

**BURCU OTCU**

**İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**İSTANBUL-2018**



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ARDIŞIK BİLATERAL KOKLEAR İMPLANT  
UYGULANAN ÇOCUK HASTALARDA  
ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN  
İNCELENMESİ**

**BURCU OTCU**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. AHMET ATAŞ**

**ODYOLOJİ ANABİLİM DALI  
ODYOLOJİ, DİL VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI  
PROGRAMI**

**İSTANBUL-2018**



**TEZ ONAYI****YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Anabilim Dalı, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Programında Yüksek Lisans öğrencisi Burcu OTCU tarafından Ahmet ATAŞ'ın danışmanlığında hazırlanan "Ardışık Bilateral Koklear İmplant Uygulanan Çocuk Hastalarda Elektrofizyolojik Değişikliklerin İncelenmesi" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 04/01/2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı-Danışman**  
Prof. Dr. Ahmet ATAŞ  
İstanbul Üniversitesi  
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi  
KBB Anabilim Dalı

**Jüri**  
Prof. Dr. Şaziye Armağan İNCESULU  
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi  
Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı

**Jüri**  
Doç. Dr. Zebra POLAT  
İstanbul Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Fakültesi  
Odyoloji Bölümü

## BEYAN

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

BURCU OTCU



## İTHAF

Tez çalışmamı kızları olmaktan her zaman gurur duyduğum canım Annem, Babam ve kardeşim Burçin'e ithaf ediyorum.

## TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca, hiçbir zaman bilgilerimi esirgemeyerek her koşulda yanımda olan ve tecrübelerini aktarırken büyük bir sabır ve hoş görüyle yaklaşan değerli bölüm başkanımız ve tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Ahmet Ataş ile değerli bölüm başkan yardımcımız Doç. Dr. Zahra Polat'a,

Birlikte çalışmaktan her zaman onur duyduğum, çalışmam boyunca sorularımı cevapsız bırakmayan ve zaman gözetmeksizin yardımlarını esirgemeyen, okul hayatım içinde ve dışında her zaman bir abi gibi gördüğüm Eyyup Kara'ya,

Meslek hayatımı şekillendiren, eğitimimiz için büyük çabalar sarfeden ve üzerimde emekleri olan değerli Hocalarım Uzm. Ody. Halide Çetin Kara, Dr. Ody. Didem Şahin Ceylan, Uzm. Ody. Selma Yılar, Uzm. Ody. Ahmet Ceylan'a,

Çalışmam boyunca elinden gelenin daha da fazlasını yaparak karşılaştığım zorluklar karşısında beni motive eden ve desteğini hissettiren sevgili arkadaşım Ody. Rışvan Deniz'e,

Güzel dilekleri ve içtenlikleri ile yüzümü güldüren dönem arkadaşlarım; Ody.Bengi Dölek, Ody. Gökçe Süler, Ody. Melda Kaya ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Odyoloji Bölümü'nde görevli tüm arkadaşlarım ve personele,

Manevi desteklerini hissettiğim Eskişehir Osmangazi Üniversitesi KBB ABD öğretim üyesi Prof. Dr. Armağan İncesulu ve Odyoloji ekibine teşekkürü borç bilirim.

## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İV
BEYAN.....	V
İTHAF.....	VI
TEŞEKKÜR.....	VII
İÇİNDEKİLER .....	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	XII
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	XIV
ÖZET .....	XVI
ABSTRACT.....	XVII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. PERİFERİK İŞİTME SİSTEMİ .....	3
2.2. SANTRAL İŞİTME SİSTEMİ .....	5
2.2.1. Koklear Nukleus (CN) .....	6
2.2.2. Superior Olivary Kompleks (SOC).....	7
2.2.3. Lateral Lemniskus (LL) .....	7
2.2.4. Inferior Kollikulus (IC).....	8
2.2.5. Medial Genikulat Body (MGB) .....	8
2.2.6. İşitsel Korteks .....	8
2.3. KOKLEAR İMPLANTLAR.....	9
2.3.1. Koklear İmplant Nedir ve Nasıl Çalışır?.....	9
2.3.2. Bilateral Koklear İmplant.....	12
2.3.3. Ardışık ve Eş Zamanlı Bilateral Koklear İmplantasyon .....	12
2.3.4. Koklear İmplantın İşitsel Kortikal Aktiviteye Etkisi .....	13
2.4. İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER.....	14
2.4.1. Elektriksel Uyarılmış Bileşik Aksiyon Potansiyelleri (Electrically Compound Action Potentials-eCAP).....	14
2.4.2. Elektriksel Uyarılmış Stapes Refleksi (eSRT).....	14
2.4.3. Elektriksel Uyarılmış İşitsel Beyinsapı Yanıtları (eABR).....	17



2.4.4. eCAP ve eABR Arasındaki İlişki.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
3.1. Bireyler .....	23
3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri .....	23
3.2. Uygulanan Testler.....	23
3.2.1. İmmitansmetrik ve Odyolojik Değerlendirme .....	23
3.2.2. İmpedans Ölçümü ve eCAP Kaydı .....	24
3.2.3. eABR Kayıtlamaları.....	26
3.3. İstatistiksel Analiz.....	30
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	43
6. KAYNAKLAR .....	50
FORMLAR .....	60
ETİK KURUL KARARI .....	61
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	62
ÖZGEÇMİŞ .....	63

## TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2-1: eCAP ve eABR'nin avantaj ve dezavantajları

Tablo 4-1: Tablo 4-1:Deneklerin yaş, koklear implant kullanım süresi ve 1. ve 6. ay koklear implantlı serbest alan işitme eşikleri

Tablo 4-2: Deneklerin her iki koklear implant aktivasyon zamanları ve elektrot modelleri

Tablo 4-3: Bazal elektrot için sağ ve sol kulak eCAP eşiği karşılaştırması anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)

Tablo 4-4: Medial elektrot için sağ ve sol kulak eCAP eşiği karşılaştırması anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)

Tablo 4-5: Apikal elektrot için sağ ve sol kulak eCAP eşiği karşılaştırması anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)

Tablo 4-6: eCAP eşiğinin 6.ayda elektrot pozisyonları arasındaki anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)

Tablo 4-7: Bazal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri

Tablo 4-8: Medial elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri

Tablo 4-9: Apikal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri

Tablo 4-10: eV dalga latansının 6.ayda elektrot pozisyonları arasındaki anlamlılık değerleri

Tablo 4-11: Bazal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdü karşılaştırması anlamlılık değerleri

Tablo 4-12: Medial elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdü karşılaştırması anlamlılık değerleri

Tablo 4-13: Apikal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdü karşılaştırması anlamlılık değerleri

Tablo 4-14: eV dalga amplitüdünün 6.ayda elektrot pozisyonları arasındaki anlamlılık değerleri

Tablo 4-15: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga latansındaki aylara göre değişimin anlamlılığı

Tablo 4-16: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga latansındaki aylara göre değişimin anlamlılığı

Tablo 4-17: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga latansındaki aylara göre değişimin anlamlılığı

Tablo 4-18: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimin anlamlılığı

Tablo 4-19: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimin anlamlılığı

Tablo 4-20: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimin anlamlılığı

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Kulak anatomisi

Şekil 2-2: Santral İşitme Sistemi

Şekil 2-3: Koklear Nukleus'un tonotopik organizasyonu

Şekil 2-4: Primer işitsel korteks

Şekil 2-5(a): Normal işiten kulak

Şekil 2-5(b): Çok ileri derecede işitme kayıplı kulak

Şekil 2-6: Koklear implantın iç ve dış parçaları

Şekil 2-7: İşitsel beyinsapı yanıtları (ABR)

Şekil 2-8: eABR dalga kaydı örneği

Şekil 2-9: eABR test ekipmanı

Şekil 3-1: Cochlear™ NRT™ kayıt ekranı

Şekil 3-2: Med-EL ART ekranı

Şekil 3-3: GSI Audera eABR test parametreleri

Şekil 3-4: External trigger tablosu

Şekil 3-5 Uluslararası 10-20 elektrot sistemi

Şekil 3-6: eABR test ekipmanı

Şekil 3-7: Cochlear™ Custom Sound EP eABR test ekranı

Şekil 3-8: MEDEL MAESTRO® System Software 6.0 eABR test ekranı

Şekil 4-1: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga latansının aylara göre değişimi

Şekil 4-2: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga latansının aylara göre değişimi

Şekil 4-3: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga latansının aylara göre değişimi

Şekil 4-4: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimi

Şekil 4-5: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimi

Şekil 4-6: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimi



## SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ABR	İşitsel Beyinsapı Yanıtı
eCAP	Elektriksel Uyarılmış Bileşik Aksiyon Potansiyeli
eABR	Elektriksel Uyarılmış İşitsel Beyinsapı Yanıtı
eSRT	Elektriksel Uyarılmış Stapes Refleksi
MLR	Orta Latans Yanıtları
LLR	Geç Latans Yanıtları
CN	Koklear Nukleus
DCN	Dorsal Koklear Nukleus
AVCN	Anteroventral Koklear Nukleus
PVCN	Posteroventral Koklear Nukleus
TB	Trapezoid Body
SOC	Superior Olivary Kompleks
MSO	Medial Superior Olivary Nukleus
LSO	Lateral Superior Olivary Nukleus
TBMN	Trapezoid Body'nin Medial Nukleusu
LL	Lateral Lemniskus
LLIN	Lateral Lemniskus'un İntermediate Nukleusu
LLVN	Lateral Lemniskus'un Ventral Nukleusu
LLDN	Lateral Lemniskus'un Dorsal Nukleusu
IC	Inferior Kollikulus
MGB	Medial Geniculat Body
Kİ	Koklear İmplant
Kİ1	İlk Koklear İmplant Takılan Kulak
Kİ2	İkinci Koklear İmplant Takılan Kulak

BİKİ	Bilateral Koklear İmplant
NRT	Nöral Yanıt Telemetrisi (Neural Response Telemetry)
ART	İşitsel Yanıt Telemetrisi (Auditory Response Telemetry)
CL	Current Level
CU	Current Unit
ANSD	İşitsel Nöropati Spektrum Bozukluğu
SUT	Sağlık Uygulama Tebliği



## ÖZET

OTCU, Burcu. (2017). Ardışık Bilateral Koklear İmplant Uygulanan Çocuk Hastalarda Elektrofizyolojik Değişikliklerin İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları BD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Koklear implant, ileri ve çok ileri derecede sensörinöral işitme kayıplı bireylerde işitmeye yardımcı elektronik cihazlardır. Ülkemizde SGK Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) yapılan değişiklik ile işitsel implant uygulamaları yeniden düzenlenmiş ve koklear implantasyon kriterlerini taşıyan ve bu durumları sağlık kurulu raporlarında yer alan, 12-48 ay arası çocuklara eş zamanlı veya ardışık olarak bilateral koklear implant uygulanmaya başlanmıştır.

Çalışmamıza, ilk koklear implant takılan kulağında en az 6 aylık koklear implant tecrübesi olan ve kontralateral kulağına ardışık olarak koklear implant uygulanmış, 5 yaşından küçük, Cochlear ve MED-EL koklear implant kullanıcısı 13 denek dahil edilmiştir. Tüm deneklerin, ilk olarak sağ kulağı, sonrasında sol kulağı implante edilmiştir. Değerlendirme deneklerin kontralateral kulaklarına koklear implant uygulandıktan sonraki 1., 3. ve 6. ayda, her iki koklear implantın bazal, medial ve apikal elektrot pozisyonlarında yapılmıştır.

eCAP ölçümleri, firmalara ait yazılım üzerinden; eABR ölçümü ise GSI Audera İşitsel Uyarılmış Potansiyeller cihazı ile dalgaların rahatlıkla tayin edilebildiği yüksek uyarın seviyesi kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

eABR kayıtlamasında, eV dalga latansı incelendiğinde; tüm elektrot pozisyonlarında, sol kulak eV dalga latansları, sağ kulağa göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). eV dalga amplitüdü incelendiğinde; tüm elektrot pozisyonlarında, sağ kulak eV dalga amplitüdüleri, sol kulağa göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ). İki kulak arasında 6. aya kadar olan eV latanslarındaki değişiklikler incelendiğinde; bazal ( $p<0,05$ ), medial ( $p<0,05$ ) ve apikal ( $p<0,05$ ) elektrot pozisyonlarında, istatistiksel olarak anlamlı değişim gözlenmiş, zaman geçtikçe iki kulak arasındaki eV dalga latans farkı azalmıştır. eV dalga amplitüdü ise, sadece medial elektrot pozisyonunda istatistiksel olarak anlamlı değişim göstermiş ( $p<0,05$ ), zaman içinde iki kulak arasındaki amplitüd farkı azalmıştır.

Anahtar Kelimeler: Elektriksel uyarılmış işitsel beyinsapı yanıtları, elektriksel uyarılmış bileşik aksiyon potansiyeli, bilateral koklear implant



## ABSTRACT

OTCU, B. (2017). Investigation of Electrophysiological Changes in Children with Sequential Bilateral Cochlear Implants. Istanbul University, Institute of Health Science. Master's Degree. Istanbul.

Cochlear implant is a complex electronic device that can help provide hearing to people with profound-severe sensorineural hearing loss. In Turkey, with the amendment in "Sağlık Uygulama Tebliği", auditory implant applications were re-arranged. Consequently, bilateral cochlear implantation begun to be applied either sequentially or simultaneously to children between 12-48 months who meets the implantation criterias and have related medical reports.

In this study, we have included 13 subjects under 5 years old who used Cochlear or MED-EL implants for at least 6 months in the first ear and a second implant to the other ear sequentially. All of the subjects have been implanted primarily in the right ear and then the other. Post-implant evaluations are conducted on the 1st, 3rd and 6th months of the implantation in the basal, medial and apical electrode positions.

eCAP responses are measured via manufacturers' software, whereas eABR are measured by using high stimulation levels recorded via GSI Audera Auditory Evoked Potentials device.

eABR results indicate when eV wave latencies are examined for all electrode positions; left ear is significantly higher than the right ( $p<0,05$ ). When eV wave amplitudes are examined for all electrode positions; right ear is significantly higher than the left ( $p<0,05$ ). eV latencies, amplitudes changes between the ears have been examined up to 6 months after implantation. Statistically significant changes were observed in basal ( $p<0,05$ ), medial ( $p<0,05$ ), apical ( $p<0,05$ ) electrode positions for eV wave latencies, and only in medial electrot ( $p<0,05$ ) position for eV wave amplitudes. These changes have decreased over time.

**Key Words:** Electrically evoked auditory brainstem responses, electrically evoked compound action potentials, bilateral cochlear implant

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koklear implantlar; ileri, çok ileri derecede işitme kaybı olan bireylerde işitmenin sağlanması için yaygın olarak kullanılan elektronik cihazlardır. Bu cihazla, hastanın ileri veya çok ileri dereceli işitme kaybı olsa dahi, işitsel yollar elektriksel olarak uyarılabilir. Özellikle çocuklar için kokleanın devamlı uyarılması, işitsel algı ve konuşma algılama becerilerinin gelişmesini sağlayarak santral işitsel yolları daha etkin bir şekilde aktive edebilir.

Çok ileri derecede işitme kaybı olan çocuklar, işitme kayıplarına uygun işitme cihazı kullansalar dahi, çok az işitsel uyarana karşılırlar. Erken gelişim döneminde ortaya çıkan bu işitsel deprivasyon, akustik uyarıların santral işitsel sistemi yeteri kadar uyarmasını engeller. Bu, normal gelişim süreçlerinin engellenmesine ve işitsel orta beyinde ve kortekste tonotopik haritaların bozulmasına neden olur (Ventura ve ark., 2009). İşitsel yolların olgunlaşması için, mümkün olduğunca erken koklear implant uygulanmalıdır. Dünya genelinde, konjenital işitme kayıplı olan çocuklarda giderek bilateral koklear implantların uygulanması artmaktadır (Peters ve ark., 2010).

Koklear implantlı çocukların işitsel gelişimi, konuşma algısının psikofiziksel ölçümlerinden anlaşılmaktadır. Ancak bu tür testler, santral işitsel sistemin gelişimi hakkında doğrudan fikir sağlayamamaktadır. Son yıllardaki çalışmalarla elektrofizyolojik değerlendirmenin, işitme sisteminin işleyişinin araştırılmasında ve erken müdahalenin faydası üzerine objektif veri sağlanmasında etkili olduğu gösterilmiştir.

Çocuklarda, koklear implant işlemcisini ayarlarken kullanılan davranışsal yöntemlerin güvenilirliği konusundaki tutarsızlıklar nedeniyle koklear implantasyon öncesindeki ve sonrasında yapılan objektif ölçümler büyük önem taşımaktadır. Objektif ölçümler, hangi kulağa koklear implant uygulanacağına dair önemli bilgiler vererek, özellikle test edilmesi zor olan vakalarda koklear implant ayarlarının yapılmasında klinisyene yardımcı olur. Son zamanlarda, elektrikle uyarılmış bileşik aksiyon potansiyelleri (Electrically Compound Action Potentials, eCAP), elektrikle uyarılmış işitsel beyinsapı cevapları (Electrically Evoked Auditory Brainstem Response, eABR), elektrikle uyarılmış stapes refleksi (eSRT), orta latans cevapları (Middle Latency

Response, MLR) ve geç latans cevapları (Late Latency Response, LLR) objektif ölçüm yöntemleri olarak kullanılmaktadır. Son dönemlerde, en umut veren yöntem ise elektrik ile uyarılmış beyinsapı yanıtı (eABR) kaydıdır (Tavardkiladze ve ark., 2000).

İşitsel beyinsapı cevabı (ABR), işitsel yollardaki sinir senkronizasyonunun bir göstergesidir. Koklear implantlarda, elektriksel uyarım kullanıldığından, koklear implantasyondan sonra işitme fonksiyonunu değerlendirme yaklaşımı geleneksel yöntemlerden farklı olmalıdır. Bu nedenle ABR, elektriksel uyarılmış ABR (eABR) olarak adlandırılan metotla, koklear implant üzerinden elektrik stimülasyonu gönderilerek gerçekleştirilebilir.

Çoğu koklear implant kullanıcısında, koklear implanttan elektriksel uyarım yapıldığı ilk an dahil olmak üzere işitsel beyinsapında bir uyarım meydana gelir ve bu uyarım eABR dalgası şeklinde izlenebilir. Bu nedenle eABR testi, koklear implant aktivasyon anında ve uzun süre koklear implant kullanımı sonrasında işitsel sistemin fonksiyonel değerlendirmesi amacıyla kullanılabilir (Brown ve ark., 1994; Wang ve ark., 2010).

Bu çalışmaya ardışık olarak bilateral koklear implant (BİKİ) uygulanmış çocuk hastalar dahil edilmiştir. Daha sonradan koklear implant yerleştirilen kulakta (Kİ2), ilk koklear implant takılan kulağa (Kİ1) göre zaman içinde ortaya çıkan değişiklikler, objektif bir ölçüm yöntemi olan eABR ile değerlendirilmiştir. Tek taraflı işitme ile geçirilen sürenin, işitsel sistemin maturasyonu üzerinde etkili olabileceği düşünülmektedir. Çalışmanın amacı, Kİ2 takıldıktan itibaren bu kulakta devamlı işitsel uyarana maruziyetin, zaman içinde iki kulak arasındaki eABR ve eCAP ölçümlerinde farklılığa sebep olup olmadığını araştırmaktır. Ayrıca kullanıcıların, dil-konuşma gelişimi veya diğer alanlarda yaşayabileceği olası sorunları, objektif yöntemlerle işitsel yolların maturasyonunu takip ederek tespit edebilmek amaçlanmıştır.

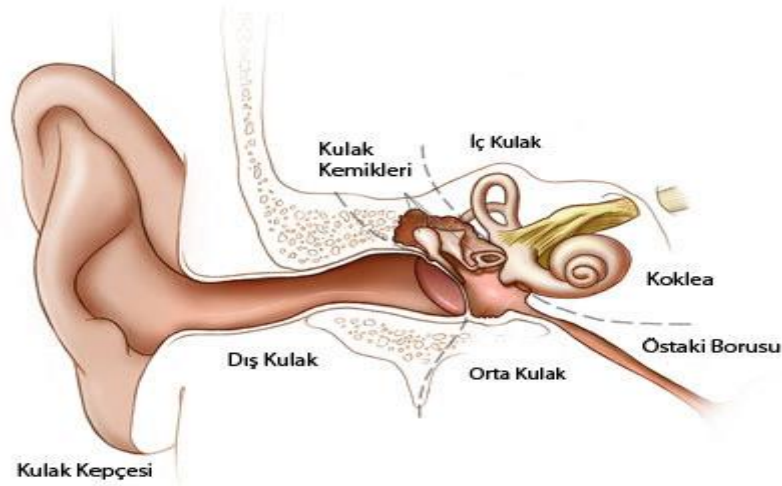
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. PERİFERİK İŞİTME SİSTEMİ

Dış kulak, kulak kepçesi ve dış kulak yolundan oluşmaktadır. Kulak kepçesi gelen sesleri toplayarak, dış kulak yolu aracılığı ile timpanik membrana iletir. Kulak kepçesinin yüzeyinde, gelen sesin spektral bileşenlerinin değiştiren bir takım çukur ve tümsek yapılar göze çarpmaktadır. Bu değişiklikler, ses kaynağının kulağa göre konumuna bağlıdır (Shaw, 1974; Hebrank ve Wright, 1974). Kulak kepçesi ve dış kulak yolu, rezonans özellikleri gereği, 2-7 kHz aralığında ses şiddetini artırmaktadır (Shaw, 1974). Böylece dış kulak, ön-arka ve vertikal ses lokalizasyonuna yardımcı ipuçları sağlamakta ve ayrıca konuşma için önemli frekanslarda ses enerjisini artırmaktadır.

