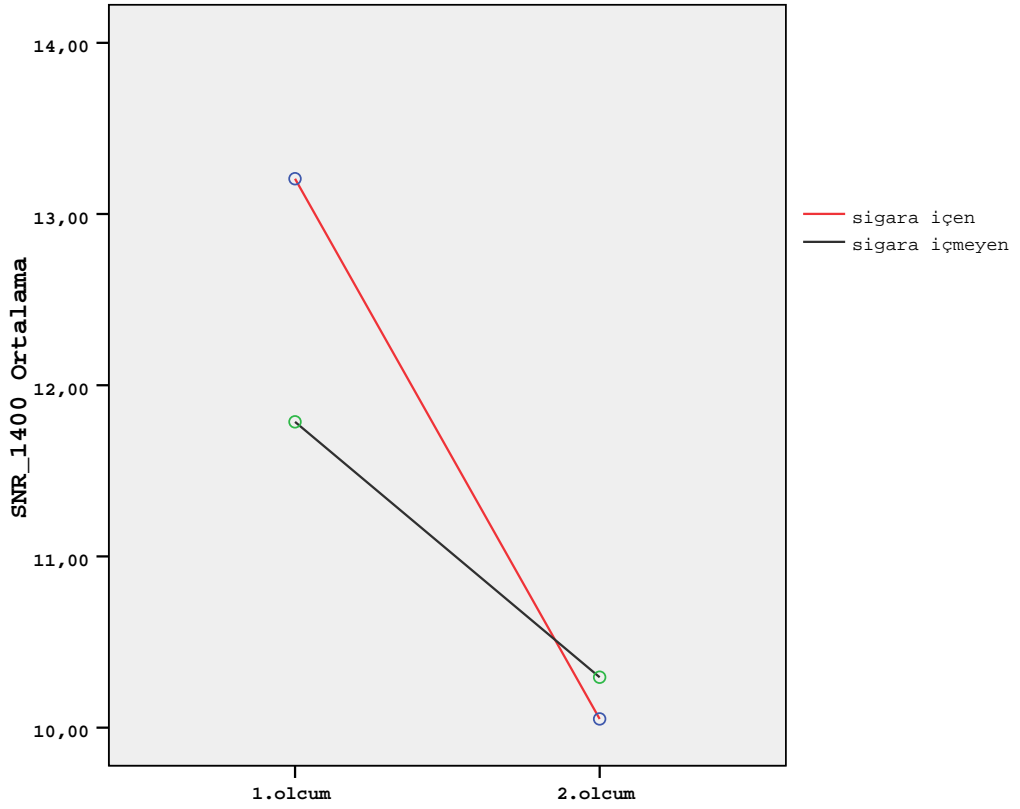
**Şekil 4.16.**1000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksyon grafiği.

**Tablo 4.30.**1400Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	13,244±7,063	11,751±7,064	12,497±7,041
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	10,065±6,511	12,181±6,510	10,173±6,493

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın ve çalışma süresinin 1400Hz'de DPOAE SNR değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği (sırasıyla  $p = 0,001$ ;  $0,052$ ) görülmüştür.

1400 Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,073$ ). Şekil 4.17'de 1400Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olduğu ( $p=0,019$ ) , bu sonucun sigara içme durumuna göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,073$ ).



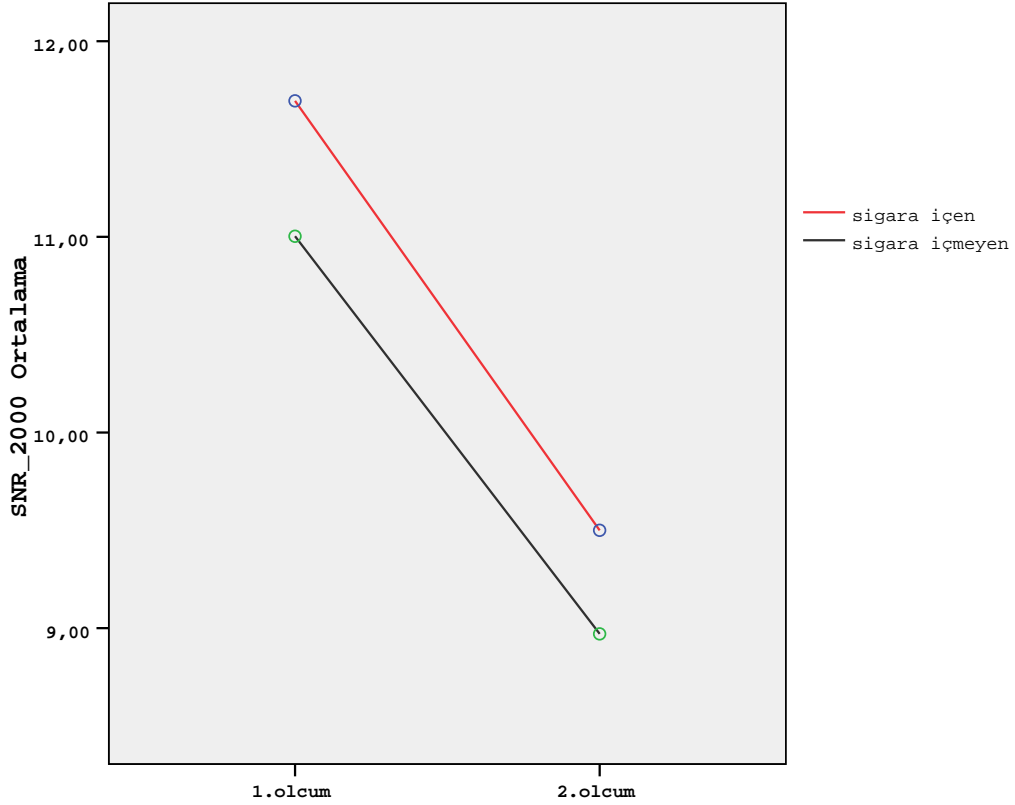
**Şekil 4.17.**1400Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.31.**2000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	11,742±7,525	10,960±7,523	11,351±7,497
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	9,524±7,036	8,949±7,036	9,236±7,015

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın ve çalışma suresinin 2000Hz’de DPOAE SNR değerlerini anlamlı düzeyde etkilediği (sırasıyla  $p = 0,004$ ;  $0,017$ ) görülmüştür.

2000 Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. lmlerine göre değişmediği, 1. ve 2. Ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,822$ ).şekil 4.18’de 2000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. lm-2. lm) interaksiyon grafiği görülmektedir.1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olduğu ( $p=0,033$ ), bu sonucun sigara içme durumuna göre değişmediği belirlenmiştir( $p=0,822$ ).



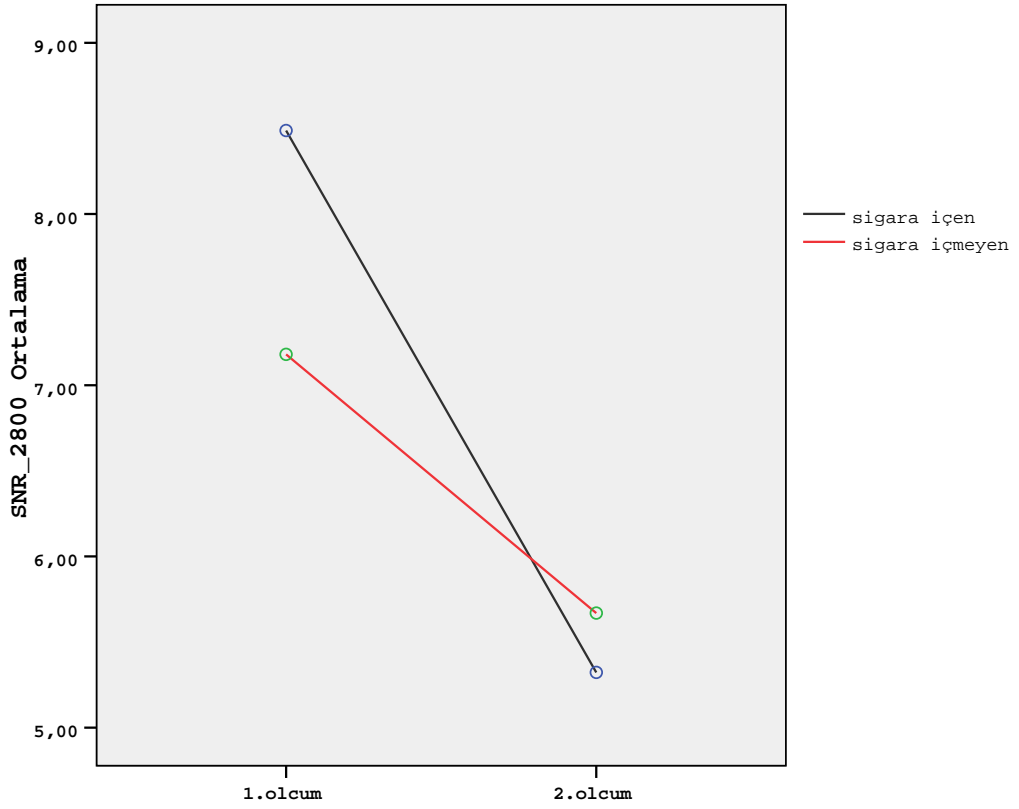
**şekil 4.18.** 2000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. lm-2. lm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.32.**2800Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	8,490±7,597	7,178±7,589	7,834±7,562
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	5,317±8,657	5,674±8,659	5,495±8,631

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın ve çalışma süresinin 2800Hz'de DPOAE SNR değerlerini anlamlı düzeyde etkilemediği (sırasıyla  $p=0,095$ ;  $0,972$ ) görülmüştür.

2800 Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir( $p=0,116$ ). Şekil 4.19'da 2800Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir. 1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,256$ ), ayrıca sigara içen ve içmeyenlerin ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,676$ ) gözlenmiştir.



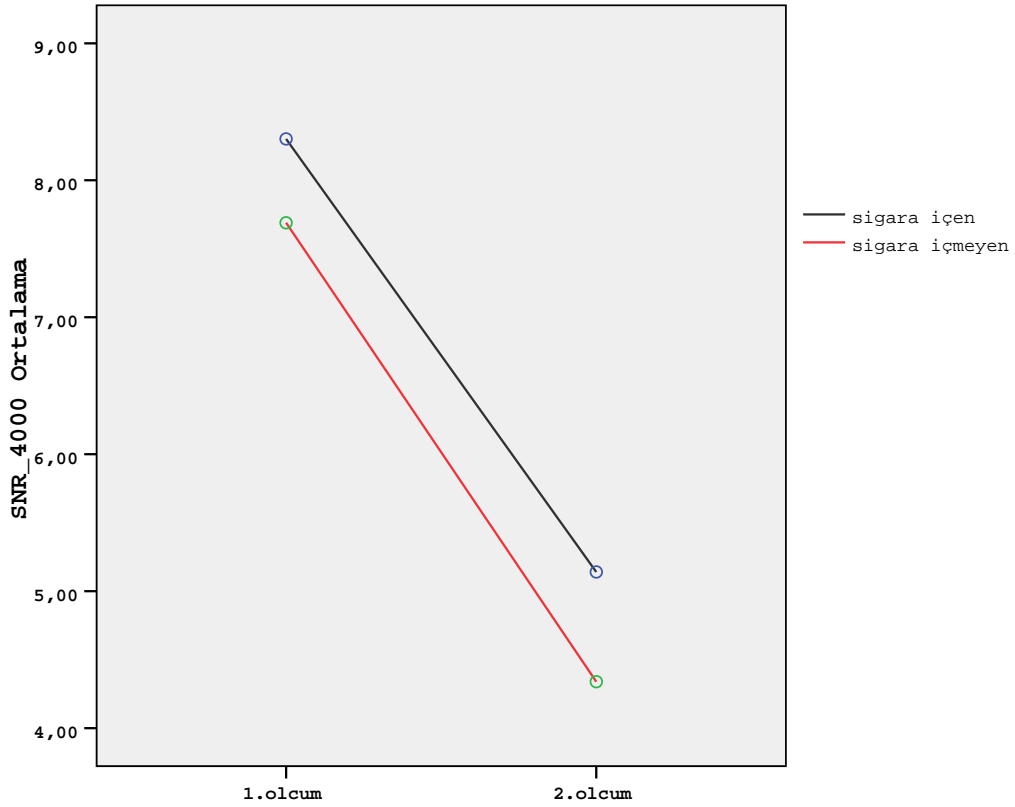
**Şekil 4.19.** 2800Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot(1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

**Tablo 4.33.** 4000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde interaksiyon tablosu(Ort±SD değerleri).

	<b>Sigara (+) grup</b>	<b>Sigara (-) grup</b>	<b>Toplam</b>
	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD</b>	<b>Ort±SD(db)</b>
<b>Başlangıç ölçüm</b>	8,260±8,938	7,729±8,931	7,994±8,905
<b>2. yıl sonu ölçüm</b>	5,103±9,264	4,373±9,259	4,738±9,231

İstatistiksel değerlendirmeler sonucunda yaşın, 4000Hz DPOAE SNR değerlerini anlamlı düzeyde etkilemediği ( $p=0,873$ ), ancak çalışma süresinin anlamlı düzeyde etkilediği görülmüştür ( $p=0,010$ ).