Orta kulak, topografik olarak kafa içindeki venöz sinüsler, fasiyal sinir, internal karoid arter, dura ve iç kulak gibi işlevsel yapılara komşu, kulak zarı ile iç kulak arasında yerleşmiş bir boşluktur. Orta kulakta; timpanik membran, temporal kemik havalı hücreleri ve timpanik kavitede yer alan malleus, incus, stapes kemikçikleri bulunmaktadır. Stapes kası, stapes ile bağlantılıdır ve Nervus Facialis'in stapedia dalı tarafından innerve edilir. Tensör timpani kasının ise malleus ile bağlantısı vardır ve Nervus Trigemini'nin mandibular dalı tarafından innerve edilir. Timpanik membran; ince, yarı transparan, konik bir yapıdır ve orta kulak ile dış kulağı birbirinden ayırır.

Temporal kemiğin petröz bölümünde iç kulak yer almaktadır. Bu yapı, hem vestibüler hem de koklear bileşenleri içerir. Vestibüler sistem, üç semisirküler kanaldan ve vestibülden oluşur. Koklea, 30 mm uzunluğunda, giderek azalan çapı ile kendi üzerinde 2-3/4 kere sarılı ve içi sıvıyla dolu bir yapıdır (Katz, 1972). Reissner's membran ve Baziler membran, kanalı uzunlamasına üç paralel parçaya ayırır: skala vestibüli, skala media ve skala timpani. Skala vestibüli ve skala media, Reissner's membranı tarafından ayrılırken; skala media ve skala timpani, Baziler membran tarafından ayrılır. Skala vestibüli ve skala timpani perilenf içerirken (sodyum açısından zengin), skala media endolenf ile doludur (potasyum açısından zengin).



**Şekil 2-1: Kulak anatomisi**

(<http://www.kulakburunbogaz.com/kulak-anatomisi.html>)

Kokleanın temel rollerinden biri, orta kulaktan gelen mekanik titreşimleri, koklear sinir tarafından merkezi işitme yollarına doğru iletilecek sinir uyarılarına dönüştürmektir. Stapes tabanının hareketi skala vestibülde bir basınç dalgası oluşturur ve bu da baziler membranı titreştirerek, stereocilianın iç ve dış tüy hücrelerine doğru bükülmesine neden olur. Bu reseptör hücreler, baziler membrandaki korti organında yer almaktadır. Dış tüy hücrelerinin stereociliaya doğru eğilmesi, iyon kanallarının açılmasıyla voltaj değişikliklerine sebep olur. Voltajın değişmesiyle beraber, dış tüy hücrelerinin uzunluğunda değişiklik meydana gelir. Tüy hücrelerinin uzunluğunda meydana gelen bu değişim, baziler membran ve tektoriyal membranın karşılıklı hareketine neden olur. Bu hareket, daha iyi işitme hassasiyeti ve daha iyi frekans seçiciliği sağlayan iç tüy hücrelerinin tepkisini artırır (Dallos, 1992).

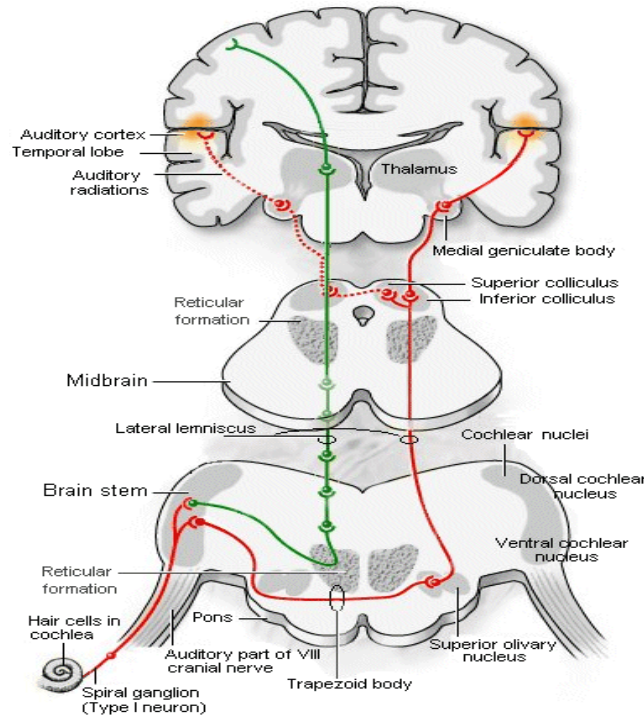
Baziler membrandaki maksimum yer değişiminin konumu, frekansa özgüdür. Maksimum yer değişimi, yüksek frekanslı sesler için bazalda, alçak frekanslı sesler için apekte gözlenir (von Bekesy, 1960).

8. kraniyal sinirin (kokleovestibüler sinir) koklear dalı işitmeden sorumludur. 8. sinir, afferent ve efferent fiberleri içerir. Afferent sinir fiberlerinin çoğu (insanların %88'inde [Nadol ve ark., 1990]) iç tüy hücreleri ile sinaps yapar. Küçük bir kısmı ise (insanların %12'sinde [Nadol ve ark., 1990]) dış tüy hücreleri ile sinaps yapar. Afferent sinir fiberleri iç kulağı, temporal kemiğin petröz kısmının posterior yüzeyinde yer alan

internal akustik kanal ile terkeder. Beyinsapına ise, serebellopontin köşe seviyesinden girer ve koklear nukleus kompleksinde sonlanır. Efferent fiberlerin hücre gövdesi, süperior olivary komplekste (periolivary ve preolivary nüklei) konumlanmıştır. Hayvanlardaki gibi, insanlarda da, efferent fiberlerin çoğu dış tüy hücreleriyle sinaps yaparlar. Çok küçük bir kısmı ise iç tüy hücrelerinin altında, afferent fiberlerin dentritleri ile sinaps yapar (Nadol ve ark., 1990). Efferent fiberler, iç kulağa internal akustik kanal aracılığıyla girerler. Kokleanın tonotopik yerleşimi, işitme sinirinde de korunmuştur. Yüksek frekanslar işitme sinirinin dış kısmında temsil edilirken, alçak frekanslar daha iç kısmında temsil edilir. (Sando, 1965; Arnesen ve Osen, 1978).

## 2.2. SANTRAL İŞİTME SİSTEMİ

Santral işitme sistemi bir çok gelişimsel ve patolojik durumdan etkilenen, hem basit, sözel olmayan hem de lisan gibi karmaşık uyarınları tanımlayan ve ayırt eden birçok nöral yoldan oluşmuş bir sistemdir (Gelfand, 2004; Pickles&James, 2012). Santral işitme sisteminin; sesin geldiği yönün ve ses kaynağının konumunun tayini, sesleri ayırt etme, işitsel kontur tanımlaması, temporal çözünürlük ve maskeleme, ikincil bir uyarı varken işitsel performans, bozulmuş işitsel uyarı varken işitsel performans gibi fonksiyonları bulunmaktadır (ASHA, 2004, 2005).

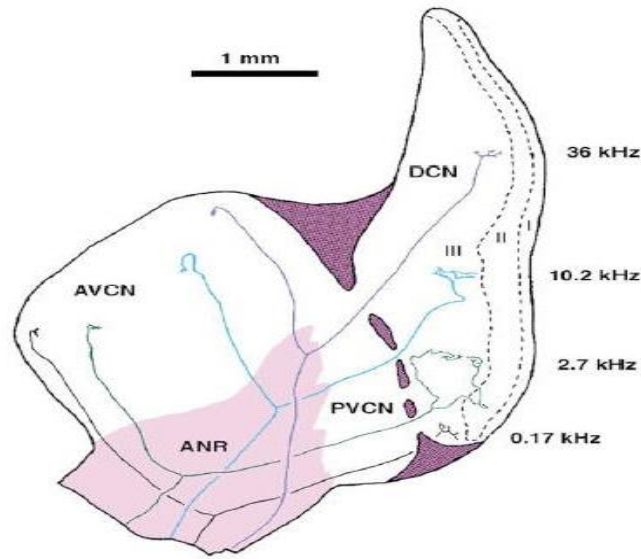


**Şekil 2-2: Santral işitme sistemi**

(<http://firstyears.org/anatomy/ear.htm>)

### 2.2.1. Koklear Nukleus (CN)

Korti organındaki sensör hücrelerden gelen sinir lifleri, spiral ganglion hücreleri aracılığıyla Koklear nukleuslara (CN) iletilir. Kokleada başlayan tonotopik organizasyon üst merkezlerde de devam eder (Lauter ve ark., 1985, Gelfand,2004). Koklear nukleus, beyinsapının pons kısmında yer alır ve santral işitsel sinir sisteminin ilk durağını oluşturur. Koklear nukleus; dorsal koklear nukleus (DCN), posteroventral koklear nukleus (PVCN) ve anteroventral koklear nukleus (AVCN) olmak üzere üç ana bölüme ayrılmıştır. İşitme siniri, CN'ye ulaşmadan önce iki dala ayrılır ve bu dallardan ascending (çıkan) dal, AVCN'de son bulur. Descending (inen) dal ise tekrar iki dala ayrılarak PVCN ve DCN'de sonlanlanır. Böylece her bir işitsel sinir lifinin CN'nin üç bölümü ile bağlantı kurması sağlanır. Bu nucleuslardaki hücreler tonotopik olarak organize edilir. Dorsal kısımda bulunan hücreler kokleanın alçak frekans bölgesinden, ventral kısımdakiler ise kokleanın yüksek frekans bölgesinden gelen lifleri alır.



**Şekil 2-3: Koklear Nukleus'un tonotopik organizasyonu**

(<http://www.d.umn.edu>)

Koklear nukleuslarla işitme siniri arasındaki bağlantı ipsilateral iken, daha üst bölgeler ile olan bağlantı hem ipsilateral hem kontralateral olarak devam eder (Davis, 2005). CN'den çıkan fiberler, ipsilateral olarak sırasıyla Superior Olivary Kompleks (SOC), Lateral Lemniskus (LL) ve Inferior Kollikulus'a (IC) kadar devam eder. Kontralateral yol ise, dorsal stria (Monaco stria), intermediate stria (Held stria) ve

ventral stria (Trapezoid Body [TB]) olarak 3 şekilde devam eder (Cant ve Benson, 2003).

Ventral stria, AVCN ile kontralateral SOC arasında, dorsal stria, DCN ile kontralateral SOC, LL ve IC arasında, intermediate stria ise PVCN ile kontraletral SOC ve IC arasında bağlantı sağlar (Pickles, 2012).

### **2.2.2. Superior Olivary Kompleks (SOC)**

Superior olivary kompleks (SOC), medial superior olivary nukleus (MSO), lateral superior olivary nukleus (LSO) ve Trapezoid body'nin medial nukleusu olmak üzere üç bölümden oluşur. TB aracılığıyla AVCN'den, intermediate stria aracılığıyla PVCN'den gelen bilgileri alır. Bu yapı, CN'den gelen işitsel bilginin entegrasyonunda önemli bir yere sahiptir.

MSO, en geniş nukleustur ve insanlarda yaklaşık 15500 nörondan oluşur. Her MSO, sağ ve sol AVCN'den bilateral uyarı alırken, işitsel bilgi ipsilateral olarak LL aracılığıyla IC'a aktarılır. Temel görevi kulaklar arası zaman farklılığının algılanması ve binaural lokalizasyondur. Bu sayede iki kulaktan da gelen işitsel bilginin varış zamanı hesaplanarak ses lokalizasyonu gerçekleşir (Kulesza, 2007).

LSO, ipsilateral CN'deki spherical bushy hücrelerinden uyarıcı glutamaterjik, kontraletral TBMN'den ise baskılayıcı glisinerjik uyarı alır. Bu sayede ipsilateral kulaktan uyarıcı, kontraletral kulaktan ise kısıtlayıcı bilgi alınır. LSO nöronları tonotopik olarak organize olmasına rağmen; yüksek frekanslı seslere daha duyarlı ve karakterizedir. Temel görevi, kulaklar arasındaki şiddet farklılığının algılanmasıdır.

### **2.2.3. Lateral Lemniskus (LL)**

LL, CN'den çıkan üç striadan ve CN'nin tüm bölümlerinden gelen fiberlerden oluşmaktadır. Fonksiyonu halen tam olarak bilinmemekle beraber, CN'a göre daha iyi temporal çözünürlüğe sahiptir. Ayrıca sesteki amplitüd ve zamansal değişikliklere karşı oldukça hassas bir yapı olduğu bilinmektedir. LL, lateral lemniskusun intermediate nukleusu (LLIN), lateral lemniskusun ventral nukleusu (LLVN) ve lateral nukleusun dorsal nukleusu (LLDN) olmak üzere üç nukleustan oluşmaktadır.

LL fiberlerinin bazıları SOC'deki nöronlarda sonlanırken, bazıları ise LLDN ve LLVN'de sonlanır. Bazı fiberler, LLVN'de kesintiye uğrarlar. Bu sayede LL'nin, kontraletral PVCN'deki spesifik hücrelerden (ahtapot hücreleri) köken alan aksonları



IC'nin central nucleusuna direkt olarak projekte olmaz ve LLVN'de sonlanır. LLDN, her iki kulaktan gelen uyarıları alarak binaural işitmeye dahil olurken, LLVN çoğunlukla kontralateral kulaktan gelen bilgileri alır.

#### **2.2.4. Inferior Kollikulus (IC)**

IC, işitsel yolların orta beyin düzeyindeki çekirdeğidir. CN'dan LL aracılığı ile indirekt uyarı alırken, LSO'dan bilateral uyarı alır (Oliver ve ark., 1995; Oliver ve ark., 2003). Central nukleus, dorsal korteks ve eksternal korteks olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır (Morest ve Oliver, 1984; Casseday ve ark., 2002).

Dorsal korteks, akustik ve somatosensör girdilerin alınmasında rol oynar. Central nukleus ise nispeten daha karmaşık bir yapıya sahip olup işitsel refleks aktivitelerinde rol oynamaktadır. IC'nin Auropalpebral refleks (göz kırpma refleksi) gibi hareketlerde ve bazı sensör motor fonksiyonlarda rolü olduğu belirtilmektedir. Ayrıca konuşma ayırt etme ve frekans analizi gibi fonksiyonlarda rolü olduğu yönünde de çalışmalar bulunmakla beraber, buradaki bazı nöronların kulaklar arası şiddet ve zaman farklılıklarına karşı hassas olduğu da gösterilmiştir (Seikel& King, 2005; Skottun, 2001).

#### **2.2.5. Medial Genikulat Body (MGB)**

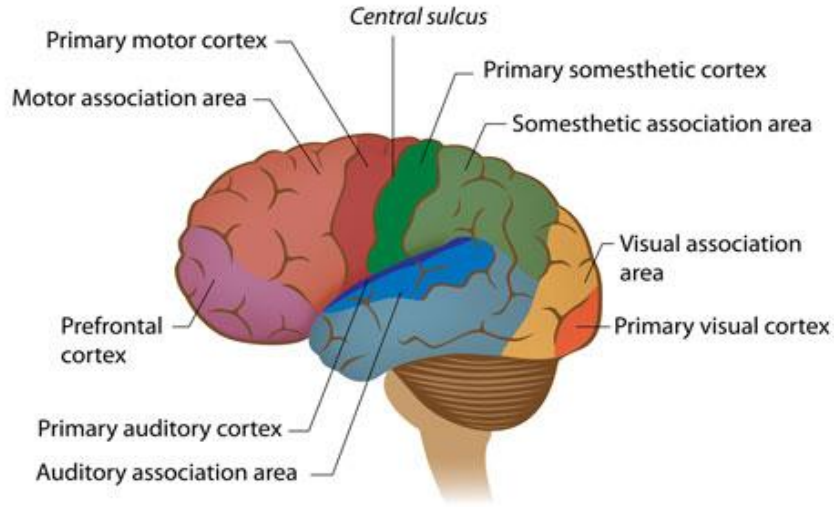
Medial genikulat body, talamusun dorsal ve kaudal bölgesinde yer almaktadır ve işitme sisteminin talamik durağını oluşturur. MGB'deki sinir liflerinin çoğu, IC'nin central nukleusundan kaynaklanmaktadır. Buradan çıkan aksonlar, internal kapsülden geçerek işitsel uyarı bilgilerini primer işitme merkezine iletirler. Medial, dorsal ve ventral olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır. Ventral kısım, temporal lobdaki primer işitsel korteks ile doğrudan ilişkilirken, medial kısım ise temporal lobdaki diğer alanlarla ilişkilidir. MGB'nin dorsal bölümü ise, serebellumdaki ilgili alanlarla bağlantılıdır.

Bu bölgede, lokalizasyon ve lateralizasyon ile ilgili frekans ve temporal bilgi analiz edilmektedir. MGB lezyonlarında, ses lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile ilgili problemler gözlenmektedir (Pickles&James, 2012).

#### **2.2.6. İşitsel Korteks**

Koklear nukleustan çıkan işitsel yollar, temporal lobun dorsal yüzeyinde farklı alanlarda sonlanmaktadır. Ancak MGB'den gelen afferent liflerin birçoğu primer

İşitsel kortekse projekte olmaktadır. İşitsel korteks, primer işitsel korteks ve ilişkili alanlar olmak üzere iki bölüme ayrılmaktadır. İlişkili alanlar, akustik ve



**Şekil 2-4: Primer İşitsel Korteks**

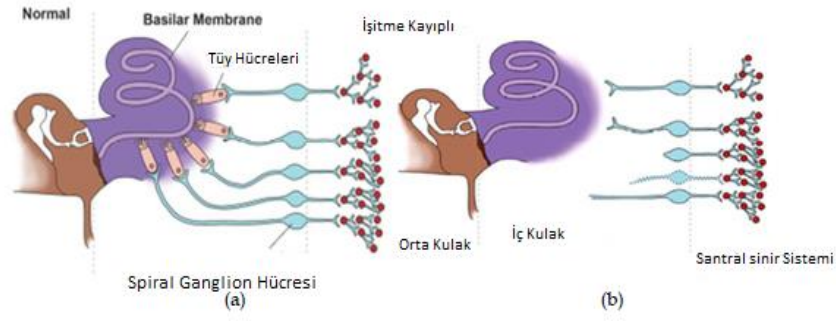
(<http://leader.pubs.asha.org>)

duysal girdileri alırlar. Primer işitsel korteks, Brodmann 41-42 numaralı alanı olarak adlandırılmıştır. İşitme korteksi primer olarak ipsilateral MGB aracılığıyla kontralateral kulaktan girdi almaktadır (McGee ve ark., 1992).

## 2.3. KOKLEAR İMPLANTLAR

### 2.3.1. Koklear İmplant Nedir ve Nasıl Çalışır?

Sensörinöral işitme kayıpları, tüy hücrelerindeki gelişimsel anormalliklerden, sensör yapılarıdaki bozukluktan ya da hasardan kaynaklanmaktadır. İşitme kaybı, tüy hücrelerindeki sorunlardan kaynaklandığında, tüy hücrelerinin hareketi ve buna bağlı olarak da işitme sinirindeki nörokimyasal salınım gerçekleşmez. Kısaca, bazı (ya da tüm) frekans bölgelerine karşılık gelen tüy hücreleri uyarılabilir olmadığından, gelen ses iç kulaktan üst merkezlere iletilemez. Çoğu sensörinöral işitme kayıplıda, birincil lezyon yeri koklea içindedir. Bu hastalarda, genellikle işitme siniri hasar görmediğinden, birçok olguda koklear implantlar etkili olmaktadır.

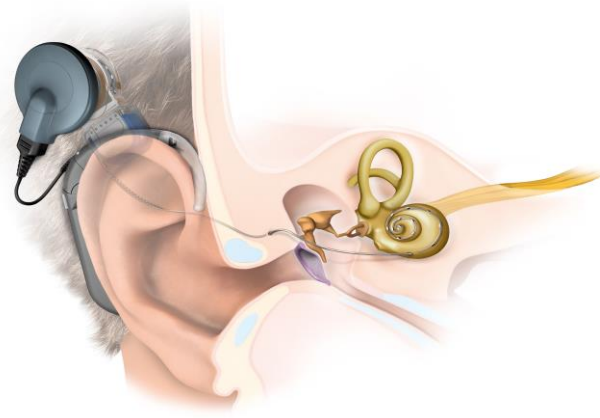


**Şekil 2-5(a):Normal işiten kulak; (b) Çok ileri derecede işitme kayıplı kulak**

(Loizou, 1999)

Koklear implantlar, ileri ve/veya çok ileri derecede sensörinöral işitme kaybına sahip bireylerin işitmesine yardımcı elektronik cihazlardır. Koklear implantın ürettiği elektriksel akım, işitsel sinir liflerinde aksiyon potansiyeli oluşturur. Oluşan bu aksiyon potansiyelleri, üst merkezlere iletilir. Böylece, kokleada ses kodlaması yapamayan eksik veya hasarlı tüy hücreleri atlanmış olur (Clark & Grayden, 2006). Koklear implantlar; cerrahi olarak implante edilen iç kısım ve vücut dışında kullanılan harici(dış) kısım olmak üzere iki bileşenden oluşmaktadır.

İç kısımda; temporal kemikte deri altında bulunan bir alıcı ve cerrahi olarak skala timpaniye yerleştirilen elektrot dizini bulunmaktadır. Elektrot dizini, iç kulağa zarar vermeyen bir materyalden yapılmıştır ve uzunluğu marka, modeller arasında değişkendir. Üzerinde elektrik akışına izin veren ve her biri izole, küçük elektrotlar bulunmaktadır. Skala timpaniye yerleştirilen elektrot dizinine ek olarak, iç kulağın dışında konumlandırılan en az bir ekstrakoklear elektrot bulunmaktadır. Bu ekstrakoklear elektrot, topraklama işlevi görmektedir. İntrakoklear elektrotlardan gelen elektrik, toprak elektrota gelerek devreyi tamamlar ve kanalları (channel) oluşturur.



**Şekil 2-6: Koklear implantın iç ve dış parçaları**

(<http://www.medel.com>)

Bir başka dahili bileşen olan radyo dalgası alıcısı, elektrotlardaki elektrik enerjisini toplar ve ilgili yere yönlendirir. Alıcı, elektrotlara gönderilecek elektrikli; intrakoklear elektrotlardan hangisinin elektrik enerjisini alacağını, her bir elektrotun ne kadar enerji alacağını ve hangi elektrotun nasıl bir sırayla uyarılacağını belirleyen bir program aracılığıyla toplar. Bu karmaşıklığın çözülebilmesi için, koklear implant markaları farklı uyarım metotları kullanmaktadır. Koklear implant iç kısımda yer alan bir diğer parça ise dış parçayla ilişkili olan magnettir (Jay, 2002).

Koklear implant harici kısmı ise iki bölümden oluşmaktadır. İlk kısımda sesleri toplayan mikrofon, konuşma işlemcisi, güç kaynağı ve batarya yer almaktadır. İkinci kısımda ise bilgiyi iç kısımdaki alıcıya ileten harici bir verici ile, elektrot uyarım stratejisini belirleyen program bulunmaktadır. Verici, aynı zamanda koklear implantı iç kısımla bağlayan bir mıknatıs içermektedir (Clark & Grayden, 2006).

Çevresel sesler, koklear implant mikrofonu aracılığıyla toplanır. Mikrofon, elektriksel olarak dönüştürülmüş ses bilgisini, implantın konuşma işlemcisine yollar. Ses, konuşma işlemcisine yollandıktan sonra dijital bilgiye dönüştürülür. Dijital bilgi, konuşma işleme stratejileri adı verilen özel algoritmalarla göre şekillendirilir. Dijital olarak analiz edilen bu bilgi, işitme cihazındaki gibi belirli açılardan amplifiye edilmek yerine, konuşma işlemcisi tarafından dizi içindeki belirli elektrotların ne kadar elektrik enerjisinin alacağını ve elektrotların bu bilgiyi hangi sırada deşarj edeceğini belirten bir programa dönüştürür. Bu yönüyle koklear implantlar işitme cihazlarından ayrılmaktadır (Jay, 2002).

### 2.3.2. Bilateral Koklear İmplant

Koklear implantasyon, cihaz maliyetinin yüksek olması, tek koklear implantla da iletişimin sürdürülebilmesi gibi nedenlerle uzun süre tek taraflı olarak uygulanmıştır. Ancak, normal işitmenin binaural sağlanması ve iki kulağında işitme cihazı kullanan hastalarda cihazdan alınan verimin arttığı gözlenmesi, koklear implantasyonun da bilateral uygulanması düşüncesini gündeme getirmiştir (Olgun & Güneri, 2015). 90'lı yılların sonuna doğru ilk bilateral koklear implant ameliyatı yapılmıştır. Daha sonrasında bilateral implantasyon ivme kazanmıştır.

Ülkemizde SGK Sağlık Uygulama Tebliğinde (SUT) Kasım 2016'da yapılan değişiklik ile işitsel implant uygulamaları yeniden düzenlenmiş ve koklear implantasyon kriterlerini taşıyan ve bu durumları sağlık kurulu raporlarında yer alan 12-48 ay arası çocuklara eş zamanlı veya ardışık olarak bilateral koklear implant uygulanmaya başlanmıştır. Bilateral implantasyon uygulanan hastalardan elde edilen sonuçlar, bu hastaların işitsel sistemlerinin normal işitenlerde olduğu gibi her iki kulaktan gelen sesi de işleyebileceğini göstermiştir.

Binaural işitme terimi, iki kulakla elde edilebilen belirli dinleme becerilerini ifade etmektedir. İki kulak ile duyduğumuzda, kendimize uzaysal olarak yön verebilir, seçici olarak belirli ses kaynaklarına ve seslere dikkatimizi verebiliriz. Ayrıca arka plan gürültüsünün olduğu zorlu dinleme koşullarında dahi sese ait önemli bilgileri ayırt edebiliriz. Bilateral koklear implantasyonun en önemli amaçlarından biri de, binaural işitme ile konuşma anlaşılabilirliğini ve hayat kalitesini arttırmaktır. 24 bilateral implantlı hasta ile yapılan bir çalışmada, bilateral implantasyonun başın gölge etkisi ve binaural sumasyon üzerine olumlu etkileri olduğu, hem konuşma anlaşılabilirliği hem de ses lokalizasyonunda iyileşmeye katkı sağladığı bulunmuştur (Laszig , Aschendorff , Stecker , Müller-Deile , Maune, & Dilliler, 2004).

### 2.3.3. Ardışık ve Eş Zamanlı Bilateral Koklear İmplantasyon

Eş zamanlı bilateral koklear implantasyonda, her iki koklear implant aynı anda yerleştirilir ve aktive edilir. Böylece beyin, iki koklear implanttan da gelen ses ile dinlemeye başlar. Ardışık bilateral koklear implantasyonda ise hasta halihazırda bir kulağında koklear implant kullanmaktayken, ikinci bir cerrahi ile karşı kulağına koklear implant yerleştirilir. İki kulak implantasyonu arasında geçen süre ve bunun sonuçları nasıl etkilediği üzerine çok fazla soru işareti bulunmaktadır.

Eş zamanlı ve ardışık koklear implantasyon sonuçlarının karşılaştırıldığı pek çok çalışma mevcuttur ve özellikle çocuk hastalarda eş zamanlı ya da kısa aralıklı ardışık implantasyonun üstünlükleri olduğu ortaya konmuştur ( Lammers ve ark., 2014; Santa Maria ve ark.,2014; Lopez-Torrijo ve ark., 2015).

Tek taraflı koklear implant kullanıcılarında ameliyat edilmeyen kulak uzun süre işitsel uyarana alamadığında o tarafta santral işitsel yolların işlevselliğini kaybetmesi riski ortaya çıkmaktadır. Bu da özellikle tek taraflı koklear implant kullanan ve karşı kulağında işitme cihazı kullanmayan hastalarda, ardışık olarak bilateral koklear implant uygulaması yapıldığında iki kulak arasında performans farklılıklarına neden olabilir. Bu nedenle iki kulak arasında olabildiğince az süre bırakılarak koklear implant ameliyatı yapılması gerektiği görüşü ağır basmaktadır.

#### **2.3.4. Koklear İmplantın İşitsel Kortikal Aktiviteye Etkisi**

İşitsel kortikal yanıtlar, akustik bir uyarana takiben yaklaşık 1sn'ye kadar oluşan, pozitif ve negatif dalgalar bütünüdür. P1 latansı, normal işiten yeni doğanlarda ortalama 300 msn'dir. Hayatın ilk 2 ila 3 yılında, latansta büyük bir kısalma olmaktadır (3 yaş civarında yaklaşık olarak 125 msn'ye kadar kısalır). Hayatın ikinci on yılında ise ilk üç yıla kıyasla daha küçük bir kısalma görülür. Normal işiten erişkinlerde (22-25 yaş) ortalama P1 latansı yaklaşık 60 msn civarında elde edilmektedir (Gültekin, 2015)

Çocukluk çağı boyunca devamlı işitsel uyarana maruz kalmak, işitsel korteksin gelişimi için kritik önem taşır. Kortikal işitsel uyarılmış potansiyellerin (CAEP) dalga morfolojisi ve latansındaki yaşla ilişkili değişiklikler, işitme kaybı ve koklear implant uygulandıktan sonraki süreçte, işitsel maturasyonun gelişimini değerlendiren çalışmalarda yol gösterici olmuştur.

Sharma ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, işitsel deprivasyonunun işitsel sistemin gelişiminde duraklamaya sebep olduğu ancak koklear implant ile sisteminin tekrar ateşlenip, aktive edilebildiği gösterilmiştir (Sharma, Dorman, & Spahr, 2002). Aynı çalışmaya göre, özellikle uzun süreli deprivasyon sonrasında işitsel sistemde meydana gelen hasar sebebiyle, sistemin gelişmeye devam etmesi için zamana ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Kösemihal'in (2007) yaptığı bir çalışmada ise, implantasyon yaşının P1 latansını etkilediği ve geç dönemde implante edilen bireylerin P1 latansının normal işiten yaşlılarını yakalayamadığı saptanmıştır.

Erken çocukluk döneminde işitsel uyaran yoksunluğunun, supragranuler katmanlardaki aksonal yoğunluğu azaltarak (Ponton ve Eggermont 2001; Eggermont ve Ponton 2003) ve işitsel korteks ile primer işitsel korteksin farklı katmanları arasındaki kortiko-kortikal bağlaşıma zarar vererek (Kral ve Sharma 2012), işitsel korteksin yetersiz gelişimine neden olduğu düşünülmektedir.

Eş zamanlı bilateral implant uygulanan 16 çocuk hasta ile yapılan bir çalışmadan elde edilen bulgular, bilateral implantasyonun normal bireylerdekine benzer simetrik işitsel gelişimi desteklediğini ancak daha öncesinde işitme kayıplı geçirilen süreye bağlı olarak, kortikal işleme anormalliklerinin devam ettiği gözlenmiştir (Easwar, Yamazaki, Deighton, Papsin, & Gordon, 2016). Ardışık olarak koklear implantasyon uygulanmış hastalarda ise, bir tarafın diğer tarafa göre anormal asimetrik olarak güçlenmesi sonucunda (Gordon ve ark., 2013; Kral ve ark., 2013) tek bir kulak tercihi gözlenirken (Gordon ve ark., 2013, 2015); eş zamanlı bilateral koklear implantasyon yapılan hastalarda bu duruma rastlanmamış ve bilateral işitsel yollar simetrik gelişim göstermiştir (Fitzgerald, Green, Fang, & Waltzman, 2013; Gordon & Papsin, 2009; Illg ve ark., 2013; Jiwani ve ark., 2016; Peters, Litovsky, Parkinson, & Lake, 2007; Scherf ve ark., 2009; Sparreboom, Snik, & Mylanus, 2011; Zeitler ve ark., 2008).

## **2.4. İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER**

### **2.4.1. Elektriksel Uyarılmış Bileşik Aksiyon Potansiyelleri (Electrically Compound Action Potentials-eCAP)**

Elektriksel uyarılmış bileşik aksiyon potansiyeli (eCAP), elektriksel olarak uyarılmış işitsel sinir fiberleri tarafından oluşan senkronize cevaplardır. eCAP ölçümleri sıklıkla, kokleaya temas eden bir elektrotun uyarımıyla sinir fonksiyonunu gözlemlemek için kullanılır ve oluşan aksiyon potansiyelleri, elektrot dizisindeki diğer elektrotlar üzerinden kaydedilir.

eCAP cevaplarının eşiği, sinir sinyalinin ilk ortaya çıkışı hakkında bilgi sağlar, bu eşikler koklear implant ayarında tahmini subjektif eşiği ve en rahat ses seviyesini belirlemede yardımcı olarak kullanılabilir (Eisen ve Franck, 2004; Westen ve ark., 2011). Bu cevapların latans ve amplitüdü, klinik ortamda koklear implant ile işitme sinirinin uyarılıp uyarılmadığı ve işitme sinirini cevap verici nitelikte olup olmadığı hakkında tanı koydurucu bilgi sağlar (Bahmer ve ark., 2010).

eCAP, tipik olarak bir pozitif (P1) ve bir de negatif (N1) tepeyle tanımlanmaktadır. Araştırmalar negatif tepenin uyarın başlangıcından 0,2- 0,4 ms sonra (Abbas ve ark., 2006; Bahmer ve ark., 2010a) ortaya çıktığını, ardından gelen pozitif tepenin ise 0,6- 0,8 ms arasında ortaya çıktığını göstermektedir (Abbas ve ark., 1999; Brown, Abbas & Gantz, 1998; Cullington, 2000). Negatif tepe ve takip eden pozitif tepe arasındaki mesafe eCAP amplitüdü olarak tanımlanır. eCAP amplitüdü, 1-2 mV'a kadar gözlenebilmektedir (Brown ve ark., 1998).

eCAP, erken latans uyarılmış potansiyellerdendir. Kayıtlarının alınmasındaki temel zorluklardan biri, uyarım sırasında oluşan uyarın artefaktıdır. Uyarın artefaktının, artefakt azaltma metotları ile kaldırılması gerekmektedir, çünkü artefaktlar eCAP cevaplarını olumsuz etkiler (Westen ve ark., 2011). Uyarın artefaktını azaltmak için, çıkarma yöntemi veya polarite değiştirme gibi yöntemler tercih edilebilir.

eCAP, işitsel sinir bütünlüğünün değerlendirilmesinde, dökümantasyonunda ve elektriksel uyarıma karşı afferent işitsel sinir fibrillerinin yanıt kapasitesini ölçmede kullanılmaktadır. İşitsel sinir fibrillerinin fonksiyonel bütünlüğü, koklear implantla işitmenin ve başarının sağlanması için temel bir gereksinimdir. eCAP yoluyla işitsel sinir fonksiyonu, ilk olarak koklear implant takıldıktan sonraki birkaç dakika içinde kayıt altına alınır. İntraoperatif eCAP bulguları, hastanın koklear implanttan fayda sağlayacağı ve hastanın duyabileceği konusunda klinisyene fikir sağlar. Ancak intraoperatif ölçümlerde eCAP'in elde edilememesi, koklear implantın başarısız olduğunu göstermez.

Hall, şiddete göre eCAP amplitüdünün değişiminin (AGF-Amplitüd Büyüme Fonksiyonu) spiral gangliyon hücrelerinin miktarıyla bağlantılı olduğunu belirtmiştir. Amplitüdün, şiddete göre büyümesini belirten eğim, yapılan ölçümlerle elde edilen eCAP yanıtlarının lineer gösterimidir. Amplitüd büyüme eğimi ile uyarın şiddet seviyesindeki artış arasındaki ilişki lineer değildir. Brown ve arkadaşları amplitüd, amplitüd-şiddet fonksiyonu ve NRT™ eşliğinin, aktive edilen sinir popülasyonun oranına bağlı olduğunu savunmuştur. Kokleada yer alan canlı spiral gangliyon hücrelerinin fazla olduğu bölgeden elde edilecek cevabın amplitüdünün de büyük olması beklenmektedir. (Hall, 2006)

Çok küçük ve test edilmesi zor çocuklara eCAP ölçümleri, koklear implant fittinginde eşik (T) ve en rahat seviyesinin (C) ayarlanmasında ve subjektif tahmini



akım seviyesinin belirlenmesine katkı sağlamaktadır ( Brown ve ark., 2000; Frank & Norton, 2001).

eCAP, farklı koklear implant markalarında farklı yazılımlar ve isimlendirmeler yapılarak kullanılmaktadır. Cochlear™ firması bu sistemi Neural Response Telemetry (*NRT™-Cochlear Corp, Australia*), MED-EL firması Auditory Response Telemetry (*ART-MED-EL, Innsbruck, Austria*) ve Advanced Bionics ise Neural Response Imaging (*NRI-AB, Sylmar, CA, USA*) olarak adlandırmıştır.

#### **2.4.2. Elektriksel Uyarılmış Stapes Refleksi (eSRT)**

Koklear implant programlamasında kullanılan diğer bir objektif yöntem ise elektriksel uyarılmış stapes refleksi eşiğidir (eSRT). Stapes refleksi, yüksek şiddette bir işitsel uyarın karşısında stapes kasının kasılması ile bir koruma mekanizması oluşturur. İşitme sinirinin hasar gördüğü, işitmesi normal olmasına karşılık fasiyal sinir anomalisinin olduğu veya işitsel korteks seviyesinde meydana gelen bir hasarın bulunduğu durumlarda, stapes refleksi elde edilemeyebilir.

eSRT, koklear implant programlamada kullanılan standart objektif ölçüm yöntemlerinden biridir. İlk olarak klinisyen kontralateral dış kulak yoluna, akustik immittansmetrinin probunu yerleştirir ve daha sonra devamlı olarak 226 Hz prob tonda akustik admittans kaydedilirken, artan bir şekilde (ascending) koklear implant üzerinden uyarım gönderilir. İmplant üzerinden gönderilen uyarı, stapes refleksini ortaya çıkaracak kadar yüksek olduğunda, uyarınla eş zamanlı olarak admittansta düşüş gözlenir. Admittanstaki bu düşüş, kontralateral kulakta da gözlenebilir çünkü stapes refleksi bilateral olarak elde edilir (Wolfe & Schafer, 2010). eSRT ölçümünde, yutkunma, konuşma ya da baş hareketinin olmaması ve hastanın hareketsiz bir şekilde durması gerekmektedir. Ayrıca eşiğin tespit edilebilmesi için, hasta herhangi bir orta kulak problemine sahip olmamalıdır.

eSRT, eCAP'te olduğu gibi intraoperatif ve postoperatif olarak ölçülebilmektedir. Belirlenen eSRT, ilk ayar ve daha sonraki randevularda hastanın rahat duyulabildiği ses seviyesini ayarlama da kullanılabilir. Çok küçük çocuklarda doğal uyku altında ya da sedasyon verilerek ölçüm yapılmaktadır. Daha önceden yayınlanmış çalışmalar, eSRT'nin yaklaşık olarak implant kullanıcılarının % 65 ila % 85'inde ölçülebilir olduğunu göstermiştir (Battmer, Laszig, & Lehnhardt, 1990; Brickley ve ark., 2005; Gordon, Papsin, & Harrison, 2004).

### 2.4.3. Elektriksel Uyarılmış İşitsel Beyinsapı Yanıtları (eABR)

Odyolojik test bataryasındaki en önemli objektif ölçüm yöntemlerinden biri olan uyarılmış işitsel beyinsapı yanıtları (ABR), kısa süreli akustik bir test sinyali sunulduktan sonra ortaya çıkan elektriksel potansiyellerdir. ABR, amplitüd bakımından, kendisinden 100 kat büyük amplitüde sahip elektroensefalografik aktivitenin içerisinde gizli  $1\mu V$ 'den küçük elektrofizyolojik cevaplardır. Çok kısa süre içinde, bilgisayar destekli cihazlar aracılığıyla yüzlerce ses uyarını kulağa iletilmektedir. Bu uyarılar karşısında ortaya çıkan cevaplar, averajlanarak dakikalar içinde ABR dalga formlarına dönüşmektedir.

ABR, Roma rakamı ile belirtilmiş yedi dalga formu içermektedir. Genelde, ilk beş dalga formunun kaydı alınabilirken, VI. ve VII. dalgalar nadiren gözlenebilmektedir. ABR yorumlamasında latans, dalgalar arasındaki latans farkı, amplitüd, dalgalar arasındaki amplitüd oranı ve dalga formunun morfolojisi dikkate alınır. Bu dalgaların, akustik uyarının afferent işitsel yollarda ortaya çıkardığı aksiyon potansiyellerden kaynaklandığı varsayılmaktadır.

I. Dalga: VIII. sinirin distali

II. Dalga: VIII. sinirin proksimali

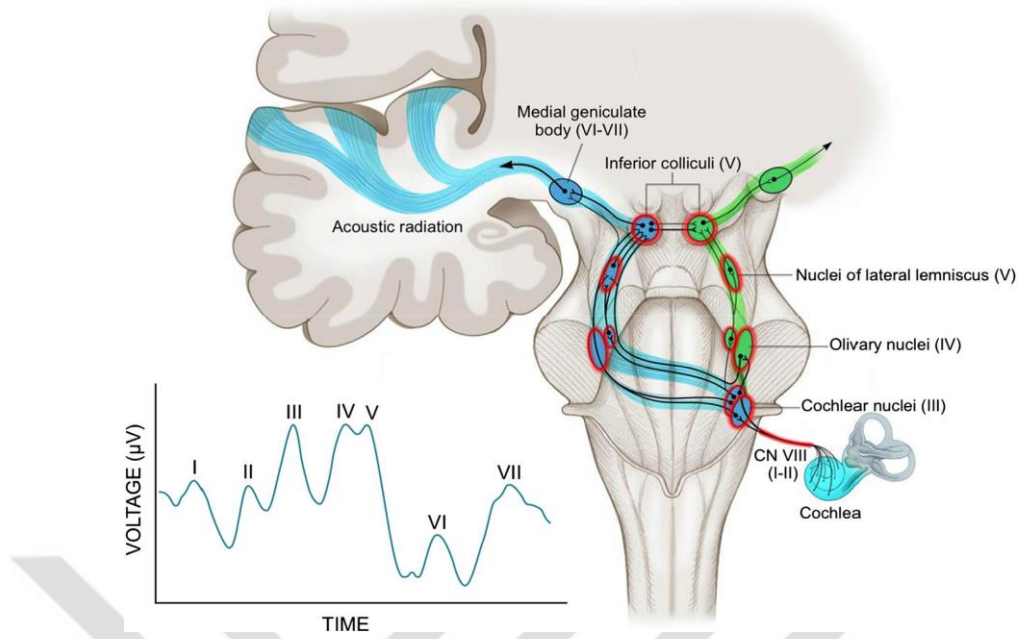
III. Dalga: Ventral koklear nukleus

IV. Dalga: Superior olivary kompleks

V. Dalga: Lateral lemniskus ve Inferior Kollikulus

VI. Dalga: Corpus geniculatum mediale (Talamus)

VII. Dalga: Talamokortikal bölge (Burkard & Don, 2015)



**Şekil 2-7: İşitsel beyinsapı yanıtları (ABR)**

(<http://www.hearingfoundation.in>)

İşitsel uyarılmış beyinsapı cevaplarının kaydında, akustik uyarının yanı sıra elektriksel uyarın da kullanılmaktadır. Elektriksel uyarılmış işitsel beyinsapı yanıtlarının (eABR) ortaya çıkışı, akustik uyarılmış ABR'nin klinik kullanımının başladığı 1980'li yıllara dayanmaktadır (Black, Lilly, Fowler, &Stypulkowski, 1987; Pelizonne, Kasper, &Montandon, 1989; Shallop, Beiter, Goin, &Mischke, 1990; Smith&Simons, 1983; van den Honert &Stypulkowski, 1986; Walsh&Leake-Jones, 1982). Tarihte eABR'nin klinik kullanımının ilk amacı, koklear implant ameliyatı öncesinde hastanın nöral fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve implant takılacak en uygun kulağın belirlenmesiydi (Kileny, 1991).