Ayrıca 4000 Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içen ve içmeyenler arasındaki farkın, 1. ve 2. ölçümlerine göre değişmediği, 1. ve 2. ölçümler arasındaki farkın da sigara içen ve içmeyenlere göre değişmediği belirlenmiştir ( $p=0,875$ ). Şekil 4.20'de 4000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2.ölçüm) interaksiyon grafiği görülmektedir.1.ölçüm-2.ölçüm farkının anlamlı olmadığı ( $p=0,146$ ), sigara içen ve içmeyenlerde ölçümlerinde de anlamlı farkın olmadığı ( $p=0,615$ ) gözlenmiştir.



**Şekil 4.20.** 4000Hz DPOAE SNR ölçümlerinde sigara içme durumu ve periyot (1. ölçüm-2. ölçüm) interaksiyon grafiği.

İstatistiksel incelemeler sonucunda yaşın; 1000, 1500, 2000Hz frekanslarında ve PTA'da odyometrik değerleri, DP\_1400, DP\_2000, DP\_2800, SNR\_1000, SNR\_1400 ve SNR\_2000'de DPOAE düzeylerini anlamlı düzeyde etkilediği ( $p<0,05$ ), fakat yine yaşın 500, 3000, 4000, 6000, 8000Hz 'de odyometrik değerlerin ve DP\_1000, DP\_4000, SNR\_2800, SNR\_4000'de DPOAE düzeylerinin sigara içme durumuna göre oluşturulmuş gruplarda interaksiyon üzerinde anlamlı etkisi olmadığı saptanmıştır ( $p>0,05$ ).

Yaşın; 1000, 1500, 2000Hz frekanslarında ve PTA'da odyometrik değerleri, DP\_1400, DP\_2000, DP\_2800, SNR\_1000, SNR\_1400 ve SNR\_2000'de DPOAE sigara içme durumuna göre oluşturulmuş gruplarda interaksiyon üzerinde anlamlı etkisi ( $p>0,05$ ) gözleendiğinden bu istatistiksel analizler yapılırken yaşın etkisi giderilmiştir.

#### 4.6. Çalışma süresi (gürültüye maruziyet süresi) ve DPOAE değerleri arasındaki ilişki

Gürültüye maruz kalan tüm bireylerin çalışma süreleri dağılımları Tablo 4.34'de görülmektedir.

**Tablo 4.34.**Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde çalışma süreleri dağılımları

	Çalışma süresi(yıl)			Toplam
	$\leq 10$ yıl	10-20 yıl	$> 20$ yıl	
<b>Kişi Sayısı(n)</b>	111	42	17	170

Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde çalışma süreleri (gürültüye maruziyet süreleri) ile odyometri ve DPOAE değerlerinin ilişkisine bakıldığında, başlangıç odyometrik ölçümlerle her frekansta ( $p<0,05$ ), Tablo 4.35'de görüldüğü üzere DPOAE DP ve SNR değerlerinde 2800 ve 4000 Hz de anlamlı ilişki gözlenmiştir (sırasıyla  $p=0,026$ ;  $0,000$ ;  $0,025$ ;  $0,000$ ).

**Tablo 4.35.**Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde çalışma süreleri ile DPOAE değerlerinin ilişkisi

	DP1_1000	DP1_1400	DP1_2000	DP1_2800	DP1_4000	SNR1_1000	SNR1_1400	SNR1_2000	SNR1_2800	SNR1_4000
P değeri	0,074	0,069	0,098	<b>0,026</b>	<b>0,000</b>	0,169	0,135	0,950	<b>0,025</b>	<b>0,000</b>

Gürültüye maruz kalan tüm bireylerin çalışma sürelerini 0-10 yıl,10-20 yıl, >20 yıl olmak üzere 3 gruba ayırarak, çalışma süreleri ile başlangıç odyometri ve DPOAE değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; odyometri değerleri ile tüm frekanslarda anlamlı ilişki, DPOAE değerlerinden DP\_2800, DP\_4000, SNR \_2800 ve SNR\_4000Hz ölçümlerinde anlamlı farklılık ortaya çıktığı izlenmiştir (sırasıyla p =0,046; 0,000; 0,064; 0,000).

Bu sonuca göre anlamlı farklılıkların; Tablo 4.36' da görüldüğü üzere 1.grupla 3.grup arasında DP 2800 (p=0,036),DP 4000 (p=0,000), SNR 2800 (p=0,050),SNR 4000 Hz'de (p=0,000); 1.grupla 2.grup arasında SNR 4000 Hz'de (p=0,057); 2.grupla 3.grup arasında DP 4000 (p=0,017), SNR 4000 Hz'de (p=0,017) olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 4.36.** Gürültüye maruz kalan tüm bireylerin çalışma sürelerini 3 gruba ayırıldığında, çalışma süreleri ile odyometri ve DPOAE değerleri arasındaki ilişki.

Multiple Comparisons

TukeyHSD

Dependent Variable	(I) CALSURE_GRUP	(J) CALSURE_GRUP	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
DP2800_B	<=10 YIL	10-20 YIL	1,28771	1,77636	,749	-2,9130	5,4884
		> 20 YIL	6,36362*	2,55382	,036	,3244	12,4029
	10-20 YIL	<=10 YIL	-1,28771	1,77636	,749	-5,4884	2,9130
		> 20 YIL	5,07591	2,81869	,172	-1,5897	11,7415
	> 20 YIL	<=10 YIL	-6,36362*	2,55382	,036	-12,4029	-,3244
		10-20 YIL	-5,07591	2,81869	,172	-11,7415	1,5897
DP4000_B	<=10 YIL	10-20 YIL	3,15988	1,97560	,249	-1,5120	7,8318
		> 20 YIL	11,84552*	2,84027	,000	5,1289	18,5622
	10-20 YIL	<=10 YIL	-3,15988	1,97560	,249	-7,8318	1,5120
		> 20 YIL	8,68564*	3,13485	,017	1,2724	16,0989
	> 20 YIL	<=10 YIL	-11,84552*	2,84027	,000	-18,5622	-5,1289
		10-20 YIL	-8,68564*	3,13485	,017	-16,0989	-1,2724
SNR2800_B	<=10 YIL	10-20 YIL	1,34823	1,38675	,595	-1,9311	4,6276
		> 20 YIL	4,58121	1,99369	,059	-,1335	9,2959
	10-20 YIL	<=10 YIL	-1,34823	1,38675	,595	-4,6276	1,9311
		> 20 YIL	3,23298	2,20047	,308	-1,9707	8,4366
	> 20 YIL	<=10 YIL	-4,58121	1,99369	,059	-9,2959	-,1335
		10-20 YIL	-3,23298	2,20047	,308	-8,4366	1,9707
SNR4000_B	<=10 YIL	10-20 YIL	3,70335	1,60039	,057	-,0812	7,4879
		> 20 YIL	10,74830*	2,30083	,000	5,3073	16,1893
	10-20 YIL	<=10 YIL	-3,70335	1,60039	,057	-7,4879	,0812
		> 20 YIL	7,04496*	2,53947	,017	1,0396	13,0503
	> 20 YIL	<=10 YIL	-10,74830*	2,30083	,000	-16,1893	-5,3073
		10-20 YIL	-7,04496*	2,53947	,017	-13,0503	-1,0396
DP2800_2	<=10 YIL	10-20 YIL	4,07809	2,21162	,159	-1,1520	9,3081
		> 20 YIL	7,85575*	3,17958	,038	,3367	15,3748
	10-20 YIL	<=10 YIL	-4,07809	2,21162	,159	-9,3081	1,1520
		> 20 YIL	3,77766	3,50936	,530	-4,5213	12,0766
	> 20 YIL	<=10 YIL	-7,85575*	3,17958	,038	-15,3748	-,3367
		10-20 YIL	-3,77766	3,50936	,530	-12,0766	4,5213
DP4000_2	<=10 YIL	10-20 YIL	4,71184	2,12714	,072	-,3184	9,7421
		> 20 YIL	10,29279*	3,05813	,003	3,0609	17,5246
	10-20 YIL	<=10 YIL	-4,71184	2,12714	,072	-9,7421	-,3184
		> 20 YIL	5,58095	3,37531	,226	-2,4010	13,5629
	> 20 YIL	<=10 YIL	-10,29279*	3,05813	,003	-17,5246	-3,0609
		10-20 YIL	-5,58095	3,37531	,226	-13,5629	2,4010
SNR2800_2	<=10 YIL	10-20 YIL	2,10360	1,55347	,367	-1,5700	5,7772
		> 20 YIL	5,82125*	2,23338	,027	,5398	11,1027
	10-20 YIL	<=10 YIL	-2,10360	1,55347	,367	-5,7772	1,5700
		> 20 YIL	3,71765	2,46502	,290	-2,1116	9,5469
	> 20 YIL	<=10 YIL	-5,82125*	2,23338	,027	-11,1027	-,5398
		10-20 YIL	-3,71765	2,46502	,290	-9,5469	2,1116
SNR4000_2	<=10 YIL	10-20 YIL	3,16686	1,68075	,146	-,8078	7,1415
		> 20 YIL	6,63927*	2,41636	,018	,9251	12,3535
	10-20 YIL	<=10 YIL	-3,16686	1,68075	,146	-7,1415	-,8078
		> 20 YIL	3,47241	2,66698	,396	-2,8345	9,7793
	> 20 YIL	<=10 YIL	-6,63927*	2,41636	,018	-12,3535	-,9251
		10-20 YIL	-3,47241	2,66698	,396	-9,7793	2,8345

\*. The mean difference is significant at the .05 level.

Tablo 4.37’de iki yılda çeşitli frekanslarda odyometri, DP ve SNR değerlerinde meydana gelen değişimin, gürültüye maruz kalma süreleri dikkate alınarak oluşturulan çalışma gruplarında ortalama, standart sapma ve p değerleri yer

almaktadır. Tablo incelendiğinde sadece 8000 Hz deki odyometri değişimi bakımından gruplararasıda anlamlı fark bulunmuş ( $p=0.026$ ), ancak odyometri, DP ve SNR' nin diğer frekanslarındaki 2 yıllık değişimlerin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği belirlenmiştir (her frekans için  $p>0.05$ ). Bu sonuca göre 8000 Hz'de 10 yıl altında çalışma süresi olan bireylerin odyometri değerlerindeki değişim ile 20 yıl üstünde çalışma süresi olan bireylerin odyometri değişimi arasında anlamlı farkın olduğu, yani  $>20$  yıl üstünde çalışma süresi olan bireylerde daha fazla değişim gözleendiği belirlenmiştir. Ancak diğer durumlarda anlamlı farkın bulunmadığı tespit edilmiştir.

**Tablo 4.37.**Çalışma süreleri üç gruba ayrılan bireylerin; çeşitli frekanslarda 2 yıl içinde odyometri, DP ve SNR değerlerinde meydana gelen değişim bakımından karşılaştırma sonuçları.

Parametre	Çalışma Süresi(yıl)	Değişim Ort± SD	P değeri
O500değişim	<=10	1,284 ± 7,446	0,289
	10-20	-0,417 ± 7,529	
	>20	-1,029 ± 7,658	
O1000değişim	<=10	0,698 ± 5,489	0,447
	10-20	-0,536 ± 5,618	
	>20	0,441 ± 3,450	
O1500değişim	<=10	0,743 ± 5,667	0,594
	10-20	-0,060 ± 4,669	
	>20	1,323 ± 4,157	
O2000değişim	<=10	0,000 ± 6,519	0,833
	10-20	-0,417 ± 4,483	
	>20	0,588 ± 4,803	
PTAdeğişim	<=10	0,661 ± 4,710	0,404
	10-20	-0,456 ± 4,740	
	>20	0,000 ± 4,280	
O3000değişim	<=10	-0,653 ± 7,274	0,986
	10-20	-0,774 ± 7,060	
	>20	-0,441 ± 4,168	
O4000değişim	<=10	-2,072 ± 7,948	0,209
	10-20	-1,667 ± 8,165	
	>20	1,618 ± 7,600	
O6000değişim	<=10	4,212 ± 8,919	0,294
	10-20	6,723 ± 9,839	
	>20	6,029 ± 10,157	
<b>O8000değişim</b>	<=10	-0,901 ± 7,825	<b>0,026</b>
	10-20	1,964 ± 8,564	
	>20	4,118 ± 11,002	
DP1000değişim	<=10	-1,017±6,684	0,528
	10-20	-2,182±6,294	
	>20	-0,206±8,966	
DP1400değişim	<=10	-1,795 ± 5,651	0,690
	10-20	-2,233 ± 5,661	
	>20	-0,824 ± 6,007	
DP2000değişim	<=10	-2,345 ± 5,447	0,107
	10-20	-3,505 ± 6,289	
	>20	-0,050 ± 5,454	
DP2800değişim	<=10	-2,961 ± 10,520	0,265
	10-20	-5,751 ± 7,740	
	>20	-4,453 ± 6,487	
DP4000değişim	<=10	-5,447 ± 9,582	0,513
	10-20	-6,999 ± 11,417	
	>20	-3,894 ± 8,578	
SNR1000değişim	<=10	-2,913 ± 13,472	0,901
	10-20	-2,143 ± 8,815	
	>20	-1,818 ± 6,974	
SNR1400değişim	<=10	-2,344 ± 5,733	0,667
	10-20	-1,741 ± 6,895	
	>20	-3,335 ± 7,582	
SNR2000değişim	<=10	-1,886 ± 4,983	0,774
	10-20	-2,649 ± 7,072	
	>20	-2,250 ± 8,371	
SNR2800değişim	<=10	-1,998 ± 6,942	0,700
	10-20	-2,754 ± 7,107	
	>20	-3,238 ± 5,610	
SNR4000değişim	<=10	-3,803 ± 7,650	0,152
	10-20	-3,267 ± 9,063	
	>20	0,306 ± 8,313	

#### **4.7. PTA değerleri $\leq 20$ ve $>20$ db Şeklinde gruplandırılarak, bu iki grup arasında DPOAE' da DP ve SNR ölçümleri açısından ilişki**

Başlangıç odyometrik ölçümlerde PTA değerleri  $\leq 20$  ve  $>20$  db'in üstü Şeklinde gruplandırığımızda, Tablo 4.38'de görüldüğü üzere, bu iki grup arasında DPOAE' da DP ve SNR ölçümleri bakımından anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ve  $\leq 20$ db olanlarda bütün frekanslarda ortalama DP ve SNR değerlerinin; PTA  $>20$  db olanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. 2. yılın sonundaki ölçümler değerlendirildiğinde aynı sonuçlar elde edilmiştir.

**Tablo 4.38.**Odyometrik değerler gruplandırıldığında( $PTA \leq 20$  ve  $PTA > 20$ ), bu iki grubun DPOAE ölçümlerinin karşılaştırılması.

	PTA 1	1.ölçüm			P değeri	PTA 2	2. ölçüm		
	(db)	n	Ort±SD	(db)		N	Ort±SD	P değeri	
<b>DP1000</b>	$\leq 20$	126	4,034±7,860	0,001	$\leq 20$	133	2,824±7,132	0,000	
	$> 20$	44	-0,341±6,914		$> 20$	37	-2,534±8,348		
<b>DP1400</b>	$\leq 20$	126	7,329±6,935	0,000	$\leq 20$	133	5,995±6,333	0,000	
	$> 20$	44	2,715±8,540		$> 20$	37	-1,662±9,502		
<b>DP2000</b>	$\leq 20$	126	4,380±7,585	0,000	$\leq 20$	133	2,515±7,122	0,000	
	$> 20$	44	-1,427±8,893		$> 20$	37	-6,860±10,377		
<b>DP2800</b>	$\leq 20$	126	-1,367±9,109	0,000	$\leq 20$	133	-4,624±12,295	0,000	
	$> 20$	44	-7,539±10,833		$> 20$	37	-14,457±9,629		
<b>DP4000</b>	$\leq 20$	126	-1,739±10,676	0,000	$\leq 20$	133	-7,721±12,002	0,002	
	$> 20$	44	-8,641±12,016		$> 20$	37	14,518±11,291		
<b>SNR1000</b>	$\leq 20$	126	7,765±10,639	0,002	$\leq 20$	133	4,540±8,330	0,019	
	$> 20$	44	2,296±8,455		$> 20$	37	0,849±8,640		
<b>SNR1400</b>	$\leq 20$	126	13,900±6,746	0,000	$\leq 20$	133	11,406±5,671	0,000	
	$> 20$	44	8,380±7,605		$> 20$	37	5,760±7,678		
<b>SNR2000</b>	$\leq 20$	126	12,899±7,089	0,000	$\leq 20$	133	10,691±5,863	0,000	
	$> 20$	44	6,863±7,650		$> 20$	37	3,960±8,409		
<b>SNR2800</b>	$\leq 20$	126	8,896±7,130	0,002	$\leq 20$	133	6,833±8,467	0,000	
	$> 20$	44	4,703±8,607		$> 20$	37	0,718±7,976		
<b>SNR4000</b>	$\leq 20$	126	9,327±8,859	0,001	$\leq 20$	133	5,615±9,231	0,020	
	$> 20$	44	4,143±9,898		$> 20$	37	1,528±9,802		

İşitme seviyelerine göre PTA baz alınarak PTA değerleri  $\leq 20$  db ve  $> 20$  db şeklinde gruplandırılıp; 2 yıl içerisinde hangi grubun daha fazla etkilendiğine bakıldığında PTA 20 db altında olan bireylerde DP değerlerinde anlamlı değişim gözlenmez iken, SNR 1000 ve 1400 Hz de daha fazla düşme görülmesi (sırasıyla  $p=0,049$ ;  $0,019$ ); işitmesi iyi olanlarda 2 yıllık süreçte gürültüye maruziyetin koklear fonksiyonları daha fazla etkilediğini göstermiştir. 2.yıl PTA değerlerini gruplandırdığımız da ise gruplar arasında DPOAE değerlerindeki değişim bakımından anlamlı fark görülmemiştir.

## 5.TARTIŞMA

USA National Institute of Occupational Safety&Health'e göre zararlı gürültü tanımı; günlük 8 saat boyunca 85 dB seviyesi üzerindeki sese maruz kalınması şeklinde yapılmaktadır (64). GBİK ise 3000-6000 Hz arasında, yüksek frekanslarda ortaya çıkan sensörinöral işitme kaybı şeklindedir ve diğer işitme kaybına neden olabilecek durumlar dışlandığında, zaman içinde yüksek düzeydeki sese kronik maruziyete bağlı gelişir (63,65,77,148). GBİK özellikle sanayileşen toplumlarda önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Gürültüye bağlı işitme kaybı, sosyal izolasyona, depresyona yol açarak ve kaza riskini arttırarak, çalışanların yaşam kalitesini düşürmektedir (152,153). GBİK kalıcı, geri dönüşümsüz ve ilerleyici olmasına rağmen önlenebilir bir durumdur (154).

Çalışmamızda en az iki yıl boyunca (ortalama 9,93 yıl) günde en az 8 saat süreyle 80db ve üzeri gürültüye maruz kalan bireylerin gürültüden etkilenişleri ve sigaranın bunun üzerindeki etkisi serum kotinin seviyelerine bakılarak değerlendirilmeye çalışılmıştır. Tüm uygulamalar çalışmanın başında ve iki yıl sonra tekrar edildiğinden bu sürenin etkisi de ortaya konabilmiştir.

Odyometrik sonuçlara bakıldığında tüm bireylerde iki yıl içinde 4000 ve 6000 Hz'de işitme düzeylerinde anlamlı bir düşme gözlenmiştir. DPOAE değerlerine bakıldığında ise test edilen tüm frekanslarda anlamlı bir düşme görülmüştür. Bu sonuçlar iki yıl içerisinde dahi kokleanın gürültüye maruziyetinin önemli fonksiyon kayıpları ile seyredebilmesi açısından önemlidir. Ayrıca DPOAE'nun koklear etkilenmeyi göstermede odyometriden daha hassas olduğu görülmüştür.

Davranışsal odyometrik incelemeler işitme kapasitesini değerlendirebilir, fakat dış tüylü hücre fonksiyonlarındaki değişikliklerini selektif olarak saptayamazlar. Bu durumda gürültüye bağlı dış tüylü hücrelerde oluşan hasarın potansiyel retrokoklear mekanizmalarla kompensasyonu, bu hasarın gözden kaçmasına neden olduğu düşünülmektedir. Buna karşın dış tüylü hücre aktivitesini direkt yansıtan otoakustik emisyon; dış tüylü hücre hasarının değerlendirilmesinde yeterli ölçüm yapma olanağı sağlar. Özellikle DPOAE, iki saf sesle uyarı oluşturarak (5,6) dış tüylü hücre fonksiyonlarındaki değişiminin saptanmasında yüksek duyarlılık

göstermektedir. Yapılan çalışmalarda; gürültüye bağlı işitme kayıplarını ortaya çıkarmak için subjektif odyometrik incelemelerden ziyade OAE kullanımının dış tüylü hücre fonksiyonlarındaki değişimin saptanmasında yüksek duyarlılığı olduğunu gösterilmiştir(7-10). DPOAE, kokleanın dış tüylü hücrelerindeki hasarı farklı frekanslarda objektif olarak ölçülmesinde, hayvanlarda zararlı maddelerden dolayı oluşan koklear oksidatif stres ile ilişkili çalışmalarda kullanılmaktadır (11-15).

Çalışmamızda işitmenin odyometrik inceleme yanında DPOAE'la incelemesi yapılmıştır. Çünkü yapılan çalışmalarda, 1000 ile 4000 Hz arasında gürültüye bağlı hafif işitme kayıplarında otoakustik emisyon sensitivitesinin maksimum olduğu gösterilmiştir (56,155). Araştırmamızın başlangıcında ve ikinci yılın sonunda tüm gürültüye maruz kalan bireylere yapılan testler sonucunda elde edilen verilerde odyometrik inceleme sonucunda sadece 4000, 6000 Hz de, DPOAE (DP ve SNR) da ise tüm frekanslarda anlamlı farklılık görülmesi DPOAE'nun, odyometrik incelemeye nazaran gürültüye bağlı işitme kayıplarının saptanmasında daha erken dönemde bilgi veren ve koklear hasarın tespitinde daha hassas bir test olduğu şeklinde yorumlanabilir. Bu konuda elde ettiğimiz veriler literatürü desteklemektedir.

Uyarılmış otoakustik emisyon seviyeleri, orta dereceli işitme kayıplarında kantitatif olarak sensörinoral işitme kaybıyla ilişkilidir (8). Çalışmamızda da başlangıç odyometrik ölçümlerde PTA değerleri  $\leq 20$  ve  $20$  db'in üstü şeklinde gruplandırdığımızda, bu iki grup arasında DPOAE' da DP ve SNR ölçümleri bakımından anlamlı fark olduğu gözlenmiştir ve  $\leq 20$ db olanlarda bütün frekanslarda ortalama DP ve SNR değerlerinin; PTA  $>20$  db olanlardan daha yüksek olduğu bulunmuştur. İkinci yılın sonundaki ölçümler değerlendirildiğinde de aynı sonuçlar elde edilmiştir.