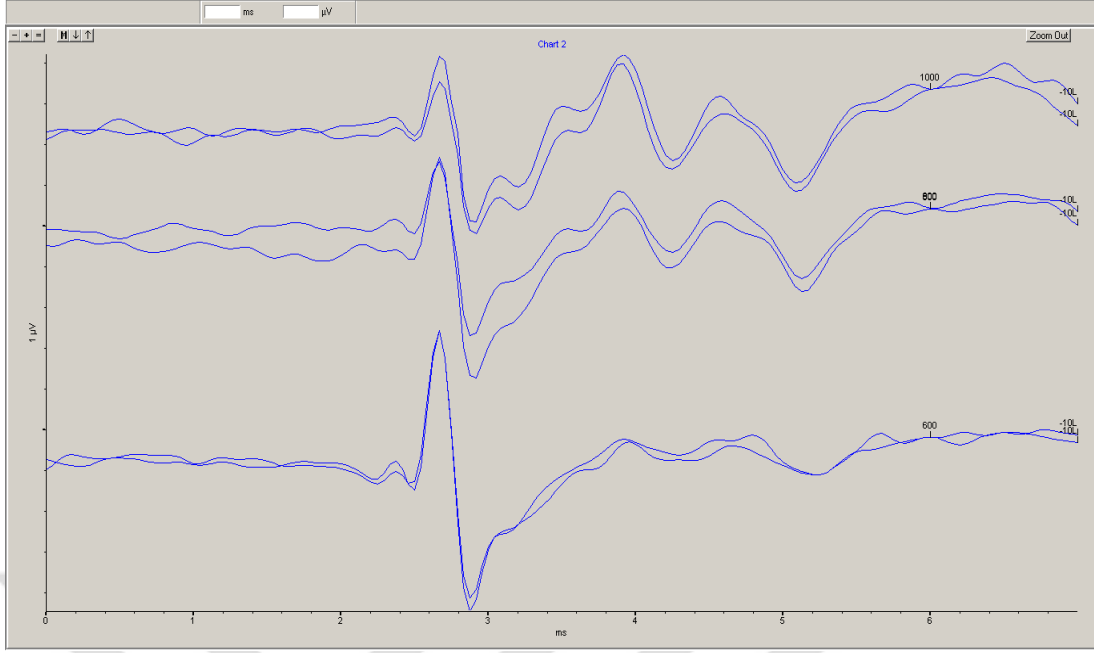
eABR kayıtlamasında kullanılan ilk teknik, özellikle Kİ adayları olan hastalarda preoperatif olarak promontoryuma transtimpanik iğne elektrot yerleşimiyle elektrik sinyalleri gönderilmesi olarak bilinen preoperatif transtimpanik eABR yöntemidir. Bu teknik yoluyla eABR uyarını gönderildiğinde elde edilen bulgular (nöral uyarılabilirlik de dikkate alınarak), radyolojik bilgilerle kombine edilerek koklear implant uygulanacak kulağın seçiminde klinisyene yardımcı fikir sunmaktadır (Kliney, Zwolan, Zimmerman-Philips&Telian, 1994; Mason ve ark., 1997).

eABR kaydı için kullanılan ikinci teknik ise intraoperatif olarak hastaya koklear implant takıldıktan hemen sonra, koklea içindeki bir elektrottan elektriksel uyaran gönderilmesidir. Bu teknikle, bilgisayar üzerinden kokleada bulunan elektrotlara iletilen elektrik sinyalleri aracılığıyla spiral gangliyon hücreleri uyarılır. Kayıtlama yüzeyel elektrodlar üzerinden yapılır. Bu sayede, işitme sinirinin bütünlüğü ve takılan koklear implantın çalışmasının teyidi yapılmış olur.

eABR son olarak postoperatif dönemde, özellikle belirgin elektriksel uyarıya cevap vermeyen çocuk ya da yetişkin hastalardaki şüpheli durumlarda, işitme sinirinin intakt olup olmadığı ya da implantın doğru yerleşip yerleşmediğinin kontrolü için yapılmaktadır. Prosedür, intraoperatif eABR'dekine benzerdir.

Yüksek uyaran şiddet seviyesinde eABR dalgaları (maximum davranışsal dinamik ranja yakın); II. dalga için 1.30 msn, III. dalga için 2.10 msn, V. dalga için 3.75 msn civarlarında gözlenmektedir. Aynı zamanda dalgalar arası latans II-III. dalga arası 0.8 msn, III-V. dalga arası 1.60 msn ve II-V. dalga arası 2.40 msn civarındadır (Firszt, Chambers, Kraus, &Reeder, 2002; Herve, Truy, Durupt, &Collet, 1996; Pelizonne ve ark., 1989; Shallop ve ark., 1990). Akustik uyarılmış ABR ile karşılaştırıldığında, eABR'ler spiral gangliyon hücrelerinin doğrudan uyarılması nedeniyle yaklaşık 1.0-1.5 milisaniye daha önce ortaya çıkmaktadır. Dalga paterni, akustik uyarılmış ABR'dekine benzerdir; ancak eABR'de tetikleme sinyalinin oluşturduğu elektriksel artefakt nedeniyle Dalga I cevabı gözlenmez.

Dalga V amplitüdü, maksimum şiddet seviyesinde 1.00 ve 1.46  $\mu$ V arasında değişmektedir (Hall, 2006). eABR için her bir cevap parametresi; latans, amplitüd ve morfoloji, elektrot pozisyonuna göre farklılık göstermektedir. Örneğin V. dalga latansı bazalda apikale göre daha uzundur (Abbas&Brown, 1991; Firszt ve ark., 2002).



Şekil 2-8: eABR dalga kaydı örneği

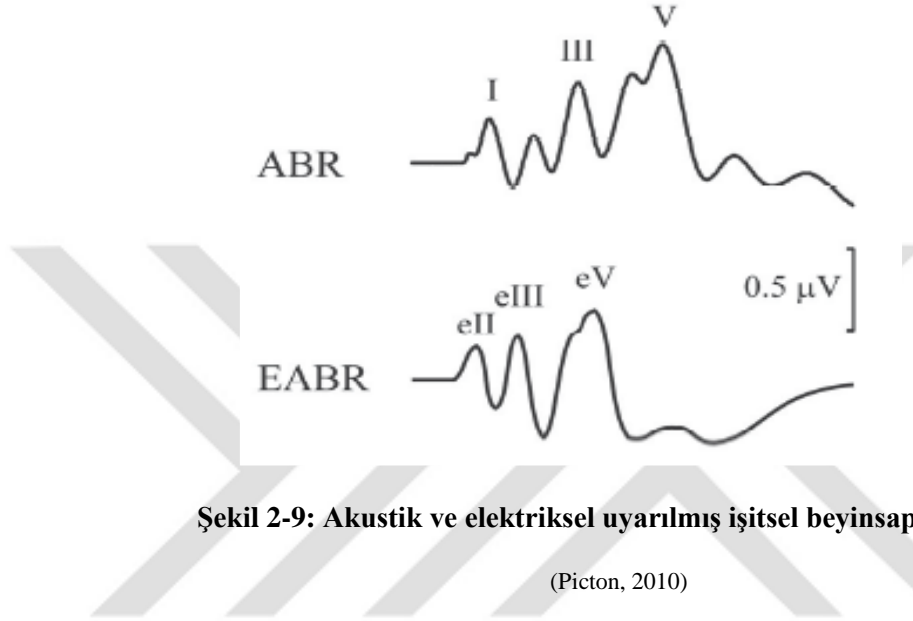
#### 2.4.3.1. Akustik Olarak Uyarılmış ABR ile Elektriksel Olarak Uyarılmış ABR (eABR) Arasındaki İlişki

Elektriksel uyarılmış işitsel potansiyeller ile akustik uyarılmış işitsel potansiyeller arasında önemli bazı farklılıklar bulunmaktadır. Bu ikisi arasındaki en temel fark, elektriksel uyarının kokleadaki mekanik iletim mekanizmalarını atlayarak doğrudan işitsel sinir fibrillerini uyarmasıdır. İşitme sinirinin elektriksel uyarana karşı cevabı, akustik olarak uyarılmış yanıtla kıyasla kısa latanslı, geniş senkronizasyonlu ve daha çok büyüme özelliklerine sahiptir. Akustik ve elektriksel uyarılmış ABR arasındaki farklardan bir diğeri de eABR’de uyarın artefaktını engellemek için girişimlerde bulunulsa dahi elektrik uyarınının oluşturduğu artefaktır.

Diğer açıdan ABR ve eABR benzerlikleri de bulunmaktadır. Örneğin uyarın şiddet seviyesindeki artış, cevap amplitüdünde artışa sebep olurken latansta kısalmaya sebep olur. Ancak latanstaki bu kısalmanın, akustik uyarılmış ABR’ye kıyasla eABR latansları üzerinde daha az etkisi vardır (Shallop, Beiter, Goin, & Mischke, 1990; Hall, 2006)

Benzer olarak doğumdan sonra ilk 24 ayda, işitsel sistem maturasyonu ve santral sinir sistemi, hem akustik hem elektriksel uyarılmış ABR’yi etkiler ancak yaş etkisi eABR’de daha az belirgindir (Kileny&Zwolan, 2004). Bununla birlikte ileri-çok ileri

derecede periferik işitme kaybı olan çocuklarda, işitsel yoksunluğa bağlı olarak eABR maturasyonunda gelişimsel gecikmeler bildirilmiştir (Mason, 2003). Dahası araştırmalar, koklear implant kullanmaya devam eden bireylerde eABR latansının azaldığını ve amplitüdlerin arttığını göstermiştir (Gordon, Papsin& Harrison, 2003).



**Şekil 2-9: Akustik ve elektriksel uyarılmış işitsel beyinsapı yanıtları**

(Picton, 2010)

#### 2.4.4. eCAP ve eABR Arasındaki İlişki

eCAP ve eABR'nin uygulamasında ve ölçüm yöntemleri arasında belirgin benzerlikler vardır. eABR'nin eCAP'e göre avantajları olduğu kadar, birtakım dezavantajları bulunmaktadır. Elektrofizyolojik ölçümlerde dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan biri, kişinin durumudur. Uyarımın, hasta sakin ya da uykudayken yapılması eABR kayıtlamalarında zorunludur. Küçük çocuklarda doğal uyku ya da sedasyon kullanımı eABR ölçümü için gerekebilir; ancak eCAP ölçümünde sedasyona ihtiyaç duyulmaz.

Litaretürde bazı çalışmacılar, aynı hasta grubunda yaptıkları eABR ve eCAP bulgularını raporlamışlardır (Brown ve ark., 2000; Hay- McCutcheon, Brown, Clay &Seyle, 2002). Hay-McCutcheon ve ark.(2002), modiolustaki afferent işitsel sinir fiberlerine yakın elektrot yerleşimine sahip 10 postlingual işitme kayıplı yetişkin hastada, eCAP ve elektrik ABR eşikleri arasında yakın bir ilişki bulmuşlardır. Bayrak'ın (2012), 16 koklear implant kullanıcısı çocuk hasta ile yaptığı bir çalışmada eCAP ile eABR eşikleri arasında; elektrotun bazal, medial ve apikal bölgelerinde pozitif yönde, anlamlı

korelasyon elde edilmiştir. Çalışmada, eCAP ve eABR ölçümlerinden elde edilen bulguların birbirleriyle tutarlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

**Tablo 2-1: eCAP ve eABR'nin avantaj ve dezavantajları** (Hall, 2006)

Metot	Avantajlar	Dezavantajlar
eABR	<p>Özel bir üreticinin koklear implant elektrotu ya da yazılımını gerektirmez.</p> <p>Anestezi ya da sedasyondan etkilenmez.</p> <p>Beyinsapının işitsel fonksiyonu hakkında bilgi sağlar.</p>	<p>Göreceli olarak daha düşük amplitüde sahiptir (1,5 <math>\mu</math>V ya da daha az)</p> <p>Konuşma algılama ile aralarında zayıf bir ilişki vardır.</p> <p>eCAP'e göre işitme sinirinin varlığıyla daha zayıf bir ilişkisi vardır.</p>
eCAP	<p>1,5 <math>\mu</math>V'den daha yüksek amplitüde sahiptir.</p> <p>Kas artefaktından etkilenmez.</p> <p>Nöral fonksiyon hakkında spesifik bilgi sağlar.</p> <p>Koklear implant bütünlüğü hakkında bilgi sağlar.</p> <p>Gelişimsel durumlardan bağımsızdır.</p> <p>Spiral gangliyon hücrelerinin sağ kalımı ile yakından ilişkilidir.</p> <p>Sedasyon gerektirmez.</p> <p>Hastanın çok sessiz olması gerekli değildir.</p>	<p>İşitsel sinir fiberleri ile ilgili sınırlı bilgi sağlar.</p> <p>Kİ konuşma algısı ile direkt olarak ilişkisi yoktur.</p> <p>Üreticiye özel elektrot ve yazılım gerektirir.</p> <p>Elektriksel uyarımdan kaynaklanan artefakt mevcuttur.</p> <p>Konuşma algılama ile aralarında zayıf bir ilişki vardır.</p>

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 83045809/604.01.01-226896 kayıt numarası ile 04.07.2017'de Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Ek 1). Çalışma, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi KBB-Odyoloji Bölümü'nde yapılmıştır. Çalışmaya katılan deneklerin yasal velilerine çalışmanın amacı, uygulanacak yöntemler anlatılmıştır ve yazılı izinleri alınmıştır.

#### 3.1. Bireyler

Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ardışık olarak bilateral koklear implant ameliyatı olmuş *Cochlear*<sup>TM</sup> marka koklear implant kullanan 9, *MED-EL* marka koklear implant kullanan 4 denek dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan deneklerin; 7'si erkek, 6'sı kadın ve yaş ortalamaları: 50,4 aydır.

##### 3.1.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

- İlk koklear implant takılan kulakta en az 6 aylık koklear implant kullanmak,
- Kontralateral kulakta konvansiyonel işitme cihazından yarar görmemek,
- Ek gelişme, öğrenme ve davranış problemleri ile progresif sistemik hastalıkları, elektrot diziliminin yerleştirilmesine zarar verebilecek veya yüz siniri stimülasyonuna neden olabilecek anatomik iç kulak malformasyonlarına ya da ossifiye kokleaya sahip olmamak

Çalışmaya dahil edilme kriterleri karşılamayan tüm denekler çalışma dışında tutulmuştur.

#### 3.2. Uygulanan Testler

Çalışmaya dahil edilen tüm deneklere; immitansmetrik ölçümler ile saf ses odyometrisi ve konuşma odyometrisi testleri uygulanmıştır.

Çalışmada cinsiyet, kültürel ve sosyo ekonomik düzey ile koklear implant cihazının işlemci ve elektrotlarındaki farklılıklar göz önünde bulundurulmamıştır. Araştırmada, hastaların kontralateral kulaklarına koklear implant ameliyatı yapıldıktan sonraki 1., 3. ve 6. ayda, her iki koklear implantın bazal, medial ve apikal



elektrodlarındaki eCAP eşikleri ve Cochlear™ marka koklear implantlı denekler için 200 CL (Current Level), *MED-EL* marka koklear implant kullanıcıları için 800 CU (Current Unit) düzeyindeki (deneklerin eV dalgasının rahatlıkla tayin edilebildiği yüksek uyarım seviyesi) eABR V. dalga latansı ve amplitüdündeki değişimler incelenmiştir. Her seansta uyarım seviyesi sabit tutulmuştur.

### 3.2.1. İmmitansmetrik ve Odyolojik Değerlendirme

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan tüm deneklerin, orta kulak fonksiyonları, GSI Tymptstar V.2 (*Grason-stadler Inc. Tiger/USA*) immitansmetre cihazı ile değerlendirilmiştir. Tüm deneklerin, 0,5, 1, 2 ve 4 kHz'de ipsilateral ve kontralateral akustik refleks ölçümleri yapılmıştır.

Çalışmaya katılan deneklerin, saf ses odyometri testi GSI AudioStar Pro (*Grason-Stadler Inc. Tiger/USA*) cihazı ile yapılmıştır. 125-8.000 Hz arasında, hava yolu işitme eşikleri, Eartone Gold 3A (*Etymotic Research, Inc. 61 Martin Lane Elk Grove Village, IL 60007*) insert kulaklık aracılığıyla ölçülmüştür. Kemik yolu işitme eşikleri ise 500-4000 Hz arasında Radioear B 71 (*Audiometer Allé 1 5500 Middelfart Denmark*) vibratör kullanılarak ölçülmüştür. Koklear implantlı eşikler ise, serbest alanda hoparlörler kullanılarak ölçülmüştür.

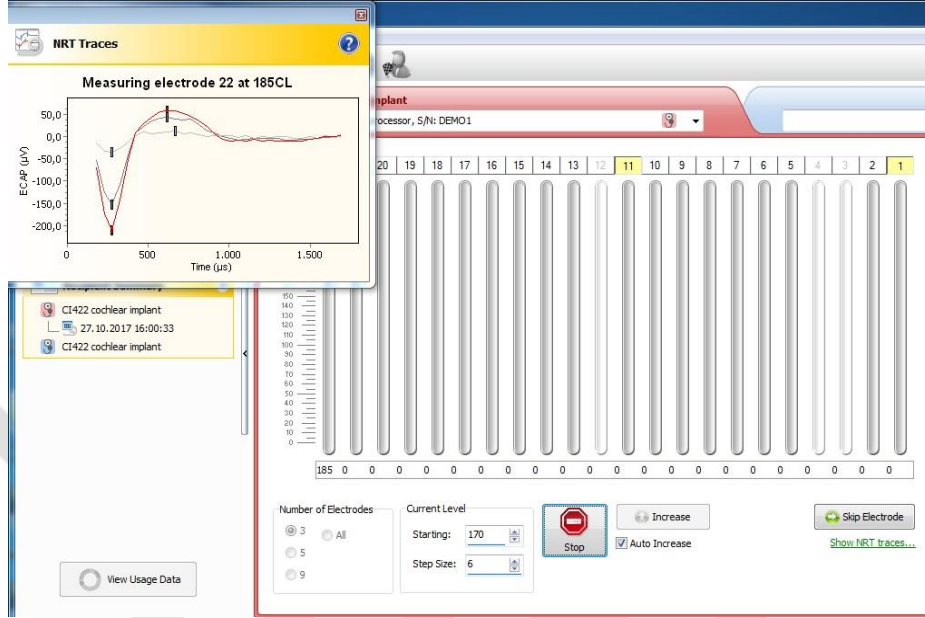
Deneklerin, Konuşmayı Anlama Eşiği (SRT-Speech Reception Threshold), Türkçe Fonetik Dengeli Üç Heceli Kelime Listesi kullanılarak test edilmiştir. SRT testini gerçekleştiremeyen deneklerde ise, Konuşmayı Fark Etme Eşiği (SAT-Speech Awareness Threshold) belirlenmiştir. Ayrıca tüm deneklerin, rahatsız edici ses seviyesi (UCL) saptanmıştır.

### 3.2.2. İmpedans Ölçümü ve eCAP Kaydı

*Cochlear™* marka koklear implantlarda impedans ve eCAP ölçümü için *Custom Sound™ 4.4* yazılım programı kullanılmıştır. Kayıtlama öncesinde tüm katılımcıların koklea içindeki elektrodlarının impedans ölçüm değerlerine bakılmış ve bu değerlerin normal olup olmadığı kontrol edilmiştir. Hiçbir hastada, seçili elektrotlarda yüksek impedans ya da kısa devre elektrota rastlanmamıştır.

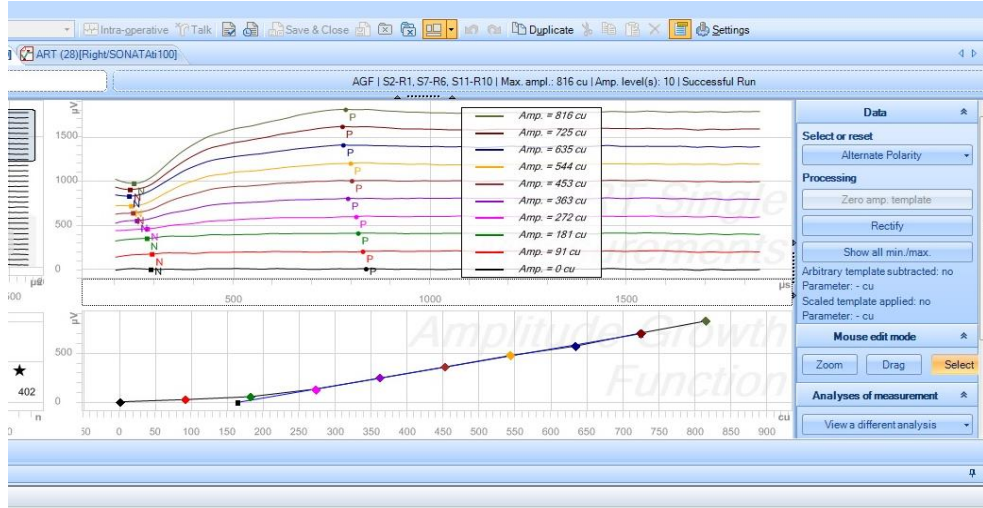
*Cochlear™* marka koklear implantlar için eCAP kayıtlamalarında *Custom Sound™ 4.4* programının içerdiği Auto-NRT (otomatik NRT) ölçümü kullanılmıştır. Apikalde 22, medialde 11, bazalda ise 1 numaralı elektrodlardan uyarım yapılmıştır.