GBİK 'nın gelişme süresi ile ilgili değişik bilgiler olmakla birlikte ilgili literatüre bakıldığında çalışmaların büyük bir bölümünün 5-10 yıllık gürültü maruziyeti sonrasında yapıldığı dikkat çekmektedir. Devamlı gürültüye maruz kalma durumlarında kayıp 3000, 4000, 6000 Hz'de, 5-10 yıllık süreçte ortaya çıkar ve genellikle 10 ila 15 yıl civarında maksimum seviyeye ulaşır(66). Çalışmamızda halen gürültüye maruz kalan bireylerde (2-24 yıl arası ort=9,93) iki yıl arayla yapılan değerlendirmelerde kokleada olan değişimin anlamlılık düzeyinde olduğu

gözlenmiştir. Bir başka deyişle ortalama yaklaşık 10 yıldır gürültüye maruz kalan bireylerde koklear fonksiyonların etkilenmeye devam ettiği görülmüştür.

Sigara içme durumuna göre bireyler gruplandırılarak yapılan analizlerde sigara içen grupta odyometrik olarak 6000 Hz'de, DPOAE'da tüm frekanslarda DP ve SNR değerlerinde anlamlı düşüş gösterilmiştir. Sigara içmeyen grupta odyometrik olarak 4000, 6000 Hz 'de ve DPOAE 'da tüm frekanslarda DP ve SNR değerlerinde düşüş gösterilmiştir. Sigara içme süresi ile başlangıç odyometri ve DPOAE değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; odyometride 3000, 4000, 6000 Hz, DP ve SNR 'da ise 2800 ve 4000 Hz değerleri ile sigara içme süresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca, içilen sigara adedi ile odyometrik ve DPOAE değerleri arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Bununla birlikte her iki grubun 1.ölçüm ve 2. ölçüm interaksiyonuna bakıldığında ölçümler arasında interaksiyon olmamasından dolayı elde ettiğimiz sonuçlar, sigara içmenin gürültüye bağlı işitme kaybı üzerinde herhangi bir etkisi olmadığı şeklinde yorumlanabilir.

Literatür incelendiğinde; sigara ve mesleki gürültüye maruziyetin işitme üzerine etkisini değerlendiren yayın sayısı kısıtlı iken; sigaranın işitme kaybıyla ilişkisine dair pek çok çalışma mevcuttur. Çeşitli araştırmalarda, nikotin ve karbonmonoksitinkoklear kan damarlarındaki belirgin vazokonstriktif etkisi anlatılmış, bu maddelerin koklear fonksiyon devamlılığını sağlayan koklear kan akışında bozulmalara ve neticede işitmede azalmaya neden olacağı belirtilmiştir (128,156).

Sigaranın işitme kayıpları üzerine etkisine ilişkin çalışmalar incelendiğinde, Ohgami ve ark.(157) 51 genç (21-23 yaş arası) erişkinin dahil edildiği çalışmada, gençlerde gürültüye maruziyetin odyometrik incelemede 12 kHz frekansında sigara içen grubun işitme eşiklerinin içmeyen gruba göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Yazarlar, 12 kHz de işitme eşiği düzeyinin genç erişkinlerde işitmeyi değerlendirmede sensitif bir belirleyici olabileceğini öne sürmüşlerdir. Sigara içen 50 birey üzerinde yapılan bir başka çalışmada; odyometrik incelemeler sonucunda sigara kullanımının, yüksek frekans işitme kaybı oluşumunu hızlandıran nedenlerden biri olarak yorumlanmıştır (116).Vinay'ın 2010' da yaptığı çalışmada sigaranın TEOAE üzerindeki etkisine ilişkin 50 sigara içen, 50 içmeyen bireyin dahil edildiği

çalışmasında; yaşın TEOAE düzeylerine etkisi yokken, sigara içenlerde TEOAE amplitütlerinde belirgin düşüş olduğu belirtilmiştir (158).

Mesleki gürültüye maruziyetin işitme düzeylerinde oluşturduğu düşüşte sigaranın herhangi bir etkisinin olup olmadığı ise tartışmalıdır. Chung ve ark. (159), 90 dB gürültüye maruz kalan 2720 erkek üzerinde yaptıkları araştırmada, sigara içenlerde içmeyenlere oranla daha fazla işitme kaybı oluştuğunu gözlemişlerdir. Palmer ve ark. (137) sigara içenlerde gürültüye maruziyet sensörinöral işitme kaybı derecesini arttırdığını savunmuş, bu durumdan sigaranın vasküler sistem üzerindeki etkisini sorumlu tutmuşlardır. Mizoue ve ark.'nın (138) 4624 çelik işçisinin dahil edildiği bir araştırmalarında sigara içen çelik işçilerinde yüksek frekanslardaki işitme kaybının sigara ile anlamlı ilişkisini ortaya koymuşlar ve sigara ve endüstriyel gürültüye maruziyetin işitme üzerinde sinerjistik etkisi olduğunu saptamışlardır. Ayrıca aynı araştırmada yüksek frekanslara hassas hücrelerin işitme kaybından etkilendiği, bu durumun ise bu hücrelerin besleyici arterlerin pozisyonunun iskemik hasara yatkınlığı arttırmasından kaynaklanabileceği belirtilmiştir (138). Ferrite ve ark.'nın (160) 2005'de yayınladıkları bir çalışmalarında ise erkek metal işçilerinde endüstriyel gürültü sonucu oluşan işitme kayıplarında sigara içiciliği ile gürültü ve yaş arasında sinerjistik etki olduğunu saptamışlardır. Yine Jaruchinda ve ark.(140) tarafından helikopter pilotları ve uçak teknisyenleri ile yapılan araştırmalarında sigara içiciliğinin gürültüye bağlı hasarda etkili olduğu sonucuna varmışlar. Sigara ve gürültünün kombine etkisinin interaktif olmadığı, fakat additif olduğu savunulmuştur (140). Sigaranın işitme üzerindeki etki mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir ve çalışmalar devam etmektedir. Nomura ve ark. (23) gürültüye maruz kalan Japon 397 işçi üzerinde yaptıkları çalışmada sigara ve gürültüye bağlı işitme kaybı arasında; aterosklerotik faktörler tarafından sıklıkla maskelenen pozitif bir ilişki olduğu bulunmuş. Pouryaghoub' ın 2007 yılında yaptığı çalışmada (91), sigaranın gürültüye bağlı işitme kaybını hızlandırdığı, fakat mekanizmanın anlaşılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır. Günlük içilen sigara miktarı üzerinden, sigaranın gürültüye bağlı işitme kaybı üzerindeki etkisinin olduğunu savunan araştırmalar vardır (136,138,141). Tsutomu ve ark.'nın (21) yaptığı bir araştırmada; odyometrik inceleme sonucunda içilen sigara miktarıyla işitme eşikleri arasında zayıf ama istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Gürültüye maruziyet ve sigaranın işitme üzerine olumsuz etkisinin additif olduğu savunulmuştur.

Sigara içme alışkanlığı ile gürültüye bağlı işitme kaybı ilişkisi konusunda tersini savunan çalışmalar az değildir. Bir çalışmada 8 ile 18 kHz arası frekanslarda işitme eşiği açısından sigara içenlerle içmeyenler arasında fark olmadığı ifade edilmiştir (161). Dengerink ve ark. (162) ise 110 dB'lik geniş band gürültüye 5 dakika maruz kaldıktan sonra sigara içenlerin içmeyenlere oranla daha az işitsel yorgunluk gösterdiklerini iddia etmişlerdir. Pyykko ve ark.(142) 199 orman işçisi üzerinde yaptığı çalışmada sigara içiciliğinin gürültüye bağlı işitme kaybı insidansını etkilemediğini savunmuştur. Yine Nakashima ve ark. 109 birey üzerinde yapılan çalışmalarında sigara içiciliğinin, işitme kaybı üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varmışlardır (143). İşitme kaybı ve sigara arasında ilişki olmadığını savunan bir makale de Karlslose B. ve ark.'nın yaptığı bir çalışmadır. Bu prospektif çalışmada yaşları 31–50 arasında değişen 705 bireye yapılan odyometrik incelemelerde, işitmenin 3000, 4000 Hz'de hasarlanabilirliğinin yaş ve erkek cinsiyet olma durumundan etkilendiği, fakat sigara içme durumundan etkilenmediğini belirtmişlerdir (144). Nomura ve ark.'nın (145) 2005 yılına, 1966-2003 yılları arasındaki sigara ve işitme ile ilişkili yayınları tarayarak oluşturdukları meta analiz çalışmalarında; 10'u kesitsel, 4'ü kohort, 1 vaka kontrol çalışması olmak üzere 15 yayını incelemiştir. Bu derlemede yayınlardan 9'unda işitme kaybı ve sigara arasında ilişki olduğu 6 yayında ise ilişki olmadığı bulunmuştur. Sigaranın işitme üzerine etkisine dair sigara içme durumu ve adedi dikkate alınarak bir çok çalışma olmasına rağmen sigara içme süresinin koklear fonksiyonlarla ilişkisi yeterince çalışılmamıştır. Çalışmamızda DPOAE başlangıç değerleri ile sigara içme süresi arasında anlamlı ilişki saptanması önem kazanmıştır.

Çalışmamızda sigara içme durumunun gürültüye maruziyetten kaynaklanan işitme kaybı üzerinde herhangi bir etki gösterilemezken, serum kotinin düzeyleri ile işitme arasında anlamlı ilişki gösterilebilmiştir. Araştırmanın ikinci aşmasında yapılan kotinin ölçümleri ile ikinci odyometrik ölçümlerde 1500, 2000, 3000 ve PTA ile ve DPOAE'de 1400, 2800, ve 4000 Hz de elde edilen sonuçlarla anlamlı ilişki görülebilmştir. Ancak ilk kotinin ölçümleri ile ikinci kotinin ölçümleri arasında

güçlü korelasyon olmasına rağmen birinci işitsel ölçümlerde ikinci ölçümler kadar anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Bir başka deyişle işitme kötüleştikçe, sigara içiciliğinin biyomarkeri olan kotinin seviyeleri ile işitme düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bu sonucun, dolaylı da olsa işitme kaybı arttıkça bireylerde sigara içmenin işitmeyi etkileyebileceğini göstermesi açısından önemli olabileceği düşünülmektedir. Bu durum kotinin ikinci ölçümlerine bakılabilen 32 bireyin tesadüfen işitme parametreleri ilişkili olan bireylerde bakılmasından da kaynaklanabilir. Kotininin ikinci ölçümleri ilk ölçüm sayısı kadar (82 birey) olabilseydi daha güçlü yorum yapılabilirdi.

Çalışmamızda sigara içen bireylerde araştırmanın başlangıcında ve ikinci yıl sonunda bakılan serum kotinin düzeyleri arasında anlamlı farklılık oluşmamıştır. Bu durum kotininin vücut sıvılarında yarılanma süresinin yaklaşık 17 saat gibi bir süre olmasından kaynaklanıyor olabilir (163). Ayrıca bu veri kişilerin sigara içme miktarının; başlangıçla ikinci yılın sonunda kıyaslandığında önemli bir değişiklik göstermediğine ve aynı şekilde sigaraya devam ettiklerine işaret etmektedir. Serum kotinin düzeyini belirleyen en önemli faktör nikotindir. Ancak domates, patates, patlıcan ve biber gibi bazı gıdaların alımı serum kotinin düzeylerini etkileyebilmektedir (146,147). Bunun etkisini gidermek için çalışmamızda deneklere testlerden üç gün öncesinden bu gıdaları tüketmemeleri ve pasif içicilikten uzak durmaları önerilmiştir. Buna rağmen sigara içmeyen grupta kotinin seviyelerinin test edilememiş olması çalışmamızın zayıf yönünü oluşturmaktadır.

Çalışmamızda sigara içme durumu yerine kotinin düzeyleri ile bazı frekanslardaki işitme düzeyleri arasında anlamlı ilişki gösterilebilmesi sigaranın işitme, koklear fonksiyonlar üzerindeki etkisini araştırmada içilen sigara adedi ya da sigara içen-sigara içmeyen şeklinde gruplandırarak değerlendirmek yerine, sigaranın serum biyomarkeri olan kotinin seviyelerine bakmanın daha güvenilir veri elde etmemizi sağlayacağı yönünde yorumlanabilir.