NRT ölçümü sırasında default parametreler olan PW(PulseWith)=25  $\mu$ s, Rate=50 pps kullanılmıştır.



**Şekil 3-1: Cochlear™ NRT™ kayıt ekranı**

*MED-EL* marka koklear implantların eCAP kayıtlamalarında ise *MAESTRO® System Software 6.0* yazılımının içerdiği ART ölçümleri kullanılmıştır. Apikalde 1, medialde 6 ve bazalda 12 numaralı elektrottan uyarım yapılmıştır. ART ölçümü sırasında default parametreler olan Prob amplitüdü=%95, Faz durasyonu=40  $\mu$ s, Masker-prob intervali=400  $\mu$ s, Measurement Delay=125  $\mu$ s, Measurement Gap=1 ms kullanılmıştır.



Şekil 3-2: MED-EL ART ekranı

### 3.2.3. eABR Kayıtları

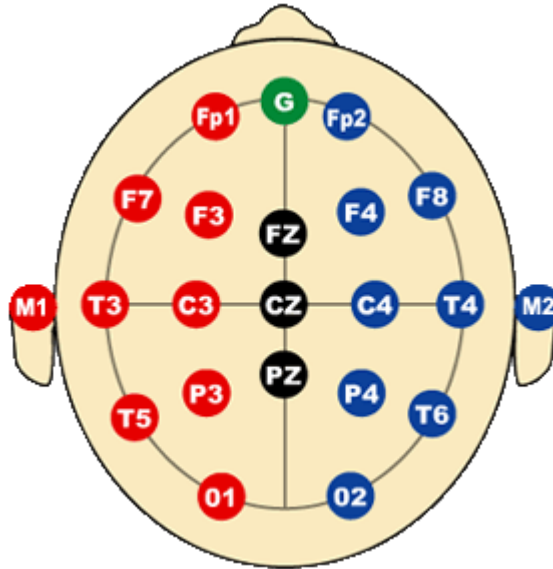
eABR kayıtlarında, *GSI Audera* İşitsel Uyarılmış Potansiyeller cihazı ve koklear implant firmalarına ait yazılımının bulunduğu bilgisayar ile markalara ait ekipmanlar kullanılmıştır. İmplant ile *GSI Audera* eABR cihazı arasındaki bağlantı eksternal trigger kablosuyla sağlanmıştır.

Şekil 3-3: GSI Audera eABR test parametreleri



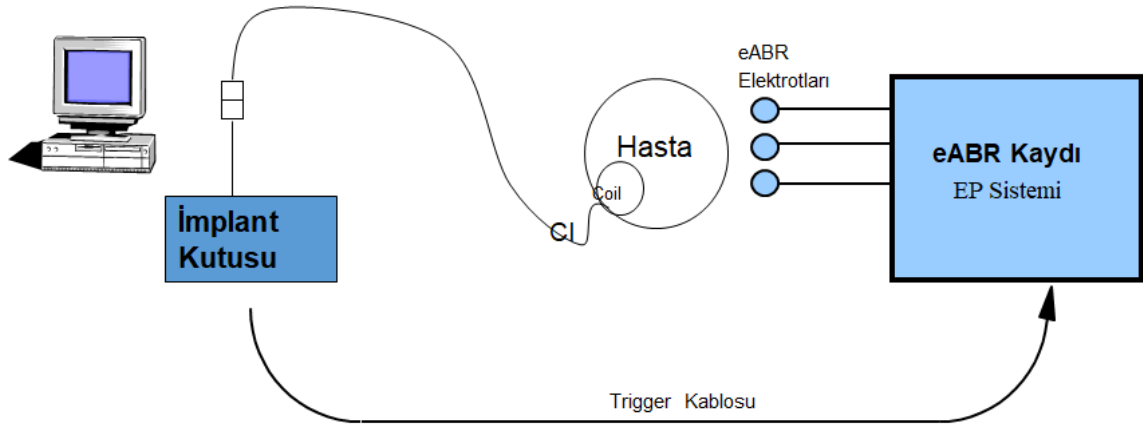
Şekil 3-4: External trigger kablosu

*Cochlear*<sup>TM</sup> ve *MED-EL* marka koklear implant kullanıcılarında, uyarın firmaya ait bobin aracılığıyla yollanmıştır. Kayıtlamada, dört adet kullan-at elektrot, uluslararası 10-20 elektrot yerleşimi esas alınarak; aktif elektrot vertekse (Cz), referans elektrotlar her iki mastoid kemiğe (M1-M2), toprak elektrot (G) ise iki kaş arasındaki bölgeye, impedansları 5000 ohm'dan az olacak şekilde hastaların cildi iyice temizlenerek yerleştirilmiştir.



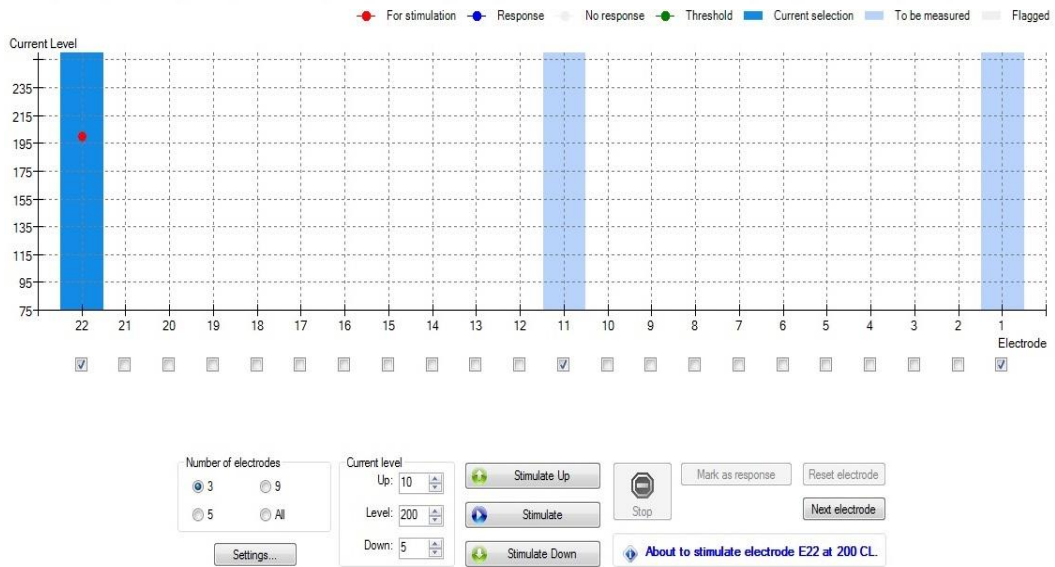
Şekil 3-5 Uluslararası 10-20 elektrot sistemi

(<http://www.jneurosci.org>)



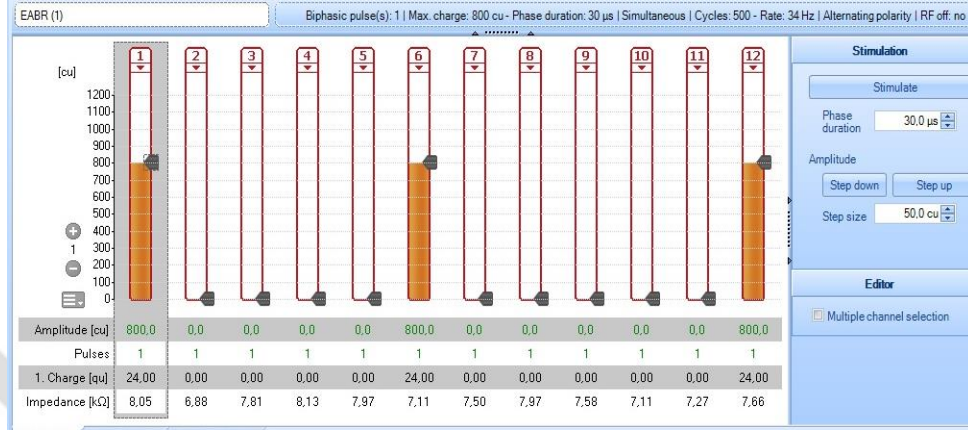
Şekil 3-6: eABR test ekipmanı

eABR'ler Cochlear™ marka koklear implantlar için, *Custom Sound Evoked Potentials EP™* 4.4 yazılımı ile 25 ls/pulse'luk durasyon ve 20 Hz rate parametreleri kullanılarak monopolar bifazik pulslar ile tetiklenmiştir.



Şekil 3-7: Cochlear™ Custom Sound EP eABR test ekranı

*MED-EL* marka koklear implantlar için, *MAESTRO® System Software 6.0* yazılımı ile 30µs durasyon ve 34 Hz rate parametreleri kullanılarak bifazik pulslar ile tetiklenmiştir.



**Şekil 3-8: MED-EL MAESTRO® System Software 6.0 eABR test ekranı**

Kayıtlamalardaki averajlamalarda, 30-3000 Hz analog band-pass filtre ayarı kullanılmış ve *artefakt rejection* 50 olarak ayarlanmıştır. *Pencere aralığı*, 15 msn olarak seçilmiştir. *Amplifikatör sensitivitesi*, 50 µV olarak ayarlanmıştır.

Uyarım, tek kanallı olarak gerçekleştirilmiştir. En az 1000 sweep elektriksel uyarımla, eş zamanlı olarak eABR traseleri kaydı alınmıştır. Kayıtlama, her iki kulakta da apikal, medial ve bazal elektrot sıralaması ile yapılmıştır. Kayıtlamaya son takılan koklear implanttan başlanmış, daha sonra karşı kulak test edilmiştir. Oluşabilecek artefaktları engellemek için hastalar doğal uykularındayken kayıtlama yapılmıştır. Hastaların son ayarlanan programlarındaki dinamik aralıkları ve kompiyans seviyeleri de dikkate alınarak rahatsız olmayacakları yükseklikteki seviyede uyarım kullanılmıştır. Bu seviye; *Cochlear™* marka koklear implant kullanıcıları için 200 CL, *MED-EL* marka koklear implant kullanıcıları için 800 CU olarak ayarlanmıştır. Her bir oturumda, zaman içinde dalga amplitüdü ve latansındaki değişimin değerlendirilebilmesi için uyarım seviyesi sabit tutulmuştur. Hastaların hiç birinde gönderilen uyarıma karşı rahatsızlık ya da yüz uyarımı gözlenmemiştir. Elektrot konumlarındaki, dalga tekrar edilebilirliğinin değerlendirilmesi için en az iki kere kayıtlama yapılmıştır.

### 3.3. İstatistiksel Analiz

Değerlendirmelerde, öncelikle sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri; ortalama, standart sapma, medyan, minimum, maksimum ile sunulmuştur. Sürekli değişken kıyaslamalarında, değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı *Shapiro-Wilk* Testi ile irdelenmiştir. Sağ-sol ölçüm karşılaştırmalarında normal dağılımlı değişkenler *Paired Samples Test* ile normal dağılmayan değişkenler ise *Wilcoxon Signed Ranks Testi* ile değerlendirilmiştir. Tekrarlı ölçümlerin karşılaştırılmasında; normal dağılımlı değişkenler, *Repeated Measures ANOVA* ile normal dağılmayan değişkenler ise *Friedman Testi* ile incelenmiştir.

Bahsi geçen analizler için *Statistical Package for the Social Science* programı (SPSS-21) kullanılarak, güven aralığı %95 düzeyinde tutularak analiz sonuçları “ $p < 0,05$ ” düzeyi ile karşılaştırılarak yorumlanmıştır.

#### 4. BULGULAR

Çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi, KBB kliniğinde ardışık bilateral koklear implant ameliyatı olmuş, yaş ortalaması 50.4 ay olan toplam 13 denek (7 erkek, 6 kadın) dahil edilmiştir. Deneklerden 9'u Cochlear™ marka, 4'ü MED-EL marka koklear implant kullanıcısıdır.

**Tablo 4-1:Deneklerin yaş, koklear implant kullanım süresi ve 1. ve 6. ay koklear implantlı serbest alan işitme eşikleri**

	Yaş (ay)		Kİ saf ses ortalamaları (500-4000 Hz)				İlk Kulakta Kİ Kullanım Süresi
	Kız	Erkek	1.Ay		6.Ay		
			Kİ1	Kİ2	Kİ1	Kİ2	
Minimum	40	28	26,25	36,25	25	31,25	6
Maksimum	60	59	38,75	43,75	32,5	36,25	40
Ortalama	48,83±8,18	45±11,0	32,5±3,42	41,15±2,81	29,51±2,86	33,46±1,54	25±11,0

Deneklerin, yaş, her iki koklear implant aktivasyon zamanları ve Kİ elektrot modellerinin bilgisi Tablo 4-2'de belirtilmiştir.

Deneklerin, kontralateral kulaklarına Kİ uygulandıktan sonraki 1.,3. ve 6. ayda, eCAP ve eABR testi uygulanmıştır. Test için; bazal, medial ve apikal elektrot pozisyonlarından birer elektrot seçilmiştir. Deneklerin tümünde test edilen intrakoklear elektrotlar, normal impedans seviyesinde izlenmiştir.

Yapılan eCAP ölçümleri; üreticilere ait yazılım üzerinden gerçekleştirilmiş, ve her bir denek için eCAP eşiği belirlenmiştir. Sonuçlar şu şekildedir;

Cochlear™ marka Kİ kullanan katılımcılardan sadece bir olguda (Denek 9), sol kulak apikal elektrot 1. ve 3. ay eCAP eşiği elde edilememiştir. MED-EL marka Kİ kullanan olguların eCAP ölçümünde ise; bir deneğin (Denek 11) sol kulak apikal elektrot pozisyonunda hiçbir ayda eCAP yanıtı elde edilemezken, bir deneğin (Denek 12) sağ ve sol kulak bazal elektrot pozisyonunda hiçbir ayda eCAP yanıtı elde edilememiştir. Bir deneğin (Denek 13) ise, sağ kulağında medial elektrot 1. ayda, sol



kulağında bazal elektrot pozisyonunda hiçbir ayda ve medial elektrot pozisyonunda 1., 3. ayda eCAP yanıtı elde edilememiştir.

**Tablo 4-2: Deneklerin her iki koklear implant aktivasyon zamanları ve elektrot modelleri**

Denek	Cinsiyet	İlk Koklear İmplant			İkinci Koklear İmplant		
		Aktivasyon Yaşı (ay)	Kulak	Elektrot	Aktivasyon Yaşı (ay)	Kulak	Elektrot
1	E	13	Sağ	CI422	39	Sol	CI422
2	E	16	Sağ	CI422	47	Sol	CI422
3	K	14	Sağ	CI422	47	Sol	CI422
4	K	16	Sağ	CI422	53	Sol	CI422
5	E	15	Sağ	CI24RE	51	Sol	CI24RE
6	E	13	Sağ	CI24RE	40	Sol	CI422
7	E	12	Sağ	CI422	27	Sol	CI422
8	K	12	Sağ	CI24RE	42	Sol	CI422
9	E	12	Sağ	CI422	52	Sol	CI422
10	E	15	Sağ	SONATAti (Standart)	21	Sol	SONATAti (Medium)
11	K	22	Sağ	SONATAti (Medium)	34	Sol	SONATAti (Standart)
12	K	15	Sağ	SONATAti (Standart)	43	Sol	SONATAti (Standart)
13	K	24	Sağ	SONATAti (Medium)	52	Sol	SONATAti (Standart)

Cochlear™ marka Kİ kullanıcılarında; eCAP eşiklerinin, sağ ve sol kulak açısından (tüm elektrot pozisyonlarında) anlamlı farklılık gösterip göstermediği değerlendirilmiş ve hiçbir ölçüm bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4-3: Bazal elektrot için sağ ve sol kulak eCAP eşiği karşılaştırması anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	9	168,33±13,97	170,00	135-195	9	180,33± 15,69	176,00	164-203	0,176
<b>3.Ay</b>	9	164,56±14,98	161,00	135-188	9	177,67±18,56	173,00	151-199	0,233
<b>6.Ay</b>	9	171,56±10,36	172,00	158-191	9	175,89±15,96	172,00	157-200	0,441

Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 4-4: Medial elektrot için sağ ve sol kulak eCAP eşiği karşılaştırması anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	9	180,00±8,21	178,50	169-197	9	179,00±12,83	179,00	164-206	0,623
<b>3.Ay</b>	9	175,89±9,43	173,00	166-197	9	174,89±10,13	172,00	163-191	0,610
<b>6.Ay</b>	9	176,89±8,39	178,00	161-190	9	175,89±10,73	175,00	159-193	0,507

Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 4-5: Apikal elektrot için sağ ve sol kulak eCAP eşiği karşılaştırması anlamlılık değerleri (Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	9	169,66±11,83	171,00	152-188	8	162,66±14,06	162,00	149-188	0,080
<b>3.Ay</b>	9	168,89±8,18	170,00	158-184	8	164,88±16,00	168,00	137-182	0,611
<b>6.Ay</b>	9	170,00±11,02	169,00	152-187	9	167,22±11,55	166,00	151-188	0,552

Wilcoxon Signed Ranks Test

Cochlear™ marka Kİ kullanan deneklerde, 6 ay bilateral koklear implant kullanımı sonrasında, sağ ve sol kulak birlikte değerlendirilerek yapılan ikili karşılaştırmalarda; eCAP eşiğinin elektrot pozisyonları arasındaki ilişkisi değerlendirilmiş ve apikal elektrot eCAP eşikleri, medial elektrot eCAP eşiklerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer elektrotlar arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

**Tablo 4-6: eCAP eşiğinin 6.ayda elektrot pozisyonları arasındaki anlamlılık değerleri(Cochlear™ marka Kİ kullanıcıları)**

	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	P		
					Bazal-Medial	Bazal-Apikal	Medial-Apikal
<b>Bazal</b>	18	173,22±13,23	172,0	157-200	<0,279		
<b>Medial</b>	18	176,38±9,35	177,5	159-193		<0,389	
<b>Apikal</b>	18	168,61±11,046	168,0	151-188			<0,029

Wilcoxon Signed Ranks Test

MED-EL marka koklear implant kullanan denek sayısının azlığı nedeniyle istatistiki eCAP ölçümleri gerçekleştirilememiştir.

eABR testinde yüksek uyaran seviyesinde, deneklerin her iki kulak eV dalga latansı ve amplitüdüleri karşılaştırılmıştır. Tüm deneklerin medial ve apikal elektrot pozisyonlarında belirgin eV dalgası gözlenmiştir. eI dalgası uyaran artefaktı nedeniyle kaydedilememiştir. Bazal elektrot pozisyonunda; 4 deneğin sağ kulağında hiçbir elektrot pozisyonunda, 6 deneğin ise sol kulağında, hiçbir ayda belirgin eV dalgası gözlenmemiştir. Bu deneklerden 3'ünün her iki kulak bazal elektrot pozisyonunda eV dalgası gözlenmemiştir (Denek 2, Denek 12, Denek13).

eV dalga latansının, sağ ve sol kulak açısından anlamlı farklılık gösterip göstermediği değerlendirilmiş ve tüm elektrot pozisyonlarında sol kulak eV dalga latansı, sağ kulağa göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4-7: Bazal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	9	3,94±0,26	3,93	3,67-4,50	7	4,12±0,26	4,17	3,73-4,40	0,028
<b>3.Ay</b>	9	3,94±0,26	3,93	3,67-4,49	7	4,07±0,23	4,13	3,73-4,29	0,028
<b>6.Ay</b>	9	3,94±0,25	3,93	3,67-4,49	7	3,97±0,18	4,00	3,73-4,12	0,043

Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 4-8: Medial elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	13	3,83±0,29	3,73	3,50-4,44	13	4,07±0,26	4,12	3,67-4,50	0,001
<b>3.Ay</b>	13	3,83±0,29	3,73	3,50-4,40	13	4,03±0,24	4,04	3,67-4,42	0,002
<b>6.Ay</b>	13	3,83±0,28	3,73	3,53-4,40	13	3,97±0,25	4,04	3,67-4,42	0,003

Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 4-9: Apikal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	13	3,75±0,26	3,60	3,50-4,21	13	4,00±0,22	4,04	3,60-4,33	0,001
<b>3.Ay</b>	13	3,76±0,27	3,60	3,50-4,23	13	3,94±0,24	3,96	3,53-4,33	0,002
<b>6.Ay</b>	13	3,74±0,27	3,61	3,42-4,21	13	3,90±0,25	3,92	3,53-4,33	0,005

Wilcoxon Signed Ranks Test

6 ay bilateral koklear implant kullanımı sonrasında, sağ ve sol kulak birlikte değerlendirilerek yapılan ikili karşılaştırmalarda; eV dalga latansının elektrot pozisyonları arasındaki ilişkisi değerlendirilmiş ve bazal elektrot eV dalga latansı, medial ve apikal elektrota göre, medial elektrot eV dalga latansı ise apikal elektrota göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

**Tablo 4.10: eV dalga latansının 6.ayda elektrot pozisyonları arasındaki anlamlılık değerleri**

	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	p		
					Bazal-Medial	Bazal-Apikal	Medial-Apikal
<b>Bazal</b>	16	3,95±0,22	4,00	3,67-4,49	<0,001		
<b>Medial</b>	26	3,90±0,27	3,85	3,53-4,42		<0,001	
<b>Apikal</b>	26	3,82±0,27	3,75	3,42-4,33			<0,001

Wilcoxon Signed Ranks Test

eV dalga amplitüdünün, sağ ve sol kulak açısından anlamlı farklılık gösterip göstermediği değerlendirilmiş ve tüm elektrot pozisyonlarında sağ kulak eV dalga amplitüdü, sol kulağa göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4-11: Bazal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdü karşılaştırması anlamlılık değerleri**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	9	0,34±0,15	0,29	0,20-0,66	7	0,19±0,09	0,17	0,07-0,36	0,028
<b>3.Ay</b>	9	0,35±0,12	0,29	0,25-0,62	7	0,24±0,08	0,22	0,14-0,36	0,027
<b>6.Ay</b>	9	0,35±0,12	0,29	0,22-0,62	7	0,30±0,10	0,27	0,21-0,46	0,043

Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 4-12: Medial elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	13	0,62±0,21	0,61	0,30-0,91	13	0,45±0,18	0,46	0,18-0,81	0,001
<b>3.Ay</b>	13	0,62±0,22	0,59	0,28-0,92	13	0,50±0,19	0,47	0,28-0,80	0,003
<b>6.Ay</b>	13	0,61±0,22	0,61	0,25-0,90	13	0,52±0,21	0,49	0,24-0,81	0,001

Wilcoxon Signed Ranks Test

**Tablo 4-13: Apikal elektrot için sağ ve sol kulak eV dalga latansı karşılaştırması anlamlılık değerleri**

	SAĞ				SOL				p
	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	
<b>1.Ay</b>	13	0,76±0,27	0,73	0,40-1,21	13	0,60±0,24	0,54	0,21-1,02	0,002
<b>3.Ay</b>	13	0,73±0,25	0,68	0,39-1,10	13	0,64±0,22	0,58	0,38-1,06	0,010
<b>6.Ay</b>	13	0,76±0,25	0,73	0,41-1,09	13	0,71±0,24	0,67	0,37-1,08	0,021

Wilcoxon Signed Ranks Test

6 ay bilateral koklear implant kullanımı sonrasında, sağ ve sol kulak birlikte değerlendirilerek yapılan ikili karşılaştırmalarda; eV dalga amplitüdünün elektrot pozisyonları arasındaki ilişkisi değerlendirilmiş ve bazal elektrot eV dalga amplitüdü,

medial ve apikal elektrota göre, medial elektrot eV dalga amplitüdü ise apikal elektrota göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

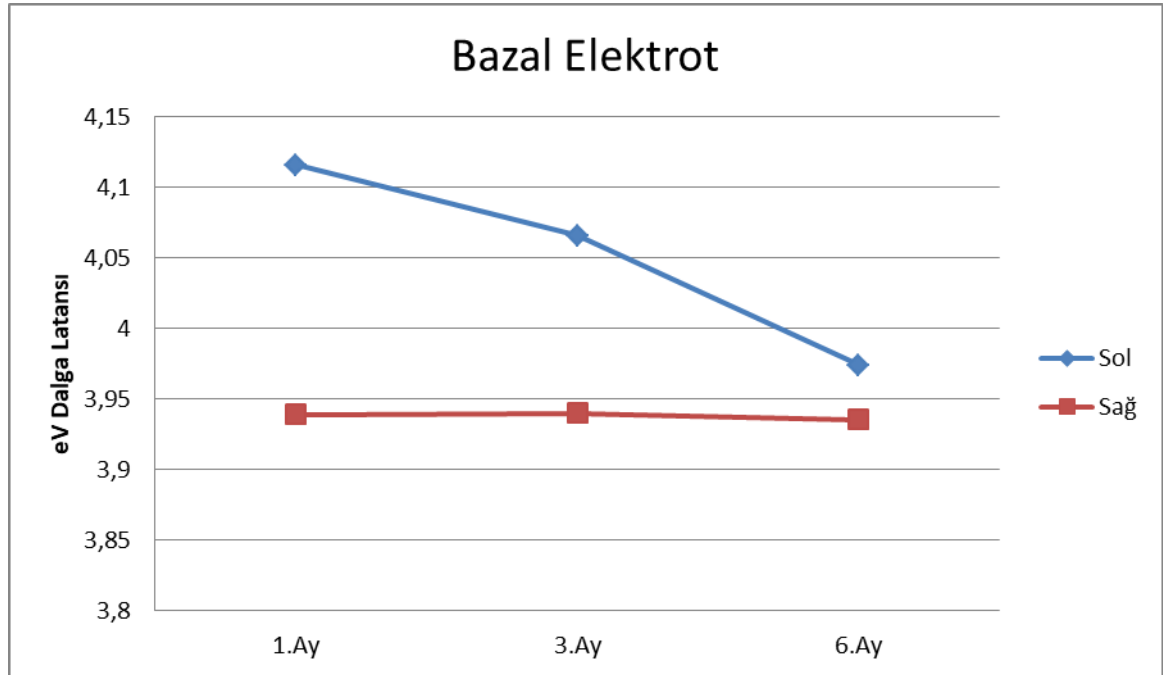
**Tablo 4-14: eV dalga amplitüdünün 6.ayda elektrot pozisyonları arasındaki anlamlılık değerleri**

	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	p		
					Bazal-Medial	Bazal-Apikal	Media-Apikal
<b>Bazal</b>	16	0,33±0,11	0,28	0,21-0,62	<0,001		
<b>Medial</b>	26	0,57±0,22	0,55	0,24-0,90		<0,001	
<b>Apikal</b>	26	0,74±0,24	0,72	0,37-1,09			<0,001

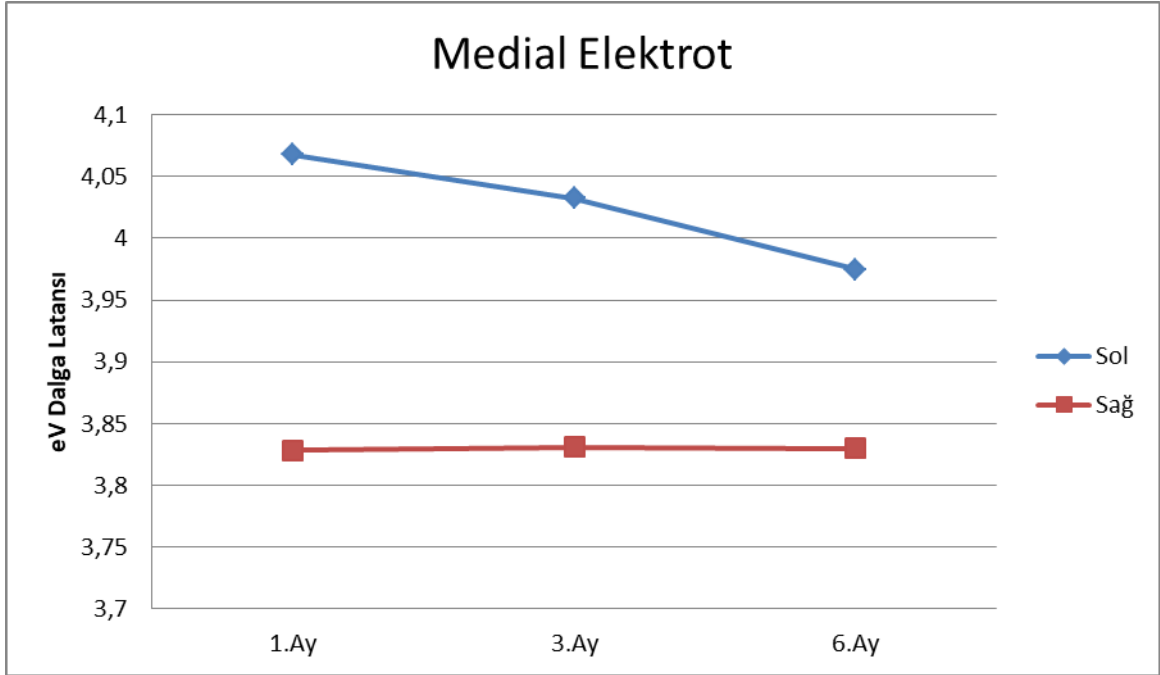
Wilcoxon Signed Ranks Test

Tüm katılımcılarda, interaural eV dalga latansı ve amplitüd farkının zaman içinde anlamlı ölçüde azalıp azalmadığı değerlendirilmiştir;

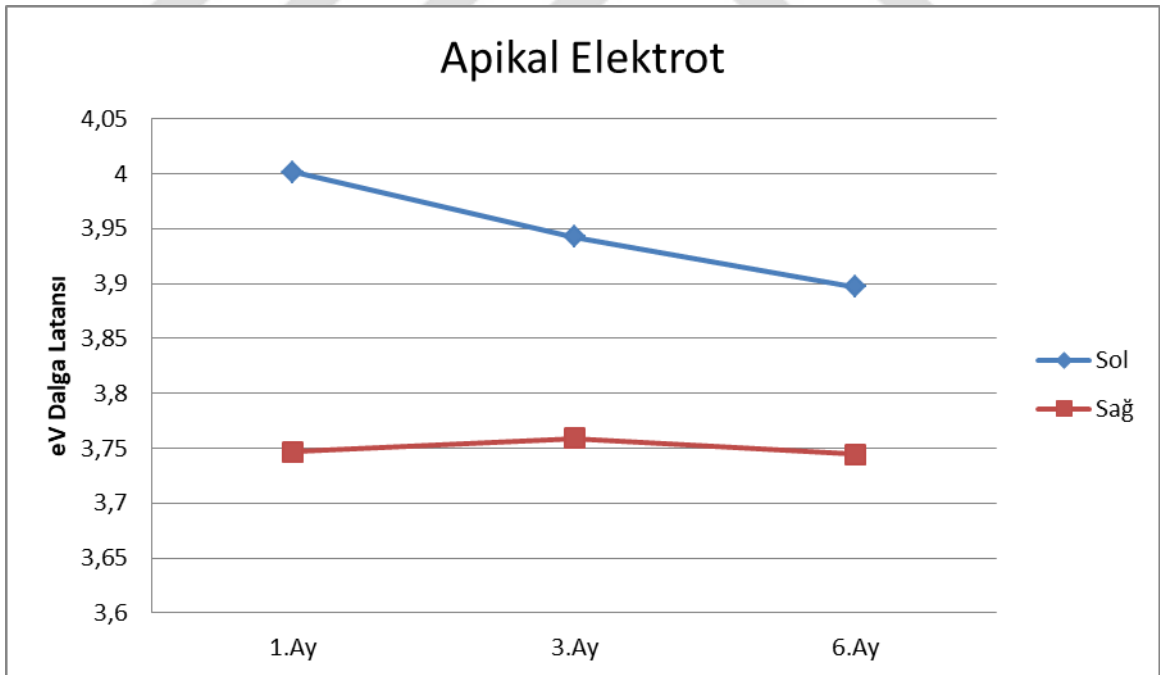
Kulaklar arasındaki eV dalga latans farkının, tüm elektrot pozisyonlarında zaman içinde anlamlı şekilde azaldığı gözlenmiştir (p<0,05).



**Şekil 4-1: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga latansının aylara göre değişimi**



**Şekil 4-2: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga latansının aylara göre değişimi**



**Şekil 4-3: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga latansının aylara göre değişimi**

**Tablo 4-15: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga latansındaki aylara göre değişimin anlamlılığı**

	<b>n</b>	<b>Ort.±S.S.</b>	<b>Medyan</b>	<b>Min.-Max.</b>	<b>p</b>
<b>1.Ay</b>	6	0,27±0,23	0,23	0,06-0,67	
<b>3.Ay</b>	6	0,22±0,20	0,14	0,04-0,54	0,029
<b>6.Ay</b>	6	0,14±0,13	0,10	0,00-0,33	

Friedman Test

**Tablo 4-16: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga latansındaki aylara göre değişimin anlamlılığı**

	<b>n</b>	<b>Ort.±S.S.</b>	<b>Medyan</b>	<b>Min.-Max.</b>	<b>p</b>
<b>1.Ay</b>	13	0,24±0,16	0,25	0,04-0,55	
<b>3.Ay</b>	13	0,20±0,16	0,17	0,00-0,54	<0,001
<b>6.Ay</b>	13	0,14±0,13	0,14	0,00-0,45	

Repeated Measures ANOVA

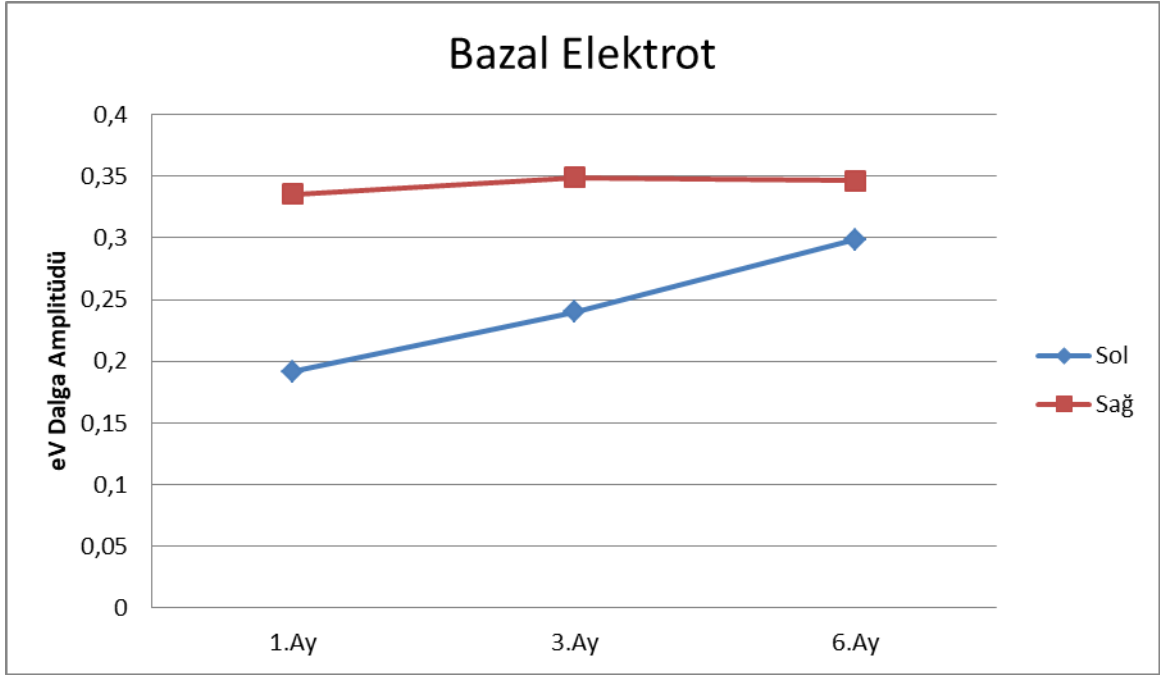
**Tablo 4-17: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga latansındaki aylara göre değişimin anlamlılığı**

	<b>n</b>	<b>Ort.±S.S.</b>	<b>Medyan</b>	<b>Min.-Max.</b>	<b>p</b>
<b>1.Ay</b>	13	0,26±0,16	0,25	0,04-0,55	
<b>3.Ay</b>	13	0,18±0,13	0,13	0,00-0,51	0,002
<b>6.Ay</b>	13	0,15±0,15	0,13	0,00-0,50	

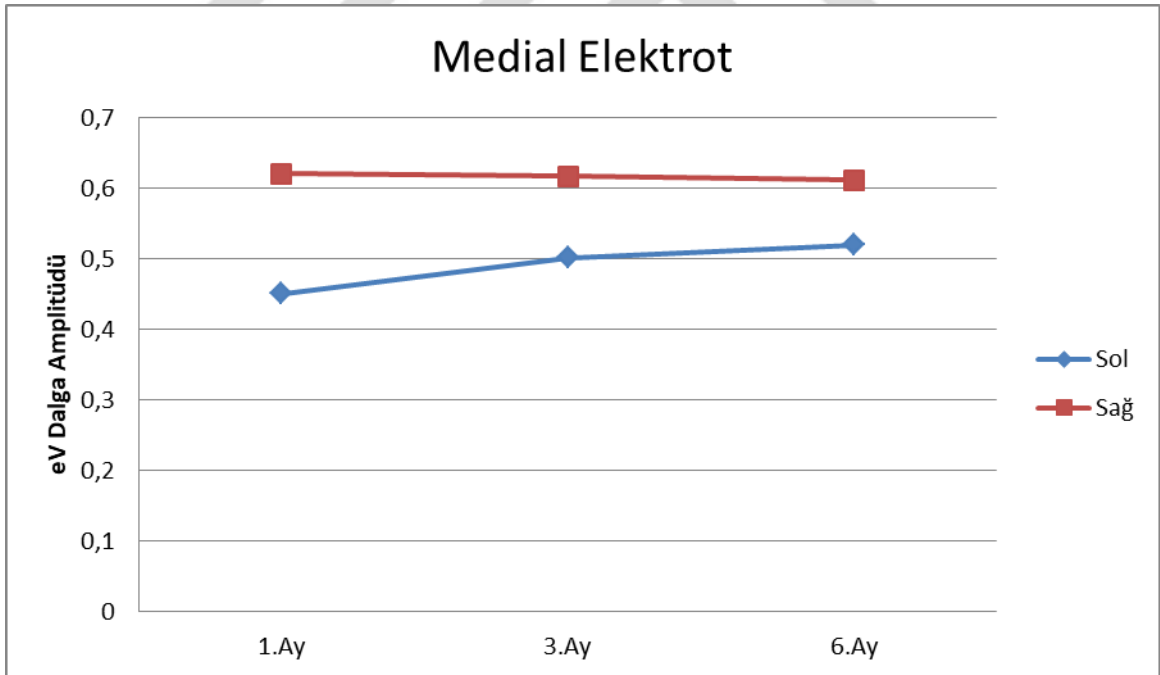
Repeated Measures ANOVA

Kulaklar arasındaki eV dalga amplitüd farkının ise, sadece medial elektrot pozisyonunda istatistiksel olarak anlamlı değişim gösterdiği ve zaman geçtikçe farkın azaldığı gözlenmiştir ( $p<0,05$ ).

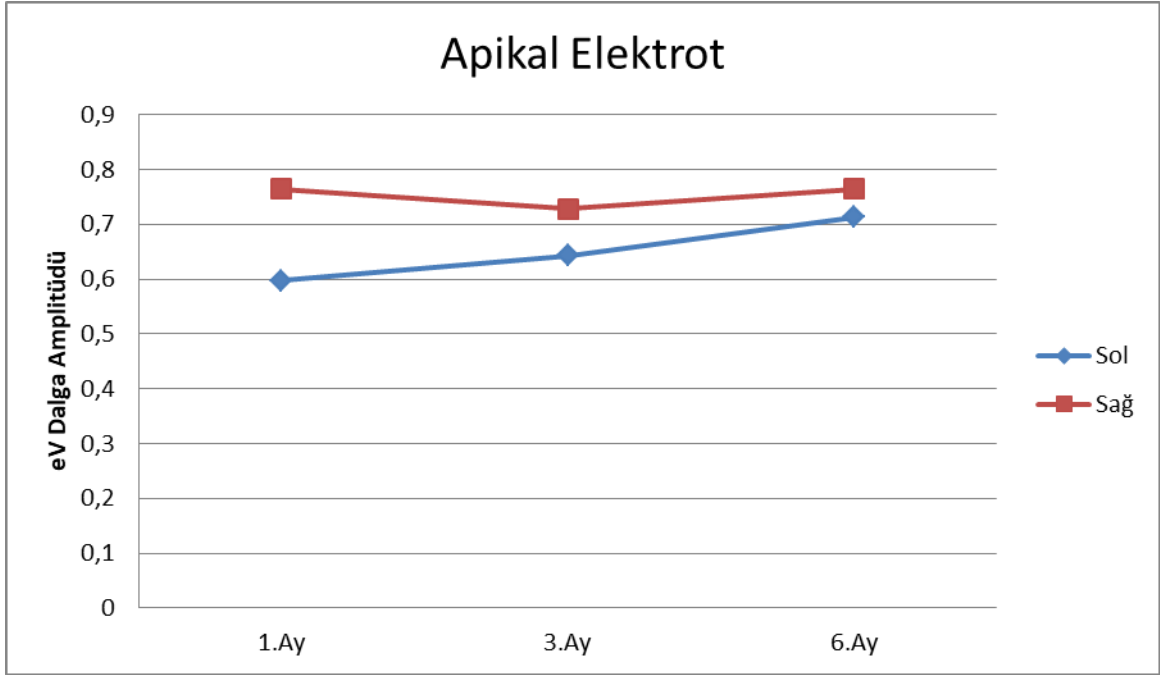




Şekil 4-4: Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimi



Şekil 4-5: Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimi



**Şekil 4-6:** Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak ortalama eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimi

**Tablo 4-18:** Bazal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimin anlamlılığı

	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	p
<b>1.Ay</b>	6	0,18±0,16	0,11	0,03-0,42	
<b>3.Ay</b>	6	0,15±0,10	0,11	0,07-0,28	0,062
<b>6.Ay</b>	6	0,08±0,08	0,06	0,00-0,19	

Friedman Test

**Tablo 4-19:** Medial elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimin anlamlılığı

	n	Ort.±S.S.	Medyan	Min.-Max.	p
<b>1.Ay</b>	13	0,17±0,09	0,13	0,03-0,30	
<b>3.Ay</b>	13	0,12±0,09	0,12	-0,01-0,25	0,002
<b>6.Ay</b>	13	0,09±0,07	0,09	0,01-0,23	

Friedman Test

**Tablo 4-20: Apikal elektrot pozisyonunda sağ ve sol kulak eV dalga amplitüdünün aylara göre değişimin anlamlılığı**

	<b>n</b>	<b>Ort.±S.S.</b>	<b>Medyan</b>	<b>Min.-Max.</b>	<b>p</b>
<b>1.Ay</b>	13	0,17±0,18	0,15	-0,03-0,69	
<b>3.Ay</b>	13	0,09±0,11	0,07	-0,09-0,39	0,062
<b>6.Ay</b>	13	0,05±0,07	0,04	-0,08-0,19	

Friedman Test



## 5. TARTIŞMA

eABR test kaydı sırasında, en sık karşılaşılan sorunların başında, elektriksel uyaran kullanımının yol açtığı artefakt gelmektedir. Birçok üretici, cihazlarında bu artefaktın ortadan kaldırılmasına yönelik olarak, farklı teknikler ve parametreler kullanmaktadır. Çoğu araştırmacı, artefaktı en az seviyeye düşürmek amacıyla çalışmalarında kontralateral kayıtlama tekniğini kullanmıştır (Gordon ve ark., 2007; Song ve ark.,2010; Bierer ve ark.,2011; Lammers ve ark.,2015). Çalışmamızda da, elektriksel uyaran artefaktını azaltmak için kontralateral kayıtlama tekniği kullanılmıştır.