Serum kotinin düzeyleri ve gürültüye bağlı işitme kaybı ilişkisi konusunda yapılan yayın literatürde bulunamamıştır, çalışmamız bu açıdan bir ilki oluşturmaktadır. Bununla birlikte 2004 yılında Nondahl ve ark'nın (26); 394 kontrol, 197 işitme kaybı olan bireyin dahil edildiği vaka kontrol çalışmasında; odyometrik

incelemede 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında işitme eşikleri ortalaması alınarak bakıldığında, serum kotinin düzeyleri ile işitme kaybı arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Bizim çalışmamızda ise gürültüye bağlı işitme kayıplarında kotinin düzeyleri bakılarak değerlendirilmedi odyometrik inceleme dışında DPOAE düzeyleri verileri de kullanılmıştır.

Sigara içiciliği ve gürültüye bağlı işitme kaybının etkileşiminin netleşmemesi nedeniyle farklı araştırmalara ihtiyaç vardır. Sigaranın doz bağımlı etkisinin, gürültüye bağlı işitme kaybıyla ilişkisinin araştırıldığı yayın sayısı ise kısıtlıdır. Çalışmamızda bu konuyu da araştırmak hedeflenmiştir.

Bireylerde kulak hastalığı ve gürültüye maruziyet olmaksızın yaşın koklear fonksiyonlar üzerindeki etkisi kanıtlanmıştır (164). Presbiakuzi; ilerleyen yaşla birlikte ortaya çıkan sensörinöral işitme kaybıdır. Bir çalışmada bakım hizmeti almayan 65 yaş üstündeki 9,2 milyon kişide işitme sorunu olduğu ortaya konmuştur. Bakım hizmeti almakta olan yaşlıların %50'si yani 1,5 milyon yaşlıda işitme sorunu olduğu bilinmektedir (165). Karlslose B. ve ark. nın yaptığı bir çalışmada işitme kaybını etkilen faktörler arasında yaş ve erkek cinsiyetin olduğundan bahsedilmektedir(144). Albera ve ark. (166) odyometrik incelemede gürültüye bağlı işitme kaybı tespit edilen ve en az 10 yıldır gürültüye (85-90 dB) maruz kalan 568 bireyde yaptığı kesitsel araştırmada; gürültüye bağlı işitme kaybı gelişen bireylerde daha sonra eklenecek işitme kaybının gürültüden ziyade yaşa bağlı olarak geliştiğini öne sürmüşlerdir. Bununla birlikte gürültüye bağlı işitme kaybı olan bireylerde yaşa bağlı olan işitme kaybı gürültünün etkilediği frekanslarda, gürültüye maruz kalmayan kişilere göre daha az olduğu sonucuna ulaşmışlardır (166). Bu nedenle çalışmamızda endüstriyel gürültüye maruz kalan, presbiakuzinin etkisinin ihmal edilebilir seviyede olduğu varsayılan genç bireylerin (23-40 yaş, ort=31,91) dahil edilmesi uygun bulunmuştur. Bu çalışmamızda yaşın GBİK gelişiminde etkisinin incelenmesi amaçlanmadığından sadece genç bireyler çalışmaya alınmıştır.

Topilla ve ark.'nın GBİK ile ilgili yaptıkları çalışmalarında bireylerin yaş, gürültüye maruziyet, kan basıncı ve serum kolestrol düzeyleri eşleştirildiğinde yaşlı kişilerin gençlere oranla GBİK gelişmesine daha yatkın olduğu sonucuna ulaşılmıştır (148). Sigara kullanımı, gürültü ve yaşın işitme üzerine etkisini araştıran

çalışmalarda, her üç değişkenin de işitme üzerindeki olumsuz etkileri vurgulanmıştır (138,160,167). Ferrite ve ark.(160) 2005'te erkek metal işçileri ile yaptığı bir çalışmada; endüstriyel gürültü sonucu oluşan işitme kayıplarında sigara içiciliği ile gürültü ve yaş arasında sinerjistik etki olduğunurapor etmiştir. Kup adlı araştırmacının, odyogramla en son maruz kaldıkları gürültüden 16 saat sonra alınmak üzere, 1198 demir işçisini 35 yaşından önce ve sonra işe başlayanlar olarak iki gruba, sonra da gürültüye maruz kalma sürelerine göre alt gruplara ayırdığı çalışmasında; gürültüye 6-15 yıl maruz kalan erkeklerdeki (işe 35 yaşından önce başlayan grup) işitme kaybının, işe 35 yaşından sonra başlayanlara göre hafifçe daha düşük olduğu saptanmıştır. Bu sonuğtan hareketle, yaşlılarda kokleanın gürültüye daha hassas olduğunu ileri sürmüştür. Buna karşın aynı çalışmada 35 yaşından önce ve sonra işe başlayan ve gürültüye 1-5 yıl maruz kalan iki alt grup arasında, işitme seviyeleri açısından fark bulunamamıştır (168). Bu durum muhtemel başka faktörlerin de rol oynayabileceğini göstermektedir.

Gürültüye maruz kalan tüm bireylerde çalışma süreleri (gürültüye maruziyet süreleri) ile odyometri ve DPOAE değerlerinin ilişkisine bakıldığında, başlangıçta yapılan tüm odyometrik ölçümlerde, DPOAE DP ve SNR değerlerinde 2800 ve 4000 Hz de anlamlı ilişki gözlenmiştir. Gürültüye maruziyette çalışma süresi arttıka odyometri ve DPOAE ile saptanan koklear hasar artmaktadır.

Yine çalışma süreleri 0-10 yıl, 10-20 yıl, >20 yıl olmak üzere üç gruba ayrılarak, gürültüye maruz kalan tüm bireylerde ilk DPOAE değerleri arasındaki ilişkiye bakıldığında; 2800 ve 4000 Hz de anlamlı farklılık gözlenmiştir. Bu sonuca göre anlamlı farklılıkların; 1.grupla 3.grup arasında DP 2800, DP 4000, SNR 2800, SNR 4000 Hz'de; 1.grupla 2.grup arasında SNR 4000 Hz'de; 2.grupla 3.grup arasında DP 4000, SNR 4000 Hz 'de olduğu gözlenmiştir. Bu verileri değerlendirdiğimizde gürültüye maruz kalınan süre ile koklear hasar arasındaki ilişkiye bakıldığında bu hasarı DPOAE ile saptamada SNR ve DP değerlerinden 2800 ve 4000 Hz frekansının daha anlamlı bilgi verdiği şeklinde yorumlanabilir. Yapılan çalışmalarda, 1000 ile 4000 Hz arasında gürültüye bağlı hafif işitme kayıplarında otoakustik emisyon sensitivitesinin maksimum olduğu gösterilmiştir. 4000-6000 Hz bandında hafif işitme kayıplarında DPOAE, TEOAE'dan daha sensitif

olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda DPOAE ile 2800 ve 4000 Hz de elde edilen anlamlılık literatürü destekler niteliktedir (16,56,155).

Çalışma sürelerine göre bireyleri 10 yıllık periyotlara göre üç gruba ayırarak yapılan değerlendirmelerde iki yıllık sürede odyometrik olarak hangi grubun daha fazla etkilendiğine bakıldığında 8000 Hz'de anlamlı değişim olduğu görülmüştür. Bu frekanstaki değişimin 10 yıl altı ile 20 yıl üzeri çalışanlar arasında olduğunun izlenmesi daha uzun süre çalışanların işitmelerinin iki yıllık süre içinde 8000 Hz'de daha fazla etkilendiğini göstermektedir. Bu sonuç çalışma süresinin GBİK'nda aditif etkisini ortaya koymada güçlü değildir. Bu etki farklı bir çalışma tasarımı ile daha doğru değerlendirilebilir.

İşitme seviyelerine göre PTA baz alınarak PTA değerleri 20db altı ve 20 db üstü şeklinde gruplandırılıp, 2 yıl içerisinde hangi grubun daha fazla etkilendiğine bakıldığında PTA 20 db altında olan bireylerde DP değerlerinde anlamlı değişim gözlenmez iken, SNR 1000 ve 1400 Hz'de daha fazla düşme görülmesi, işitmesi iyi olanlarda 2 yıllık süreçte gürültüye maruziyetin koklear fonksiyonları daha fazla etkilediğini göstermiştir.

Bununla beraber hasarlanmış kulağın gürültüye daha az hassas olduğunu gösteren yayınlar da vardır. Pyeve ark.(100) bir frekans bölgesinde varolan işitme kaybının, gürültü ile diğer frekans bölgesinde hasar oluşmasına etkisi olmadığını iddia etmişlerdir. GBİK'da işitme kaybının ilk yıllarda daha fazla olması, daha sonra işitme kaybının artışında bir yavaşlama olması, yani sabit hızla bir artış görülmemesini dayanak almıştır. Buradan, dejenerasyon oluşmuş kokleanın gürültüye daha dirençli olduğu anlamı çıkabileceği savunulmuştur.

Howel 'ın 1978' de herhangi bir koruma olmaksızın 100 dB gürültüye maruz kalan çelik işçileri üzerinde yaptığı çalışmada elde edilen verilerle, daha önce GBİK'na maruz kalmış bir kulağın daha sonraki dejenerasyonlara daha hassas olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmada yedi yılın sonunda, mevcut işitme kaybına ilave olan işitme kaybı derecesi ile başlangıçta işitmesi normal olanlarda eklenen işitme kaybı derecesi, aynı bulunmuştur (99). Ancak işitme kaybının 40 dB'den 50 dB'e kayması ile normal bir kulakta 0 dB'den 10 dB'e kaymasının aynı olduğu

sonucuna ulaşılmıştır. Gerçekte ise işitme kaybının 40 dB'den 50 dB'e kayması muhtemelen konuşmanın algılanmasını bile etkileyecekken, 0'dan 10 dB'e kaymanın böyle bir etkisi olmayacaktır.

Çalışmamıza sadece erkeklerin dahil edilmesi endüstriyel gürültüye maruziyeti çalışabileceğimiz işletmede bölgemizde sadece erkek bireylerin çalıştırılıyor olmasıdır, erkekler özellikle seçilmemiştir. Bununla birlikte GBİK'da cinsiyet etkisinin çalışıldığı çalışmalar sınırlı sayıdadır. Yapılan çalışmalarda aynı iş yerinde aynı seviyedeki gürültüye maruz kalanlar arasında, kadınlarda daha az işitme kaybı geliştiğini göstermiştir(95,96).

Sonuç olarak bu çalışma, gürültüye bağılı işitme kayıplarında sigaranın etkisinin, serum kotinin seviyeleri ile çalışıldığı ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır. Bu etkilenimin odyometriye ek olarak DPOAE ile de gösterilmiş olması da ayrıca önem arz etmektedir. Sigara içme durumunun GBİK gelişmesinde önemli olmadığı ancak serum kotinin düzeylerinin göreceli olarak işitmesi az olanlarda önem kazandığı ve işitme kaybı gelişiminde kotininin bu düşüş üzerinde etkili olabileceğinin dolaylı olarak söylenebileceği düşünülmektedir.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

- 1- GBİK sanayileşmiş toplumlarda oldukça yaygın görülen, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen faktörlerden biridir.
- 2- Gürültüye maruziyette çalışma süresi arttıkça odyometri ve DPOAE ile saptanan koklear etkilenim artmaktadır.
- 3- DPOAE, odyometrik incelemeye nazaran gürültüye bağlı işitme kayıplarında koklear hasarın tespitinde daha hassas ve güvenilirdir.
- 4- Halen gürültüye maruz kalan bireylerde 2 yıl içinde odyometri ve DPOAE ile gösterilebilen koklear etkilenme gelişmektedir.
- 5- Sigara içme durumu ile gürültüye maruziyetten kaynaklanan işitme kaybı arasında bir ilişki gösterilememiştir.
- 6- İçilen sigara adedi ile değil ancak sigara içme süresi ile DPOAE değerleri arasında anlamlı ilişki mevcuttur.
- 7- İşitme kötüleştikçe, sigara içiciliğinin biyomarkerı olan kotinin seviyeleri ile işitme düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Bu sonuç; dolaylı da olsa işitme kaybı arttıkça bireylerde sigara içmenin işitmeyi etkileyebileceğini göstermesi açısından önemlidir.
- 8- Koklear fonksiyonlarda ikinci yılda oluşan değişimin çalışılan süre ve mevcut işitme düzeyi ile ilişkili olabileceği görülmüştür.