Elektriksel artefaktan kaçınmak için kullanılan bir diğer parametre ise “band-pass filtre” aralığının seçimidir. Literatüre bakıldığında; araştırmacıların farklı band-pass filtre aralığı tercih ettikleri görülmüştür. Waring (1996), yaptığı çalışmada, 3kHz’den büyük frekanslarda göz ardı edilebilecek, 100 Hz altında ise dikkate alınması gereken miktarda enerji bulunduğunu, bu nedenle “10-3000 Hz bandpass filtre” aralığının sinyal interferansını azalttığı için kullanışlı olduğunu bildirmiştir. Hall (2006), 30-1500 Hz bandpass filtre aralığının, Curran (2016) ise 150-2000 Hz filtre aralığının eABR dalgalarının ortaya çıkarılmasında en uygun band pass filtre aralığı olduğunu savunmuştur. Yang (2017) ise çalışmasında, 100-3000 Hz bandpass filtre aralığını kullanmıştır. Bizim çalışmamızda, tüm bu araştırmalar göz önünde bulundurularak (aynı zamanda cihaz üreticisi tarafından belirlenmiş default bandpass filtre aralığı) 30-3000 Hz band pass filtre aralığı kullanılmıştır.

Bahmer (2010)’in 10 koklear implant kullanıcısı ile yaptığı çalışmada; bifazik ve trifazik uyaram kullanılarak, uyarılmış beyinsapı yanıtları sonucunda ortaya çıkan artefakt değerlendirilmiş ve bifazik uyarımda trifazik uyarıma göre daha yüksek dalga belirlenebilirliği gözlenmiştir. Bayrak (2012)’in, iç kulak anomalisi olmayan, koklear implantlı çocuklarda yaptığı çalışmada ise, yanıtın belirlenebilirliğini artırdığı için bifazik uyaram kullanmıştır.

Elektriksel uyarılmış yanıtları etkileyen diğer bir faktör ise, elektrot dizaynidir. Lateral wall elektrot yerleşimi ile, çok derin elektrot yerleşiminin neden olabileceği travmadan kaçınılarak, rezüdüel işitmenin korunması amaçlanmaktadır. Perimodiolar elektrot yerleşimi ile ise elektrotların, spiral ganlion hücrelerine yakın yerleştirilmesi

amaçlanmaktadır. Teorik olarak, lateral wall yerleşiminde, nöral dokular ve elektrotlar arasında daha fazla sıvı bulunmaktadır. Bu ise, dirençte değişkenliklere yol açmakta ve cihazın çalışması için daha yüksek akım seviyesi gerektirmektedir (Park ve ark.,2017). Araştırmalar, perimodiolar elektrot yerleşiminde, eCAP ve davranışsal eşiklerin daha düşük, dinamik ranjın daha geniş ve uyarıma bağlı yayılımının daha dar olduğunu göstermiştir (Cohen, 2009; Gordin ve ark., 2009). Park (2017), bir kulağında lateral wall yerleşimine, diğer kulağında ise perimodiolar elektrot yerleşimine sahip çocuklar üzerinde yaptığı çalışmada, lateral wall elektrot yerleşiminde daha yüksek eCAP eşiği gözlemlemiştir. Shepherd (1993), perimodiolar elektrot yerleşimine sahip kedilerde, daha düşük eABR eşikleri elde etmiştir. Pasanisi( 2002) ise, modiolusa yakın yerleşimli elektrot dizayna sahip denekler ile yaptığı çalışmada, eABR eV dalga latansının daha kısa, amplitüdünün ise daha yüksek olduğunu belirtmiştir. Çalışmamızda, bir denek her iki kulağında, iki denek ise sadece bir kulağında perimodiolar elektrot yerleşimine sahiptir. Farklı elektrot yerleşimine sahip denek sayısının azlığı nedeniyle, elektrot yerleşimleri ve elektrofizyolojik ölçüm sonuçları arasında istatistiki değerlendirmeler yapılamamıştır.

Koklea içindeki elektrotun konumunun, elektrofizyolojik ölçümler üzerinde etkisi olduğu bilinmektedir. Literatüre benzer olarak, çalışmamızda elektriksel uyarım için, kokleanın farklı kısımlarını temsilen bazal, medial ve apikal bölgelerden birer elektrot seçilmiştir (Cords ve ark.,2000; Firzst ve ark., 2002; Lundin ve ark., 2015). Cochlear™ marka implant kullanan hastalar, CI422 ve CI24RE olmak üzere iki farklı tip elektrot kullanmaktayken, MED-EL marka implant kullanan hastalar ise SONATAi-100 model (medium ve standart) elektrot kullanmaktadır.

Uyarım, kokleanın bazalı, mediali ve apikalinden yapılmıştır. Bazalda Cochlear™ için E1, MED-EL için E12; medialde Cochlear™ için E11, MED-EL için E6; apikalde Cochlear™ için E22, MED-EL için E1 elektrotu uyarım için seçilmiştir. İki marka için de en uç ve ortadaki elektrotların seçilmesinin nedeni, elektrotların farklı model ve uzunluklarda olmasına rağmen kokleadaki uyarım alanlarının yaklaşık olarak aynı bölgede olmasını sağlamaktır. Buna karşılık, bazı hastalarda bazal elektrot pozisyonunda belirgin dalga ve eCAP yanıtları elde edilememiştir. Bunun, iç kulak anomalisi olmaksızın, kişilerin koklea uzunluğu, cerrahi yerleşim tekniği veya elektrot uzunluğundaki farklılıktan kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda bazal, medial ve apikal elektrot pozisyonlarında, 1., 3. ve 6. aylarda sağ ve sol kulak eCAP eşiklerinin birbirlerine göre anlamlı farklılık gösterip göstermediği değerlendirilmiş ve her iki marka için de anlamlı farklılık bulunmamıştır. 6. ayda kokleadaki uyarım alanı açısından sağ ve sol kulak birlikte değerlendirildiğinde, Cochlear™ marka kullanıcılar için apikal elektrot pozisyonundaki eCAP eşikleri, medial elektrota göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuş, diğer elektrot konumları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ek olarak, Cochlear™ marka Kİ kullanıcılarında bazal, medial ve apikal elektrotta, eCAP eşiklerinin 1.,3. ve 6. aylar arasındaki değişiminin anlamlı olup olmadığı değerlendirilmiş ve aylar arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir. MED-EL marka koklear implant kullanıcılarında ise, denek sayısının azlığı nedeniyle bu değerlendirmeler yapılamamıştır.

Spivak (2010), zaman içinde eCAP eşiklerindeki en büyük değişikliğin bazal elektrot pozisyonunda, en az değişikliğin ise medial elektrot pozisyonunda meydana geldiğini raporlamıştır. Bazal elektrot pozisyonundaki bu değişiklik, kokleostominin etkisiyle fazla miktarda fibröz doku oluşmasına bağlanmıştır. Telmasani (2016) ise, 25 koklear implant kullanıcısı denekle yaptığı çalışmada, intraoperatif eCAP eşiklerinin, ameliyat sonrasındaki ilk ayda, bazal elektrot pozisyonunda ölçülen eCAP eşiklerine göre belirgin bir şekilde azaldığını, 3. ayda ise eşiklerde stabilizasyon gözlendiğini bildirmiştir. Medial elektrot pozisyonunda ise, 6. aya gelindiğinde eCAP eşiklerindeki değişiklikler devam etmiştir. Spivak (2010)'ın çalışmasında, kokleostomi yaklaşımı ile Nucleus freedom implant kullanılırken; Telmasani (2016)'nin çalışmasında yuvarlak pencere yaklaşımı ve Nucleus slim straight elektrot kullanılmıştır. Sonuç olarak bu iki çalışmadaki farkın, elektrot dizaynı ve cerrahi yaklaşım farklılıklarından kaynaklığı düşünülmüştür.

Sabit eABR uyarım seviyesinde, bazal, medial ve apikal elektrot pozisyonlarında 6 ay boyunca yapılan değerlendirmelerde; sol kulak eV latans değerleri, sağ kulak eV latans değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 6. ayda kokleadaki uyarım alanı açısından sağ ve sol kulak birlikte değerlendirildiğinde; bazal elektrot latansı, medial elektrota ve apikal elektrota göre; medial elektrot latansı ise apikal elektrota göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. eABR üzerinden kokleanın anatomik etkilerinin değerlendirildiği bir çalışmada eIII ve eV dalga latanslarının uyarım bölgesinden anlamlı olarak etkilendiği ve ortalama latans

değerinin apikalden bazala yaklaşık 0.43 msn arttığını göstermiştir (Thai Van ve ark.,2002). Apikal elektrot pozisyonundaki eV dalga latansının, bazal elektrottan elde edilene göre daha kısa latanslı olması, apikal sinir fiberlerinin daha büyük çaplı olması (Tavardkiladze ve ark.,2000), nöral bütünlüğün bazalda apikale göre daha zayıf olması (Gordon ve ark.,2007) ve bu bölgelerde göreceli olarak sağlam kalan sinir hücrelerinin yoğunluğu ile açıklanabilir (Abdelselam ve ark., 2015).

Sabit eABR uyarım seviyesinde, bazal, medial ve apikal elektrot pozisyonlarında 6 ay boyunca yapılan değerlendirmelerde; sağ kulak eV amplitüd değerleri, sol kulak eV amplitüd değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 6. ayda kokleadaki uyarım alanı açısından sağ ve sol kulak birlikte değerlendirildiğinde; bazal elektrot amplitüdü, medial elektrota ve apikal elektrota göre; medial elektrot amplitüdü ise apikal elektrota göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Literatüre de bakıldığında bulgularımızı destekler nitelikte, hem yetişkinlerde (Allum ve ark., 1990; Firszt ve ark., 2002; Miller ve ark., 1993; Shallop ve ark., 1990), hem de çocuklarda (Gordon ve ark., 2002, 2004; Thai- Van ve ark., 2001, 2004), apikal uçtaki elektrot pozisyonundan uyarılmış yanıtlar; daha kısa latans ve daha yüksek amplitüd göstermiştir.

Normal işiten çocuklarda, sinaptik etkinlik ve miyelinizasyonun yaşla birlikte arttığı bilinmektedir (Eggermont, 1988). Bu değişikliklerin, özellikle yaşamın ilk yıllarında daha belirgin olduğu gözlenmiştir (Ponton, 1996). Gordon (2006), normal işitenlere benzer şekilde, implant kullanımının ilk yıllarında latans değişikliklerinin büyük ölçüde tamamlandığını bildirmiştir. Ancak son araştırmalar bu sürenin biraz daha uzun olabileceğini göstermiştir (Thai Van ve ark., 2007). Lammers (2015), koklear implantasyon öncesindeki işitsel yoksunluk süresinin, koklear implantla işitme performansı için bir ön belirteç olduğunu söylemiştir. Prelingual uzun süreli işitme kaybı olan hastalar, postlingual işitme kayıplı hastalara göre daha kötü işitme performansı göstermiştir (Teoh ve ark. 2004; Lammers ve ark.2015). Bazı araştırmacılar bu farkın, uzun süreli işitsel yoksunluk döneminde, çapraz modal değişiklikler sonucu, işitsel yollardaki bozukluktan kaynaklandığını öne sürmektedir (Doucet ve ark. 2006; Lee ve ark. 2007; Kral ve O'Donoghue 2010; Kral ve Sharma 2012; Lammers ve ark. 2015). Hayvan modellerinden elde edilen kanıtlar, işitsel gelişim süresince binaural işitsel girdinin olmamasının, koklear nukleustan ipsilateral inferior kollikulusa (IC)

kadar olan bağlantılarda artma ve kontralateral inferior kollikulusa olan bağlantılarda azalma ile sonuçlandığını, bu nedenle işitsel beyinsapı yollarının re-organize olduğunu düşündürmektedir (Illing ve ark., 1999; Nordeen ve ark., 1983).

Çalışmalar, erken dönem işitme kaybı olan çocuklarda eABR dalga latanslarının normal işiten çocuklarda olduğu gibi, implantasyon sonrası yaştan bağımsız olarak azaldığını göstermiştir. Ek olarak, bilateral implantasyon uygulanmış çocuklarda eV dalga latansının, ikinci implantta ilkinde göre daha uzun olduğu bulunmuştur (Gordon ve ark., 2008; Sparreboom ve ark., 2010). Bunun nedeni olarak, daha sonradan implante edilen kulakta işitsel beyinsapı maturasyonunun bozulması (Gordon ve ark., 2008; Sparreboom ve ark., 2010) ya da ilk koklear implant ile geçirilen tek taraflı işitme süresince nöral bağlantılardaki değişim gösterilmiştir.

Bu görüşlere zıt olarak Thai Van (2007), 1.2-12.4 yaş aralığında koklear implant uygulanmış çocuklarda yaptığı çalışmada, işitsel deprivasyon süresinin eABR maturasyonu üzerinde bir etkisi olmadığını öne sürmüştür. Bu nedenle beyinsapı maturasyonunun, kritik bir zaman penceresi olmaksızın, aktiviteye bağlı olduğu hipotezini öne sürmüştür. Bu düşünceye göre; konjenital işitme kayıplı, uzun süre tek taraflı koklear implant kullanmış hastalarda, ardışık bilateral koklear implantasyon sonrasında, ikinci kulaktaki eABR değerlerinin, zamanla ilk kulaktaki değerleri yakalayacağı sonucu çıkarılmaktadır.

Sparreboom (2010), 1 yıl BİKİ kullanımından sonra kulaklar arasındaki latans farklılıklarının anlamlılık göstermediğini bulmuştur. Gordon (2008) ise, iki implant arasında 2 yıldan fazla fark olan çocuklarda, 9 aylık BİKİ kullanımından sonra dahi eV dalga latansları arasındaki farkın devam ettiğini göstermiştir. Bu kulaklar arası latans farkı, iki implantasyon arasında çok kısa süre olan ya da hiç gecikme olmayan çocuklara göre daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda; ardışık bilateral koklear implant uygulanmış deneklerde, bazal, medial ve apikal elektrotta, iki kulak arasındaki eV dalga latansının 1., 3. ve 6. aylar arasında anlamlı olarak azaldığı; iki kulak arasındaki eV dalga amplitüdünün ise, sadece medial elektrotta 1., 3. ve 6. aylar arasında anlamlı olarak azaldığı bulunmuş ancak kulaklar arasındaki amplitüd ve latans farkının tamamen kapanmadığı gözlenmiştir.

Denek sayısının azlığı ve implant kullanım sürelerindeki dağılımın benzer olması nedeniyle çalışmamızda, eCAP eşikleri ve eABR değişikliklerinin implant



kullanım süresi ile ilişkili olup olmadığı değerlendirilememiştir. Literatüre bakıldığında Lammers (2015)'in, prelingual ve postlingual koklear implant kullanıcıları ile yaptığı çalışmada, işitme kaybının başlangıç yaşı ve koklear implant kullanım süresinin, elektrot pozisyonlarına göre, eV latansı ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmiştir. Sonuç olarak; prelingual grupta, implant kullanım süresi ve eV dalga latansı arasında korelasyon gözlenmiş, postlingual grupta ise bu ilişki gözlenmemiştir. Elektrot pozisyonları açısından değerlendirme yapıldığında ise, sadece medial elektrotta implant kullanım süresi ile eV dalga latansı arasında korelasyon bulunmuştur.

eABR'de dikkat edilmesi gereken hususlardan biri de dalga formu morfolojisi ve koklear implant performansı arasındaki ilişkidir. Jeon (2013), ANSD (İşitsel Nöropati Spektrum Bozukluğu)'li hastalarda her zaman eABR dalgası gözlenmemesine karşın bu hastalarda koklear implantla iyi performans gözlenebildiğini bildirmiştir. Walton (2008), ANSD'li ve normal hasta gruplarında, dalga formu kalitesini değerlendirmiş; normal gruba göre ANSD'li hastalarda, azalmış dalga formu kalitesi ve kötü Kİ performansı gözlenmiştir. Ayrıca, dalga formu kalitesi ile Kİ performansı arasında da anlamlı bir korelasyon bulmuşlardır. Gibson (2009) ise, dalga formu kalitesi ve MSPS (Melbourne Speech Perception Score) konuşma algılama skorlarında korelasyon gözlemiştir.

Normal işiten insanlar, ses kaynağının lokalizasyonu ve gürültüde konuşmayı anlama için iki kulaktan gelen bilgiyi birlikte kullanırlar. Bu nedenle, işitme kayıplı bireylerde işitsel performansı en üst düzeye çıkarmak için, işitmenin bilateral olarak gerçekleşmesi gerektiği görüşü ağır basmaktadır. Birçok çalışma, bilateral koklear implant kullanan bireylerin, tek taraflı koklear implant kullanan bireylere göre sesleri daha iyi lokalize edebildiklerini ve gürültüde konuşmayı daha iyi algılayabildiklerini göstermiştir (Tait ve ark., 2010; Basura ve ark.,2009).

Literatürün, bilateral implantın yararlarını ispat etmesi, eş zamanlı implante edilen bireylerin işitsel ve dil gelişiminin çok daha hızlı, doğal olduğunun kanıtlanması, ülkemizde de karşılığını bulmuş ve dil edinim dönemindeki çocuklar için bilateral implant kullanımının önü açılmıştır. Tüm bu bilgiler ışığında, erken yaşta eş zamanlı bilateral koklear implantasyon uygulanan çocukların, normal işiten yaşlıtlarına benzer işitsel beceriler kazanma olasılığının yüksek olduğu düşünülmektedir.

Postoperatif eABR testi, tahmini eşik, rahat duyulabilir ses seviyesi, koklear implant performansı ve beyinsapına kadar olan işitsel yollar hakkında klinisyene önemli fikirler sağlayan, değerli bir test bataryasıdır. Çalışmamızda, 6 ay sonunda yapılan değerlendirmeler; bazal ve medial elektrot pozisyonunda, apikal elektrot pozisyonuna kıyasla kulaklar arasındaki farkın daha az belirgin olduğunu, farkın kapanması için 6 aydan daha uzun bir süreye ihtiyaç duyulduğunu ve maturasyonun hala devam ettiğini göstermiştir. İşitsel beyinsapı düzeyinde yapılan çalışmaların yanı sıra; ardışık bilateral implantasyonda, ikinci koklear implantın takılma zamanının etkisi, kortikal işitsel maturasyon açısından da incelenmelidir. Buna bağlı olarak daha uzun takip süresi ve daha fazla hasta ile yapılacak çalışmaların; kulaklar arasındaki farkın kapanma zamanı ve işitsel maturasyon hakkında literatüre ek bilgi sağlayarak, hastaların yaşam kalitesini arttıran bir unsur olacağı sonucuna varılmaktadır.

## 6. KAYNAKLAR

- Abdelselam , N., & Afifi, P. (2015). Electric auditory brainstem response (E-ABR) in cochlear implant children: Effect of age at implantation and duration of implant use. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*, 16, 145–150.
- Allum , J., Shallop , J., Hotz, M., & Pfaltz , C. (1990). Characteristics of electrically evoked ‘auditory’ brainstem responses elicited with the nucleus 22-electrode intracochlear implant. *Scand Audiol*, 19(4):263–7.
- Arnesen, A. R., & Osen, K. K. (1978). The cochlear nerve in the cat: topography, cochleotopy, and fiber spectrum. *J Com Neurology*, 661-78.
- Bahmer, A., Peter , O., & Baumann , U. (2010a). Recording and analysis of electrically evoked compound action potentials (ECAPs) with Med-EL cochlear implants and different artifact reduction strategies in Matlab. *Journal of Neuroscience Methods*, 66-74.
- Basura , G., Eapen, R., & Buchman, C. (2009). Bilateral cochlear implantation: current concept, indications, and result. *Laryngoscope*, 119(12):2395-401.
- Battmer , R. D., Laszig , L., & Lehnhardt , E. (1990). Electrically elicited stapedius reflex in cochlear implant patients. *Ear Hear*, 11(5):370-4.
- Bayrak, S. (2012). *İç kulak anomalisiz koklear implantlı çocuklarda elektriksel uyarılmış işitsel beyinsapı potansiyellerinin karşılaştırılması*. İzmir.
- Bierer, J., Faulkner, K., & Tremblay, K. (2011). Identifying cochlear implant channels with poor electrode-neuron interfaces: electrically evoked auditory brain stem responses measured with the partial tripolar configuration. *Ear Hear*, 32(4):436-44.
- Black, F. O., Lilly, D. J., Fowler, L. P., & Stypulkowski , P. H. (1987). Surgical evaluation of candidates for cochlear implants. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.*, 96-9.
- Brickley, G., Boyd, P., Wyllie, F., O'Driscoll, M., Webster, D., & Nopp, P. (2005). Investigations into electrically evoked stapedius reflex measures and subjective loudness percepts in the MED\_EL COMBI 40+ cochlear implant. *Cochlear Implant International*, 15(2), 168-176.
- Burkard , R., & Don, M. (2015). Introduction to Auditory Evoked Potentials. J. Katz. *Handbook of Clinical Audiology Seventh Edition* (s. 187-188). Wolters Kluwer.

- Cant, N. B. (2013). Patterns of convergence in the central nucleus of the inferior colliculus of the Mongolian gerbil: organization of inputs from the superior olivary complex in the low frequency representation. *Front Neural Circuits*, 7-29.
- Casseday JH, F. T. (2002). The inferior colliculus: a hub for the central auditory system. D. Oertel, A. N. Popper, & R. R. Fay. *Integrative Functions in the Mammalian Auditory Pathway. Vol. 15* (s. 238-318). New York: Springer-Verlag.
- Clark, G. M., & Grayden, D. B. (2006). Implant design and Development. H. R. Cooper, & L. D. Craddock. *CochlearImplants A Practical Guide Second Edition* (s. Chapter1:1-2). Whurr Publishers.
- Cords, S., Reuter , G., & Issing, P. (2000). A silastic positioner for a modiolus hugging position of intracochlear electrodes: electrophysiologic effects. *Ann J Otol*, 21:212-217.
- Cullington, H. ( 2000 ). Preliminary neural response telemetry results. *Br J Audiology*, 131-40.
- Curran, A., Hemmert, W., Kotliar, K., Obando, M., & Reiser, P. (2016). Recording Electrically-evoked Auditory Brainstem Responses (EABR) in Human Cochlear Implant Subjects. *1st YRA MedTech Symposium, Young Researchers Academy 9 MedTech in NRW University of Duisburg-Essen*.
- Davis, K. A. (2005). Contralateral effects and binaural interactions in dorsal cochlear nucleus. *J Assoc Res Otolaryngol* 6, 528-538.
- Doucet, M., Bergeron, F., Lassonde, M., Ferron , P., & Leopore, F. (2006). Cross-modal reorganization and speech perception in cochlear implant users. *Brain*, 129:3376–3383.
- Easwar, V., Yamazaki, H., Deighton, M., Papsin, B., & Gordon, K. (2016). Simultaneous bilateral cochlear implants: Developmental advances do not yet achieve normal cortical processing. *Brain Behav*.
- Eggermont , J. (1998). On the rate of maturation of sensory evoked potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 70(4):293–305.
- Eggermont, J. J., & Ponton, C. W. (2003). Auditory-evoked potential studies of cortical maturation in normal hearing and implanted children: correlations with changes in structure and speech perception. *Acta Otolaryngol*, 123:249–252.

- Eisen, M., & Franck, K. (2004). Electrically evoked compound action potential amplitude growth functions and HiResolution programming levels in pediatric CII implant subjects. *Ear and Hearing*, 528-538.
- Firszt, J. B., Chambers, R. D., Reeder, & Reader, R. M. (2002). Neurophysiology of cochlear implant users I: effects of stimulus current level and electrode site on the electrical ABR, MLR, and N1-P2 response. *Ear Hear*, 502-15.
- Fitzgerald, M. M., Green, J. E., Fang, Y., & Waltzman, S. B. (2013). Factors influencing consistent device use in pediatric recipients of bilateral cochlear implants. *Cochlear Implants Int*.
- Franck, K. H., & Norton, S. J. (2001). Estimation of psychophysical levels using the electrically evoked compound action potential measured with the neural response telemetry capabilities of Cochlear Corporation's CI24M device. *Ear & Hearing*, 289-9.
- Gantz, B. J., McCabe, B. F., & Tyler, R. S. (1988). Use of multichannel cochlear implants in obstructed and obliterated cochleas. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 72-81.
- Gelfand, S. (2004). *Hearing: An Introduction to Psychological and Physiological Acoustics, Fourth Edition*.
- Gibson, W., Sanli, H., & Psarros, C. (2009). The use of intra-operative electrical auditory brainstem responses to predict the speech perception outcome after cochlear implantation. *Cochlear Implants International*, 10(S1): 53-57.
- Gordin, A., Papsin, B., & Gordon, K. (2009). Evolution of cochlear implant arrays result in changes in behavioral and physiological responses in children. *Otol Neurotol*, 30:908-15.
- Gordon, K. A., Henkin, Y., & Kral, A. (2015). Asymmetric hearing during development: The aural preference syndrome and treatment options. *Pediatrics*, 136, 141-153.
- Gordon, K., Valero, J., van Hoesel, R., & Papsin, B. (2008). Abnormal timing delays in auditory brainstem responses evoked by bilateral cochlear implant use in children. *Otol Neurotol*, 193-198.
- Gordon, K. A., & Papsin, B. C. (2009). Benefits of short interimplant delays in children receiving bilateral cochlear implants. *Otology & Neurotology*.

- Gordon, K. A., Papsin, B. C., & Harrison, R. V. (2004). Thalamocortical activity and plasticity in children using cochlear implants. *International Congress Series, 12*, 76–79.
- Gordon, K. A., Papsin, B. C., & Harrison, R. V. (2004). Toward a battery of behavioral and objective measures to achieve optimal cochlear implant stimulation levels in children. *Ear and Hearing, 25*(5), 447-463.
- Gordon, K., Ebinger, K., Gilden, J., & Shapiro, W. (2002). Neural response telemetry in 12- to 24-month-old children. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.*, 189:42–8.
- Gordon, K., Papsin, B., & Harrison, R. (2007). Auditory brainstem activity and development evoked by apical versus basal cochlear implant electrode stimulation in children. *Clin Neurophysiol*, 118(8):1671-84.
- Gültekin, M. (2015). Çocuklarda Koklear İmplant Kullanımın Süresinin P1 Latansına Etkisinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Hall, J. W. (2006). Electrically Evoked and Myogenic Responses. *New Handbook of Auditory Evoked Responses* (s. 591-592). Pearson Education.
- Hay-McCutcheon, M. J., Brown, C. J., & Clay, K. S. (2002). Comparison of electrically evoked whole-nerve action potential and Electrically Evoked Auditory Brainstem Response Thresholds in Nucleus CI24R Cochlear Implant Recipients.
- Hebrank, J., & Wright, D. (1974). Spectral cues used in the localization of sound sources on the median plane. *J Acoust Soc Am.*, 56(6):1829-34.
- Herve, T., Truy, E., Drupt, I., & Collet, L. (1996). A new stimulation strategy for recording electrical auditory evoked potentials in cochlear implant patients. *Electroencephalography Clin Neurophysiol*, 472-8.
- Hughes, M. L., & Abbas, P. J. (2006b). Electrophysiological channel interaction, electrode pitch ranking, and behavioral threshold in straight versus perimodiolar cochlear implant electrode arrays. *J Acoust Soc Am.*, 119:1538–1547.
- Hughes, M., Vander Werff, K., & Brown, C. (2001). A longitudinal study of electrode impedance, the electrically evoked compound action potential, and behavioral measures in nucleus 24 cochlear implant users. *Ear Hear*, 22(6):471–486.
- Hung, I. J., & Dallos, P. (1972). Study of the Acoustic Reflex in Human Beings. I. Dynamic Characteristics Affiliations. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 52, 1168.

- Illg, A., Giourgas, A., Kral, A., Büchner, A., Lesinski-Schiedat, A., & Lenarz, T. (2013). Speech comprehension in children and adolescents after sequential bilateral cochlear implantation with long interimplant interval. *Otology & Neurotology*, 34, 682–689.
- Illing, R., Cao, Q., Forster, C., & Laszig, R. (1999). Auditory Brainstem: Development and plasticity of GAP-43 mRNA expression in the rat. *The Journal of Comparative Neurology*, 412;353-372.
- Jay, R. L. (2002). Cochlear Implants: A Technological Overview. J. B. Christiansen, & I. W. Leigh. *Cochlear Implants in Children: Ethics and Choices* (s. 35-57). Washington D.C: Gallaudet University Press.
- Jeon, J., Bae, M., Son, M., Noh, S., Choi, K., & Choi, J. (2013). Relationship between electrically evoked auditory brainstem response and auditory performance after cochlear implant in patients with auditory neuropathy spectrum disorder. *Otology Neurotology*, 34: 1261–1266.
- Kara, E., & Ataş, A. (2015). Koklear İmplant Programlama ve Takip. *Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisi'nde Güncel Yaklaşım: Koklear İmplantasyon* (s. 273-274). Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi.
- Katz, J. (1972). *Handbook of Clinical Audiology*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Kileny, P. R. (1991). Use of electrophysiologic measures in the management of children with cochlear implants: brainstem, middle latency and cognitive (P300) responses. *American Journal of Otology*, 12:37–42.
- Kileny, P. R., & Zwolan, T. A. (2004). Preoperative transtympanic electrically evoked auditory brainstem response in children. *International Journal of Audiology*, 16-21.
- Klop, W. M., Briare, J. J., Stiggelbout, A. M., & Frinjs, J. H. (2007). Cochlear implant outcomes and quality of life in adults with prelingual deafness. *Laryngoscope*, 117:1982-1987.
- Kösemihal, E. (2007). Koklear implantlı çocuklarda P1 latansının incelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Kral, A., & O'Donoghue, G. (2010). Profound deafness in childhood. *N Engl J Med*, 363:1438–1450.
- Kral, A., & Sharma, A. (2012). Developmental neuroplasticity after cochlear implantation. *Trends Neurosci*, 35:111-122.

- Kuşesza , R. J. (2007). Cytoarchitecture of the human superior olivary complex: medial and lateral superior olive. *Hear Res.*, 80-90.
- Lammers, M. J., Heijden, G. J., Pourier, V. E., & Grolman, V. (2014). Bilateral cochlear implantation in children: A systematic review and best-evidence synthesis. *The Laryngoscope*, 124(7), 1694-1699.
- Lammers, M., van Eijl, R., van Zanten, G., Versnel, H., & Grolman, V. (2015). Delayed Auditory Brainstem Responses in Prelingually Deaf and Late-Implanted Cochlear Implant Users. *J Assoc Res Otolaryngol*, 16(5): 669–678.
- Laszig , R., Aschendorff , A., Stecker , M., Müller-Deile , J., Maune, S., & Dilliler, N. (2004). Benefits of bilateral electrical stimulation with the nucleus cochlear implant in adults: 6-month postoperative results. *Otology and Neurotology*, 25:958–68.
- Lauter , J. L., Herscovitch , P., Formby , C., & Raichle, M. E. (1985). Tonotopic organization in human auditory cortex revealed by positron emission tomography. *Hear Res.*, 20(3):199 205.
- Lee, H., Giraud , A., Kang, H., Kim , C., & Lee, D. (2007). Cortical activity at rest predicts cochlear implantation outcome. *Cereb Cortex*, 17:909–917.
- Loizou, P. C. (1999). Introduction to Cochlear Implant. *IEEE Engineering in Medical and Biology Magazine* Vol.18, No.1., 32-42.
- López-Torrijo, M. M.-A.-F. (2015). Clinical and logopaedic results of simultaneous and sequential bilateral implants in children with severe and/or profound bilateral sensorineural hearing loss: a literature review. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 79(6), 786-792.
- Lundin, K., Stillesjö, F., & Andersen, H. (2015). Prognostic value of electrically evoked auditory brainstem responses in cochlear implantation. *Cochlear Implants International*, VOL.16 NO.5.
- McGee, T., Kraus, N., Littmanm, T., & Nicol, T. (1992). Contributions of Medial Geniculate Body Subdivisions to the Middle Latency Response. *Hear Res.*, 61:147-154.
- Miller, C., Abbas , P., & Brown, C. (1993). Electrically evoked auditory brainstem response to stimulation of different sites in the cochlea. *Hear Res*, 66(2):130–42.
- Nadol, J. B. (1990). Synaptic morphology of inner and outer hair cells of the human organ of Corti. *Journal of Electron Microscopy Technique*, 187-196.



- Nordeen, K., Killackey , H., & Kitzes , L. (1983). Ascending projections to the inferior colliculus following unilateral cochlear ablation in the neonatal gerbil, *Meriones unguiculatus*. *J Comp Neurol.*, 20;214(2):144-53.
- Olgun, Y., & Güneri, E. A. (2015). Bilateral Koklear İmplantasyon. *Kulak Burun Boğaz Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşımlar: Koklear İmplantasyon* (s. 235-236). Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Basımevi.
- Oliver, D. L., Shneiderman, A., & Beckius, G. E. (1995). Axonal projections from the lateral and medial superior olive to the inferior colliculus of the cat: A study using electron microscopic autoradiography. *Comparative Neurology*.
- Oliver, D. L., Shneiderman, A., & Beckius, G. E. (2003,23). Topography of Interaural Temporal Disparity Coding in Projections of Medial Superior Olive to Inferior Colliculus. *The Journal of Neuroscience*, 7438-7449.
- Pelizzone, M., Kasper, A., & Montandon, P. (1989;28). Electrically evoked responses in cochlear implant patients . *Audiology*, 230-238.
- Peters, B. R., Wyss, J., & Manrique, M. (2010). Worldwide trends in bilateral cochlear implantation. *Laryngoscope* 120 (Suppl.2), 17-44.
- Pickles, J. (2012). *Introduction to the Physiology of Hearing 4th edition*. Emerald Group Publishing Limited.
- Ponton , C., Moore , J., & Eggermont, J. (1996). Auditory brain stem response generation by parallel pathways: differential maturation of axonal conduction time and synaptic transmission. *Ear Hear*, 17(5):402–10.
- Ponton, C. W., & Eggermont, J. J. (2001). Of kittens and kids:altered cortical maturation following profound deafness and cochlear implant use. *Audiol Neurootol*, 6:363-380.
- Sağlık Uygulamaları Tebliği (SUT). (2016, 11 26). *İşitsel İmplantlar (EK: RG-26/11/2016- 29900 / 13 Madde ( Yürürlük: 01/12/2016)*. Sosyal Güvenlik Kurumu(SGK).
- Sando, I., Hemenway, W. G., Hildyard, V., & English, G. M. (1968). Cochlear otosclerosis: a human temporal bone report. *Ann Otol Rhino Laryngol.*, 77(1):23-36.
- Santa Maria , P. L., & Oghalai, J. S. (2014). When is the best timing for the second implant in pediatric bilateral cochlear implantation? *Laryngoscope*.

- Seikel, J. A., King, D. W., & Drumright, D. G. (2005). *Anatomy & Physiology for Speech, Language, and Hearing*.
- Shallop, J. K., Beiter, A. L., Mischke, R. E., & Goin, D. W. (1990). Electrically evoked auditory brain stem responses (EABR) and middle latency responses (EMLR) obtained from patients with the nucleus multichannel cochlear implant. *Ear Hear*, 11:5-15.
- Sharma, A., Dorman, M. F., & Spahr, A. J. (2002). A Sensitive Period for the Development of the Central Auditory System in Children with Cochlear Implants: Implications for Age of Implantation. *Ear Hear*, 23(6):532-9.
- Shaw, E. A. (1974). The External Ear. *Handbook of Sensory Physiology* (s. 450–490).
- Shepherd RK, Hatsushika S, Clark GM. (1993). Electrical stimulation of the auditory nerve: the effect of electrode position on neural excitation. *Hear Res*, Mar;66(1):108-20.
- Skottun, B. C., Shackleton, T. M., & Arnott, R. H. (2001 Nov 20). The ability of inferior colliculus neurons to signal differences in interaural delay . *Proc Natl Acad Sci U S A*, 98(24):14050-4.
- Song, M., Bae , M., Kim HN, H., Lee , W., Yang , W., & Choi , J. (2010). Value of intracochlear electrically evoked auditory brainstem response after cochlear implantation in patients with narrow internal auditory canal. *Laryngoscope*.
- Sparreboom, Marloes, et al. (2010). The effectiveness of bilateral cochlear implants for severe to-profound deafness in children: a systematic review." *Otology & Neurotology* 31.7 1062-1071.
- Spivak, L., Auerbach, C., Vambutas, A., Geshkovich, S., Wexler, L., & Popecki , B. (2011). Electrical compound action potentials recorded with automated neural response telemetry: threshold changes as a function of time and electrode position. *Ear Hear*, 32(1):104-13.
- Tait, M., Nikolopoulos , T., & De Raeve , L. (2010). Bilateral versus unilateral cochlear implantation in young children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 74(2):206-11.
- Tavardkiladze, G. A., Potalova , L. A., & Kruglov , A. V. (2000). Effect of stimulation parameters on electrically evoked auditory brainstem responses. *Acta Otolaryngol*, 120: 214–217.
- Telmesani, L., & Said, N. (2016). Electrically evoked compound action potential (ECAP) in cochlear implant children: Changes in auditory nerve response in first

- year of cochlear implant use. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 28–33.
- Teoh, S. W., Pisoni, D. B., & Miyamoto, R. T. (2004). Cochlear implantation in adults with prelingual deafness. Part I. *Laryngoscope*, 114(9):1536-40.
- Thai Van, H., Truy, E., Charasse, B., Boutitie, F., Chanal, J., & Cochard, N. (2004). Modeling the relationship between psychophysical perception and electrically evoked compound action potential threshold in young cochlear implant recipients: clinical implications for implant fitting. *Clin Neurophysiol.*, 115(12):2811-24.
- Thai Van, H., Truy, E., Stephane, G., Veulliet, E., & Collet, L. (2002). Electrophysiological findings in two bilateral cochlear implant cases: Does the duration of deafness affect electrically evoked auditory brainstem responses? *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 11.
- Thai-Van, H., Cozma, S., Boutitie, F., Disant, F., & Truy, E. (2007). The pattern of auditory brainstem response wave V maturation in cochlear implanted children. *Clin Neurophysiol*, 118(3):676–89.
- van den Honert, C., & Stypulkowski, P. H. (1986). Characterization of the electrically evoked auditory brainstem response (ABR) in cats and humans. *Hear Res.*, 21(2):109-26.
- Ventura, L., Filho, O., & Alvarengakdem, F. (2009;21(2)). Central hearing system maturation in normally hearing children. *Pro-Fono.*, 101-107.
- von Bekesy, G. (1960). *Experiments in hearing*. New York: Weaver EG, translator McGraw-Hill.
- Wang, L., Zhangb, Q., Wangc, Q., Donga, M., & Zengb, Y. (2009). Functional evaluation of auditory system in patients with cochlear implant using electrically evoked auditory brainstem responses. *Acoust Phys.*, 55: 857–865.
- Waring, M. (1996). Properties of auditory brainstem responses evoked by intra-operative electrical stimulation of the cochlear nucleus in human subjects. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 100(6):538-48.
- Westen, A. A., Dekker, D. M., Briaire, J. J., & Frijns, J. H. (2011). Stimulus level effects on neural excitation and ECAP amplitude. *Hear Res.*, 166-76.
- Wolfe, J., & Schafer, E. C. (2010). Basic Principles of Programming. *Programming Cochlear Implants*. Plural Publishing.

Yang , H., & Liu, Z. (2017). The effect of optimizing EABR parameters in artificial cochlear implantation for auditory rehabilitation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 21(9):2015-2020.

<http://www.medel.com>

<http://www.nyee.edu/patient-care/medical-information/c/cochlear-implants>.



**FORMLAR**

Hasta Hikaye Formu	Tarih:
Hasta Adı:	DT:
İC kullanma süresi ve markası:	ÖEM:
İlk koklear implant takılma yaşı ve markası:	İkinci koklear implant takılma yaşı ve markası:
İlk koklear implant yönü:	İkinci koklear implant yönü:
Prenatal-Perinatal-Postnatal Öykü:	
Koklear implant kullanım öyküsü:	

## ETİK KURUL KARARI

Tarih ve Sayı: 06/07/2017-259173



T.C.  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI  
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



Sayı :83045809-604.01.02-  
Konu :Yüks.Lis.Öğr.Burcu Otçu'nun  
etik kurul kararı A-39

### KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞINA

İlgi :14.06.2017 tarih, 93777809-604.01.01-226896 sayılı yazı

Anabilim Dalınız Odyoloji Bilim Dalı öğretim üyesi **Prof.Dr. Ahmet ATAŞ**'ın danışmanlığında **Yüksek Lisans Öğrencisi Burcu OTÇU**'nun yürütücülüğünde "**Ardışık Bileteral Koklear İmplant Uygulanan Çocuk Hastalarda Elektrofizyolojik Değişikliklerin İncelenmesi**" başlıklı Yüksek Lisans Tezi araştırma hakkında ilgi yazınız ve ekleri **04 Temmuz 2017** tarihinde toplanan Fakültemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca müzakere edilmiş olup; etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

e-İmzalı  
Prof. Dr. Özgür KASAPÇOPUR  
Başkan

e-İmzalı  
Prof. Dr. Gökhan İPEK  
Bölüm Başkanı

**NOT: Yönetmelik gereği Sonuç Raporunun Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna iletilmesi gerekmektedir.**

Doğrulamak için:<http://194.27.128.66/envision.Sorgula/belgedogrulama.aspx?V=BENU84M8U>

Ayrıntılı bilgi için irtibat : Güler SOYDANER Dahili : 22300

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi 34303 Cerrahpaşa/ İSTANBUL

Tel : 0 (212) 414 30 00 21107- 21108 Faks : 0 (212) 632 00 33

e-pösta : ctfpersonel@istanbul.edu.tr Elektronik Ağ : www.istanbul.edu.tr

Bu belge 5074 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. Maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### ARDIŞIK BİLATERAL KOKLEAR İMPLANT YGULANAN ÇOCUK HASTALARDA ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN İNCELENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

<b>%7</b>	<b>%5</b>	<b>%2</b>	<b>%2</b>
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<b>acikerisim.deu.edu.tr</b> İnternet Kaynağı	<b>%4</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to Istanbul University</b> Öğrenci Ödevi	<b>%1</b>
<b>3</b>	<b>www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>4</b>	<b>Vijayalakshmi Easwar, Hiroshi Yamazaki, Michael Deighton, Blake Papsin, Karen Gordon.</b> "Simultaneous bilateral cochlear implants: Developmental advances do not yet achieve normal cortical processing", Brain and Behavior, 2017 Yayın	<b>&lt;%1</b>
<b>5</b>	<b>TJ Balkany. "Cochlear implant soft failures consensus development conference statement", Cochlear Implants International, 09/2005</b> Yayın	<b>&lt;%1</b>