Öneriler:

- 1- Serum kotinin seviyeleri ile GBİK arasındaki ilişkiye daha güçlü bir vurgu yapabilmek için daha fazla çalışma yapılmalıdır.
- 2- Sigaranın işitme üzerindeki etkisinin araştırıldığı çalışmalarda sigara içme süresi de çalışılmalıdır.
- 3- GBİK'nın önlenmesi; gürültüye maruz kalan veya kalma olasılığı olan popülasyonda halk sağlığını koruma ve iş güvenliğini sağlama açısından önemlidir.

## 7.KAYNAKLAR

1. Zhang M, Zwislocki JJ. OHC response recruitment and its correlation with loudness recruitment. *Hear.Res.*1995; 85:1-10.
2. Linss V., Emmerich E., Richter F., Linss W. Is there a close relationship between changes in amplitudes of distortion product otoacoustic emissions and hair cell damage after exposure to realistic industrial noise in guinea pigs? *Eur.Arch.Otorhinolaryngol* 2005;262:488-495.
3. Schneider M.E., Belyantseva I.A., Azevedo R.B., Kachar B. Rapid renewal of auditory hair bundles. *Nature* 2002; 418:837-838.
4. Patuzzi R. Non-linear aspects of outer hair cell transduction and the temporary threshold shifts after acoustic trauma. *Audiol.Neurotol* 2002;7:17-20.
5. Kemp D.T. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hear.Res* 1986; 22:95-104.
6. Brownell W.E. Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990; 11:82-92.
7. Hall A., Lutman M. Methods for early identification of noise-induced hearing-loss. *Audiology* 1999; 38:277-280.
8. Attias J., Horovitz G., El-Hatib N., Nageris B. Detection and clinical diagnosis of noise-induced hearing loss by otoacoustic emissions. *Noise Health* 2001; 3:19-31.
9. Marshall L., Lapsley Miller J.A., Heller L.M., Distortion-product otoacoustic emissions as a screening tool for noise-induced hearing loss. *Noise Health* 2001; 3:43-60.
10. Janssen T., Boege P., Mikusch-Buchberg J., Raczek J. Investigation of potential effects of cellular phones on human auditory function by means of distortion product otoacoustic emissions. *J.Acoust.Soc.Am* 2005; 117:1241-1247. Publication No.98 .126.
11. Avan P., Loth D., Menguy C., Teyssou M. Evoked otoacoustic emissions in guinea pig: basic characteristics. *Hear.Res.*1990; 44:151-160.
12. Lataye R., Campo P., Pouyatos B., Cossec B., Blachere V., Morel G. Solvent ototoxicity in the rat and guinea pig. *Neurotoxicol.Teratol* 2003; 25:39-50.3131.
13. Mom T., Bon Is, P., Gilain, L., Avan, P. Vulnerability of the gerbil cochlea to sound exposure during reversible ischemia. *Hear.Res.* 1999; 136:65-74.

14. Van Dijk,P.,Narins,P.M., Mason,M.J.. Physiological vulnerability of distortion product otoacoustic emissions from the amphibian ear. *J.Acoust.Soc.Am.*2003; 114:2044-2048.
15. Whitehead M.L.,Lonsbury-Martin B.L.,Martin G.K.Evidence for two discrete sources of 2f1-f2 distortion-product otoacoustic emission in rabbit. Part II:differential physiological vulnerability. *J.Acoust.Soc.Am.*1992; 92:2662-2682.
16. A.Job, M.Raynal, M.Kossowski, M.Studler, C.Ghernaouti, A.Bafoni-venturi ,A.Roux, C.Darolles. A.Guelorget Otoacoustic detection of risk of early hearing loss in ears with normal audiograms: A 3-year follow-up study. *Hearing Research* 2009;251:10-16.
17. Siegelaub A.B., Friedman G.D., Adour K., Seltzer C.C.. Hearing loss in adults: relation to age, sex, exposure to loud noise, and cigarette smoking. *Archi Environ Health*, 1974; 29: 107-109.
18. Rosenhall U., Sixt E., Sundh V., Svanborg A.Correlations between presbycusis and extrinsic noxious factors. *Audiology*, 1993; 32:234- 243.
19. Cruickshanks K.J., Klein R., Klein B.E.K., Wiley T.L., Nondahl D.M., et al.. Cigarette smoking and hearing loss: the epidemiology of hearing loss study. *JAMA*, 1998; 279: 1715- 1719.
20. Itoh A., Nakashima T., Arao H., Wakai K., Tamakoshi A. Smoking and drinking habits as risk factors for hearing loss in the elderly: Epidemiological study of subjects undergoing routine health checks in Aichi, Japan. *Public Health*, 2001; 115(3): 192- 196.
21. Tsutomu N., Fujiko A., Naoakira N . Is there a relevant effect of noise and smoking on hearing? A population-based aging study. *International Journal of Audiology* 2005; 44:86 -91.
22. Drettner B., Hedstrand H., Klockhoff I. Cardio-vascular risk factors and hearing loss. A study of 1,000 fifty-year-old men. *Acta Otolaryngol.* 1975;79: 366–371.
23. Nomura K., Nakao M. and Yano E. Hearing loss associated with smoking and occupational noise exposure in a Japanese metal working company. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 2005;78(3): 178-184.
24. Starck J, Toppila E, Pyykko I. Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise. *Acta Otolaryngol* 1999; 119:302-305.

25. Wild D.C., Brewster M.J., Banerjee A.R. Noise-induced hearing loss is exacerbated by long-term smoking. *Clin. Otolaryngol.*,2005;30: 517–520.
26. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Dalton DS, Schubert CR, Klein BE, Klein R, Tweed TS, Serum cotinine level and incident hearing loss: a case-control study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.*2004.;130(11):1260-4.
27. Negley C., Katbamna B. Effects of Cigarette Smoking on Distortion Product Otoacoustic Emissions. *Journal of the American Academy of Audiology*, Vol. 18 Issue 8, 2007; p665-674.
28. Ömür M, Dadaş B. *Klinik Baş ve Boyun Anatomisi*. 1. Baskı, İstanbul: Ulusal Tıp Kitapevi. 1996: 203-213
29. Akyıldız N. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*. 1. Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 22-102.
30. Duvall AJ. Cochlear transport of horseradish peroxidase. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1972; 81: 705-13.
31. Smith CA. Capillary areas of the membranous labyrinth. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1954; 63: 435-47.
32. Santi PA, Mancini P. Cochlear Anatomy and Central Auditory Pathways. Cummings CW (editors). *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 4. Baskı, Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005; 3373-3401.
33. Holley MC, Ashmore JF. A cytoskeletal spring in cochlear outer hair cells. *Nature* 1988; 335: 635-637.
34. Abbas PJ, Miller CA. Physiology of the Auditory System. Cummings CW (editors). *Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 4. Baskı, Philadelphia: Elsevier Mosby, 1998; 4: 2831-2874
35. Mills JH, Adkins WY. *Anatomy and Physiology of Hearing* Ed: Bailey BJ, Head&Neck Surgery–Otolaryngology. Lippincott Company, Philadelphia, 1993; 1. Edition, Vol. 2: 1441-1461
36. Bluestone CD. Physiology of the Middle Ear and Eustachian Tube. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL. *Otolaryngology*. WB Saunders Company, 1991; 1: 163-197.

37. Lonsbury-Martin BL, Martin GK; Coats AC. Physiology of the Auditory and Vestibular Systems. In Ballenger JJ. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head&Neck . Lea&Febiger, 1991; 948-1005
38. Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Probst R, A review of otoacoustic emissions. J Acoust Soc Am 1991; 89: 2027-2067.
39. Guyton AC. Hearing sense. Textbook of Medical Physiology. WB Saunders Company, 1987; 2: 1057-1072
40. Rhode WS. Measurement of Vibration of the Basilar Membrane in the Squirrel Monkey. Ann Otol. 83; 1974: 619-625
41. Tonnoir J. Modern Methods for Measurement of Basilar Membrane Displacements. Acta Otolaryngol 1997;83:113-122
42. Brownell WE, Bader CR, Bertrant D, Ribaupierre YD. Evoked Mechanical Responses of Isolated Cochlear Outer Hair Cells. Science. Vol: 227, June 1984:194-196
43. Lee KJ: Anatomy of the Ear. Essential Otolaryngology. Appleton&Lange Company, 1999: 1-24
44. Bagger-Sjöback D, Engström B, Steinholtz L, Hillerdal M. Freeze Fracturing of the Human Stria Vaskularis. Acta Otolaryngol 1987; 103: 64-72
45. Lonsbury-Martin BL, Martin GK, Luebke AE. Physiology of the Auditory and Vestibular System. Eds: Ballenger JJ, Snow JB. Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. Williams and Wilkins 15.th Edition 1996: 879-929
46. Spector G.J., Lucente F.E. Aerobic Metabolism of the Inner Ear: Results of a Critical Evaluation. Laryngoscope 1974;84:1663-1672,.
47. Thalmann R., Marcus D.J., Thalmann I. Physiological Chemistry of Cochlear Duct. Acta Otolaryngol. 1981; 91:535-540
48. Thalmann, L., Thalmann R. Reevaluation of the Adenylate Cyclase in Reissner's Membrane. Arch. Otorhinolaryngol. 1978;221: 311-312
49. Juhn S.K., Rybak L.P., Fowlks. W. Transport Characteristics of the Blood-Perilymph Barrier. Am. J. Otolaryngol. 1982; 3:392-396
50. Konishi T: Ion and Water Control in Cochlear Endolymph. Am.J.Otolaryngol. 1982; 3:434-443.

51. Juhn. S.K., Rybak, L.P., Jung. T.T.: Biochemistry of Labyrinth. Otolaryngology, Third Ed.,Vol.1 (Basic Sciences and Related Principles). (Eds) Paparella, M.M., Shumrick, D.A., Gluckman, J.L., Meyerhoff, W.L., Philadelphia, W.B.Saunders Co. 1991:523-564.
52. Satar B. Gürültüye bağlı işitme kaybında hiperkolesteroleminin rolü. G.A.T.A. Askeri Tıp Fakültesi KBB: AD: Uzmanlık Tezi, Ankara, 1996.
53. Taitz L.S., Green A, Strachan L: Biotinidase Deficiency and the Eye and Ear. Lancet, 1983; 2:918-919.
54. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. 1. Baskı, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998: 195-197.
55. Kemp DT. Stimulated Acoustic Emissions from Within the Human Auditory System. Journal of Acoustic Society of America 1978; 64: 1386-1391.
56. Brown CJ. Electrophysiologic Assessment of Hearing. Cummings CW (editors). Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 4. Baskı, Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 3466-3482.
57. Stenklev NC, Laukli E. Transient Evoked Otoacoustic Emissions in the Elderly. Int. J. Audiology 2003; 4: 87-94.
58. Mazelova J, Popelar J, Syka J. Auditory Function in Presbycusis: Peripheral vs Central Changes. Exp Gerontol 2003; 38: 87-94.
59. Penner MJ, Glotzbach L, Huang T. Spontaneous otoacoustic emissions: measurement and data. Hear Res 1993; 68: 229-237
60. Gorga MP and others: Auditory brain stem response from graduates of an intensive care nursery: normal patterns of response. J Speech Hear Res, 1987; 30:311-318.
61. Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A, et al. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. Int J Pediatr Otorhinolaryngol.1999; 51: 83- 89.
62. Kileny PR, Zwolan TA. Diagnostic and Rehabilitative Audiology. Cummings CW (editors). Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 4. Baskı, Philadelphia: Elsevier Mosby, 1998; 2875- 2893
63. Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Noise induced hearing loss. Cummings CW (editors). Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery. 4. Baskı, Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005; 2906- 2925

64. Centers for Disease Control and Prevention/NIOSH. Criteria for a Recommended Standard: Occupational Noise Exposure Revised Criteria. Cincinnati, Ohio: US Department of Health and Human Services; 1998.
65. Occupational noise-induced hearing loss. ACOM Noise and Hearing Conservation Committee. *J Occup Med* 1989, 31:996.
66. Bailey, Byron J.; Johnson, Jonas T.; Newlands, Shawn D. *Head & Neck Surgery - Otolaryngology*, Lippincott Williams & Wilkins, Volume Two, IX - Otology, 147 - Noise-Induced Hearing Loss, 4th Edition 2006:2189-2199
67. Ahmad M, Bohne BA, Harding GW: An in vivo tracer study of noise-induced damage to the cochlear lamina, *Hear Res* 2003;175:82-100
68. Jimenez AM, Stagner BB, Martin GK, Lonsbury-Martin BL. Susceptibility of DPOAEs to sound overexposure in inbred mice with AHL. *J Assoc Res Otolaryngol* 2001; 2: 233-245.
69. Nordmann AS, Bohne BA, Harding GW. Histopathological differences between temporary and permanent threshold shift. *Hear Res* 2000; 139: 13-30.
70. Daniel E. Noise and hearing loss: a review. *J Sch Health* 2007; 77: 225-31.
71. Henderson D, Bielefeld EC, Harris KC, Hu BH. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. *Ear Hear* 2006; 27(1): 1-19.
72. Cheng AG, Cunningham LL, Rubel EW. Mechanisms of hair cell death and protection. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 13: 343-8.
73. Bronzaft A. The increase in noise pollution: what are the health effects? *Nutr Health Rev.* 1996;78(78):2-7.
74. McBride DI, Williams S: Audiometric notch as a sign of noise induced hearing loss. *Occup Environ Med* 2001;58:46-51.
75. Berger EH, Ward WD, Morrill JC, Royster LH: Noise and hearing conservation manual. Arkon, OH: American Industrial Hygiene Association; 1986.
76. Caizzo AJ, Tonndorf J: Ear canal resonance and temporary threshold shift *Otolaryngology* 1978; 86:820,.
77. Akyıldız NA. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Cilt 2*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. pp. 57- 66.
78. Sataloff RT, Sataloff J. *Hearing loss*. Fourth ed. New York- London: Taylor & Francis group; 1998. pp. 403- 437.

79. Wang Y, Hirose K, Liberian MC. Dynamics of noise-induced cellular injury and repair in the mouse cochlea. *J Assoc Res Otolaryngol* 2002; 3: 248-268.
80. Clark JA, Picldes JO. The effects of moderate and low levels of acoustic over stimulation on stereocilia and their tip links in the guinea pig. *Hear Res* 1996; 99: 119-128.
81. Liberman MC, Dodds LW. Acute ultrastructural changes in acoustic trauma: serial-section reconstruction of stereocilia and cuticular plates. *Hear Res* 1987; 26: 45-64.
82. Kaygusuz I, Ozturk A, Ustundag B, Yalcin S: Role of free oxygen radicals in noise-related hearing impairment. *Hear Res* 2001, 162:43-7.
83. Prasher D: New strategies for the prevention and treatment of noise-induced hearing loss. *Lancet* 1998, 352:1240-2.
84. Liu -Z. Experimental study on the mechanism of free radical in blast trauma induced hearing loss. *Chung-Hua-Erh-Yen-Hou-Ko-Tsa-Chih* 1992;27:24–6.
85. Campbell JB, Pearman K, Nahl SS. Basilar artery ectasia: a rare cause of sensorineural deafness. *J Laryngol Otol* 1986;100:333-5.
86. Donaldson JA, Ducker LG. Anatomy of the ear. In: Paperella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL, editors. *Otolaryngology*. London: Saunders; 1991. p. 23–59.
87. Kopke RD, Coleman JK, Liu J, Campbell KC, Riffenburgh RH. Candidate's thesis: enhancing intrinsic cochlear stress defenses to reduce noise-induced hearing loss. *Laryngoscope* 2002;112: 1515–32.
88. Daugherty A, Zweifel BS, Sobel BE, Schonfeld G. Isolation of low density lipoprotein from atherosclerotic vascular tissue of Watanabe heritable hyperlipidemic rabbits. *Arteriosclerosis* 1988;8:768–877
89. Saunders JC, Dear SP, Schneider ME. The anatomical consequences of acoustic injury: a review and tutorial. *J Acoust Soc Am* 1985;78:833-860
90. Ward WD: Endogenous factors related to susceptibility to damage from noise. *Occup Med* 1995; 10:561-75.
91. Poryaghoub G, Mehrdad R, Mohammadi S. Interaction of smoking and occupational noise exposure on hearing loss: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2007; 7(1): 137.

92. Bergstrom B, Nystrom B. Development of hearing loss during long-term exposure to occupational noise. A 20-year follow-up study. *Scand Audiol.* 1986; 15(4): 227-34.
93. Ward W.D. Noise-Induced Hearing Damage. *Otolaryngology.* Third Ed. Vol. 2. (Otology and Neuro-Otology). (Eds) Paparella, M.M., Shumrick, DA., Gluckman, J.L., Meyerhoff, W.L., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1991, 1639-1652.
94. Ward W.D. Susceptibility to Auditory Fatigue. *Contributions to Sensory Physiology,* Vol.3, (Ed), Neff, W.D., New York, Academic Press, 1968; 191-226.
95. Dieroff. H.G. Zur Geschlechtsunterschiedlichen LSrmfestigkeit. *Arch. Ohr. Nas. Kehlkopfheilk.*,1961; 177:282-289.
96. Flodgren E., Kylin B.: Sex Differences in Hearing in Relation to Noise Exposure. *Acta Otolaryngol.*,1960; 52:358-366.
97. Coleman J.W. Age Dependant Changes and Acoustic Trauma in the Spiral Organ of the Guinea Pig. *Scand. Audiol.* 1976; 5:63-68.
98. Danto J., Caiazzo A.J. Auditory Effects of Noise on Infant and Adult Guinea Pigs. *J. Am. Audiol.* 1977; 3:99-101.
99. Howel R.W. A Seven-Year Review of Measured Hearing Levels in Male Manual Steel workers with High Initial Thresholds. *Br. J. Ing. Med.*.1978; 35:27-31.
100. Pye A. Acoustic Trauma After Double Exposure in Mammals. *Audiology,* 1974; 13:320-325.
101. Chung D.Y. The Effect of Middle Ear Disorders on Noise-Induced Hearing Loss. *J. Am. Auditory Soc.* 1978; 4: 77-80.
102. Dohi. K. Influence of Impaired Tympanic Membrane on Occupational Deafness. *J. Otorhinolaryngol. Soc. Jap.* 1953;.56:39-44.
103. Zakrisson J.E. The Effect of the Stapedius Reflex on Attenuation and Poststimulatory Fatigue at Different Frequencies. *Acta Otolaryngol., Suppl.* 1979; 360:118-121,.
104. Henderson D., Subramaniam M., Papazia, M., Spong V.P.: The Role of Middle Ear Muscles in the Development of Resistance to Noise Induced Hearing Loss. *Hearing Research* 1994; 74:22-28.
105. Schuknecht H.F. Sensorineural Hearing Loss Following Stapedectomy. *Acta Otolaryngol.* 1962; 54:336-348.

106. Sato T. A Study on Experimental Acoustic Trauma in Animals Treated with Specific Poisons for Auditory Organ. *J. Otorhinolaryngol. Soc. Jap.* 1957; 60:31-32.
107. Alles R.M., Pye A. Cochlear Damage in Guinea Pigs Following Contralateral Sound Stimulation with and without Gentamicin. *British Journal of Audiology* 1993; 27:183-193.
108. Voldrich L. Dependence of Ototoxicity of Neomycin on Loading of the Acoustic Analyzer with Subtraumatic Noise. *CS. Otolaryngol.* ,1963; 12:205-207.
109. Wilson G.N., Chung D.Y., Gannong R.P., Roberts M., Mason K.: Is a Healthier Person Less Susceptible to Noise-Induced Hearing Loss?. *J. Occup. Med.* 1979; 21:627-630..
110. Orchik D.J., Schraier D.R. Shea J.J. Sensorineural Hearing Loss in Cordless Telephone Injury. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1987; 96:30-33.
111. National Institute for Occupational Safety and Health, 2001. Work-Related Hearing Loss. DHHS (NIOSH) Publication No. 2001-103.
112. Serra M, Biassoni E, Richter U, et al. Recreational noise exposure and its effects on the hearing of adolescents. *Int J Audiol.* 2005;44(2):65-73.
113. Niland J, Zenz C: Occupational hearing loss, noise and hearing conservation. In *Occupational Medicine Volume 21.* 3rd edition. Edited by: Zenz C. USA, Mosby; 1994:258-259.
114. Peter M Rabinowitz, Thomas S Rees: Occupational hearing loss. In *Text book of Clinical Occupational and Environmental Medicine Volume 35.4.* 2nd edition. Edited by: Rosenstock Linda. ELSEVIER Inc. China; 2005:893-895.
115. Shafey O, Dolwick S, Guindon GE: Tobacco control country profiles. Atlanta: American Cancer Society 2003.
116. Basar F., Belgin E. Sigara kullananlarda yüksek frekans işitme eşiklerinin değerlendirilmesi. Evaluation of high frequency hearing thresholds in smokers. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2008;18(1):19-23
117. Linke R. and Matschke R.G. Is there a correlation between sudden deafness and smoking? *Laryngorhinootologie*, 1998; 77(1), 48-51.
118. Sharabi Y., Reshef-Haran I., Burstein M. and Eldav A. Cigarette smoking and hearing loss: Lessons from the young adult periodic examinations in Israel (YAPEIS) database. *Israel Medical Association Journal*, 2002; 4(12), 1118-1120.

119. Evans MG Acetylcholine activates two currents in guinea-pig outer hair cells. *Journal of Physiology*, 1996; 1(491), 563-578.
120. Blachet C., Erostequi C., Sugawara, M. and Dulon D. Acetylcholine-induced potassium current of guinea pig outer hair cells: Its dependence on a calcium influx through nicotinic-like receptors. *Neurosciences*, 1996; 16(8), 2574-2584.
121. Matschke R.G. Smoking habits in patients with sudden hearing loss. Preliminary results. *Acta Otolaryngology*, 476(Suppl.), 1990; 69-73.
122. Fechter L.D., Chen G.D., Rao D., et al. Predicting exposure conditions that facilitate the potentiation of noise – induced hearing loss by carbon monoxide. *Toxicology Sciences*, 2000; 58(2), 315-32
123. Fechter L.D., Cheng G.D. and Rao D. Characterising conditions that favour potentiation of noise induced hearing loss by chemical asphyxiants. *Noise Health*, 2003;3(9):11-21.
124. Rao D.B. and Fechter, L.D. Increased noise severity limits potentiation of noise induced hearing loss by carbon monoxide. *Hearing Research*, 2000;150(1-2): 206-214.
125. Shahbaz Hassan. M., Ray J. and Wilson F. Carbon monoxide poisoning and sensorineural hearing loss. *Journal of Laryngology & Otology*, 2003;117(2): 134-137.
126. Larson PS, Silvette H, editors. Tobacco: experimental and clinical studies. Supplement I. Baltimore: Williams & Wilkins; 1968.
127. Scheibe F, Haupt H, Grunert H. Laser Doppler measurements of inner ear blood flow during experimental thrombosis of cochlear blood vessels in the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254:86-90.
128. Tatar MN. Arter kan basıncı, sigara içme ve kan kadmiyum düzeyi arasındaki ilişki. *Beslenme ve Gıda Bilimleri Programı (Doktora Tezi)*. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 1991.
129. Mayahara T, Perlman HB. Cochlear microcirculation and oxygen transport. *Laryngoscope* 1972;82:578-97.
130. Lawrence M. Effects of interference with terminal blood supply on organ of Corti. *Laryngoscope* 1966;76: 1318-37.
131. Zelman S. Correlation of smoking history with hearing loss. *JAMA* 1973;223:920

132. Lowe GD, Drummond MM, Forbes CD, Barbenel JC: The effects of age and cigarette smoking on blood and plasma viscosity in men. *Scott Med J* 1980;25:13-17.
133. Maffei G, Miani P: Experimental tobacco poisoning. Resultant structural modifications of the cochlea and tuba acustica. *Arch Otolaryngol* 1962;75:386-396.
134. Chen GD: Effect of hypoxia on noise-induced auditory impairment. *Hear Res* 2002; 172:186-195.
135. Browning GG, Gatehouse S, Lowe GD: Blood viscosity as a factor in sensorineural hearing impairment. *Lancet* 1986;1:121-123.
136. Nakanishi N., Okamoto, M., Nakamura K., et al. Cigarette smoking and risk for hearing impairment: A longitudinal study in Japanese male office workers. *Occupational and Environmental Medicine*, 2000; 42(11), 1045-1049.
137. Palmer KT, Griffin MJ, Syddall HE, Coggon D: Cigarette smoking, occupational exposure to noise, and self reported hearing difficulties *Occupational and Environmental Medicine*. 2004; 61:340-344.
138. Mizoue T, Miyamoto R, Shimizu T. Combined effect of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers. *J Occup Environ Med*. 2003;60(10):56-59.
139. Dengerink HA, Lindgren FL, Axelsson A: The interaction of smoking and noise on temporary threshold shifts. *Acta Otolaryngol* 1992, 112:932-938.
140. Jaruchinda P., Thongdeetae T., Panichkul S. and Hanchumpol P. Prevalence and analysis of noise induced hearing loss in army helicopter pilots and aircraft mechanisms. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 2005;88(Suppl. 3), 232-239.
141. Carmelo A., Concetto G., Agata Z., Antonietta T.M., Graziella D., Renato B., Adriana A., Luigi S. Effects of cigarette smoking on the evolution of hearing loss caused by industrial noise. *Health* 2010;Vol.2, No.10, 1163-1169
142. Pyykko I., Koskimies K., Starck J., Pekkarinen J., Farkkila, M. and Inaba, R. Risk factors in the genesis of sensory neural hearing loss in Finnish forestry workers. *British Journal of Industrial Medicine*, 1989; 46(7): 439-446.
143. Nakashima T., Tanabe T., Yanagiha N., Wakai K. And Ohno Y. Risk factors for sudden deafness: A case control study. *The International Journal Auris Nasus Larynx*, 1997; 24(4): 265-270.

144. Karlsmose B., Lauritzen T., Engberg M. A five-year longitudinal study of hearing in a Danish rural population aged 31–50 years. *Br J Audiol* 2000; 34(1):47-55.
145. Nomura K., Nakao M. and Morimoto T. Effect of smoking on hearing loss: Quality assessment and meta-analysis. *Preventive Medicine*, 2005; 40(2): 138-144.
146. Benowitz NL, Bernert JT, Caraballo RS, Holiday DB, Wang J. Optimal serum cotinine levels for distinguishing cigarette smokers and nonsmokers within different racial/ethnic groups in the united states between 1999 and 2004. *Am J Epidemiol* 2009;169(2):236–48.
147. Siegmund B., Leyden D.E., Zikulnig E., Leitner E., Murkovic M., Pfannhauser W., Reif H. The contribution of dietary nicotine and dietary cotinine to salivary cotinine levels as a nicotine biomarker. *Food Chemistry* 2001;74 : 259–265
148. Etter JF, Due TV, Perneger TV. Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. *Am J Epidemiol* 2000;151(3):251–8.
149. George L, Granath F, Johansson ALV, Cnattingius S. Self-reported nicotine exposure and plasma levels of cotinine in early and late pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85:1331–7.
150. Man CN, Fathelrahman AI, Harn GL, Lajis R, Samin ASM, Omar M, et al. Correlation between urinary nicotine, cotinine and self-reported smoking status among educated young adults. *Environ Toxicol Pharma* 2009;28:92–6.
151. Toppila E., Pyykko I., Starck J. Age and noise-induced hearing loss. *Scand Audiol* 2001;30:236–244.
152. Hetu R., Getty L., Quoc HT. Impact of occupational hearing loss on the lives of workers. *Occup Med* 1995;10:495-512.
153. Zwerling C, Whitten PS, Davis CS, Sprince NL: Occupational injuries among workers with disabilities: the national health interview survey, 1985–94 [published erratum appears in *JAMA* 1998;6; 279:1350]. *JAMA* 1997, 278:2163-6.
154. Elliot H, Berger Larry H, Dennis P Driscoll, Julia Doswell Royster, Marta Layne: *The Noise manual*. 5th edition. Fairfax: American Industrial Hygiene Association; 2000; 796.
155. Sisto R., Chelotti S., Moriconi L., and Pellegrini S., Citroni A. and Monechi V., Gaeta R., Pinto I., and Stacchini N., Roma, Italy. Otoacoustic emission sensitivity to

- low levels of noise-induced hearing loss. *Journal of the Acoustical Society of America* 2007; 122(1): 387-401.
156. Fechter LD, Thorne PR, Nuttall AL. Effects of carbonmonoxide on cochlear electrophysiology and blood flow. *Hear Res* 1987;27:37-45.
  157. Ohgami N.,KondoT.,Kato M. Effects of light smoking on extra-high-frequency auditory thresholds in young adults. *Toxicology and Industrial Health* 2011; 27(2) 143–147
  158. Vinay. Effect of smoking on transient evoked otoacoustic emissions and contralateral suppression. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37: 299–302
  159. Chung D.Y., Willson G.N., Gannon R.P., Mason K.: Individual Susceptibility to Noise. *New Perspectives on Noise-Induced Hearing Loss.* (Eds) Hamernik, R.P., Henderson, D.,and Salvi, R. New York, Raven Press, 1982; 511-519.
  160. Ferrite S., Santana V. Joint effects of smoking, noise exposure and age on hearing loss. *Occup Med.* 2005;55(1):48-53.
  161. Cunningham D.R., Vise L.K., Jones L.A.: Influence of Cigarette Smoking on Extra-High-Frequency Auditory Thresholds. *Ear Hear.*1983; 4:162-165.
  162. Dengerink HA., Trueblood G.W., Dengerink J.E. The Effects of Smoking and Environmental Temperature on Temporary Treshold Shifts. *Audiology*, 1984; 23:401-410.
  163. Merle D. Benedict, Stacey A. Missmer, Allison F. Vitonis, Daniel W. Cramer , John D. Meeker . Cotinine concentrations in follicular fluid as a measure of secondhand tobacco smoke exposure in women undergoing invitrofertilization: Inter-matrix comparisons with urine and temporal variability. *Chemosphere* 2011; 84: 110–116.
  164. Giordano C. Reference threshold values in relationtoage. *Acta OtorhinolaryngolIta* 1995; 15:198–204.
  165. Bailey, Byron J.; Johnson, Jonas T.; Newlands, Shawn D. *Head & Neck Surgery - Otolaryngology*, 4th Edition 2006 Lippincott Williams & Wilkins ,Volume One, 238,239.
  166. Albera R., Lacilla M., Piumetto E., Canale A. Noise-induced hearing loss evolution: influence of age and exposure to noise. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267:665–671

167. Uchida Y, Nakashimat T, Ando F, Niino N, Shimokata H. Is there a relevant effect of noise and smoking on hearing? A population-based aging study. *Int J Audiol* 2005;44:86-91.
168. Kup W. Der Einfluss des Lebensalters auf Entstehung und Progredienz der Lârmschwerhörigkeit. *HNO (Berlin)* 1966; 14:268-272.

## EK.1. ETİK KURUL ONAYI

A.İ.B.Ü. Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuar Etik Kurul Alt Kurulunun 30/06/2009 tarihi ve 2009/100-66 sayılı yazılı onayı ekte sunulmuştur.



T.C.  
ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ  
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ TIBBİ ETİK KURULU  
BOLU

SAYI : 192  
KONU: Sonuç

30/06/09

Sayın, Dr. Yasemin ONGUN FUNDA

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uzmanlık Öğrencisi

Klinik ve Laboratuar Araştırmaları Etik Kurul Alt Kurulu tarafından 2009/100-66 no.lu "Gürültüye bağlı işitme kayıplarında doz bağımlı sigara kullanımının, serum kotinin düzey ölçümleriyle işitme üzerindeki etkisi" tez çalışmanız etik olarak uygun bulunmuştur.

Bilgilerinize sunulur. Saygılarımla.

Prof. Dr. Aysel KÜKNER  
Tıbbi Etik Genel Kurul Başkanı

Adres: Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi Dekanlığı,  
İzzet Baysal Kampüsü, 14280 Gököy-BOLU Tel: 0 374 253 45 68 Faks: 0 374 253 45 59

**EK.1.** Etik Kurul Onayı.

## EK.2. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

### Bilgilendirilmiş Onam Formu:

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, araştırmanın adı ‘GÜRÜLTÜYE MARUZİYETİN İŞİTME ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN, SİGARA KULLANIMI VE KOTİNİN İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ’dir.

Bu araştırmanın amacı; gürültüye maruziyete bağlı işitme kayıplarında doz bağımlı sigara kullanımının , serum kotinin düzeyleri ölçülerek işitme üzerindeki etkisini (PTA ve OAE ile yapılan ölçümlerle) araştırmaktır. Bu araştırmada size 2 yıl arayla iki kez işitme ile ilgili testler (odyometrik inceleme ve otoakustik emüsyon) yapılacak, sigara kullanan bireylerin araştırma başlangıcında içilen sigaranın kandaki düzeyini belirleyen; serum kotinin düzeylerine bakılmak üzere bireylerden 5 cc kan alınacaktır. Bu araştırmada yer almanız öngörülen süre 2 yıl olup, araştırmada yer alacak gönüllülerin sayısı 400’dir. Bu araştırma ile ilgili olarak sigaranın ve gürültünün etkilerini tesbit edebilmemiz için 2 yıl sonunda işitme testlerinin yapılabilmesi açısından araştırmaya devamlılık sizin sorumluluklarınızdır. (ör. uygulanan tedavi şemasına özen gösterme, araştırmacının önerilerine uyma, ilaç kutularını getirme, vb.)

Bu araştırmada size zarar verebilecek hiçbir risk söz konusu değildir; ancak sizin için beklenen yararlar 2 yıl sonunda gürültünün ve (sigara kullananlar için) sigaranın işitme düzeyinizi etkileyip etkilemediğinin öğrenilmesidir.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için 2534656 -3355 no.lu telefondan Dr.Yasemin ONGUN FUNDA’ya başvurabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır; ayrıca, bu araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik, testler ve tıbbi bakım hizmetleri için sizden veya bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyecektir. Bu araştırma Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi tarafından desteklenmektedir.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezaya ya da sizin yararlarınıza engel duruma yol açmayacaktır. Araştırmacı bilginiz dahilinde veya isteğiniz dışında, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle sizi araştırmadan çıkarabilir. Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler de gerekirse bilimsel amaçla kullanılabilir.

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlanırsa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz .

### **Çalışmaya Katılma Onayı:**

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında,bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyorum ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

Bu formun imzalı bir kopyası bana verilecektir.

### **Gönüllünün,**

Adı-Soyadı:

Adresi:

Tel.-Faks:

Tarih ve İmza:

### **Açıklamaları yapan araştırmacının,**

Adı-Soyadı:Yasemin ONGUN FUNDA

Görevi:Araş.Gör.Dr.

Adresi:Abant İzzet Bayasal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gölköy BOLU

Tel.-Faks:2564656-3355

Tarih ve İmza:

### **Olur alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin/görüşme tanığının,**

Adı-Soyadı:Sema ALKAN

Görevi:Odyometrist

Adresi: Abant İzzet Bayasal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gölköy BOLU

Tel.-Faks: 2564656-3355

Tarih ve İmza:

## EK.2.Bilgilendirilmiş Onam Formu

### EK.3. MİNİ ANKET

MINİ ANKET FORMU:

Ad-Soyad: .....

Yaş: .....

Kaç yıldır bu kurumda çalışıyorsunuz? .....

Lütfen aşağıdaki seçenekli sorularda size uygun olan seçeneği işaretleyiniz.

1- Sigara içme durumunuz:

a) Sigara hiç içmedim.

b) İçtim Bıraktım...

Kaç sene içtiniz :.....?

Günde kaç adet içtiniz :.....?

Kaç sene önce bıraktınız:.....?

c) Sigara içiyorum

( Bırakıp tekrar başladıysanız, son döneme ait bilgileri giriniz )

Kaç senedir :.....?

Günde kaç adet:.....?

2- Şeker hastalığı, hipertansiyon, kolesterol yüksekliği vb. sistemik hastalığınız var mı?

a) var

b) yok

3- Orta kulak hastalığı, kulak zarı delikliği, kulak akıntısı gibi kulakla ilgili bilinen hastalığınız var mı?

a) var

b) yok

4- Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?

a) var (bu şıkkı işaretlediyseniz kullandığınız ilaçları lütfen yazınız).....

...

b) yok

**EK.3. Mini Anket Formu**