

**T.C**  
**FIRAT ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**KULAK BURUN VE BOĞAZ HASTALIKLARI/**  
**ODYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**HİPER/HİPOTİROİDİLİ HASTALARDA ODYOVESTİBULER**  
**SİSTEMİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

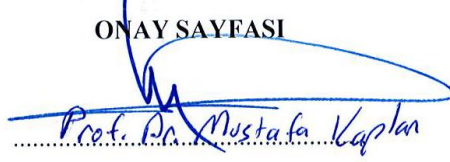
**Utku Ozan ÖZ**

**Danışman: Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ**

**ELAZIĞ**

**2019**

ONAY SAYFASI

  
Prof. Dr. Mustafa Kaplan

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

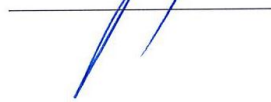
Bu tez Yüksek Lisans/Doktora Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

  
Prof. Dr. İbrahim Yılmaz

Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı  
Başkanı

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans/Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İrfan Kaygusuz



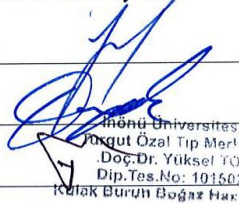
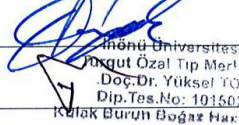
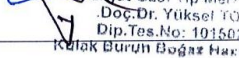
Danışman

Yüksek Lisans/Doktora Sınavı Jüri Üyeleri

Prof. Dr. İrfan Kaygusuz

Prof. Dr. Tugay Karlıoğlu

Doç. Dr. Yılmaz

İnönü Üniversitesi  
Fakülte Özel Tıp Merkezi  
Doç. Dr. Yüksel T. Karlıoğlu  
Dip. Tes. No: 101506  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları



## ETİK BEYAN

Kendime ait çalışmalar ile bu tez çalışmasını gerçekleştirdiğimi, çalışmaların planlanmasından, bulgularının elde edilmesine ve yazım aşamasına kadar tüm aşamalarında etiğe aykırı davranışım olmadığını, bu tezdeki tüm bilgileri ve verileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması içinde yer alan ancak bu tez çalışmasının bulguları arasında yer almayan verilere, bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

**Utku Ozan ÖZ**

19.11.2019 Tarih  
İmza

Danışman  
Anabilim Dalı

ELAZIĞ

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin araştırılmasında, hazırlanmasında ve değerlendirilmesinde çok değerli katkı ve görüşlerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. İrfan KAYGUSUZ'a çok teşekkür eder saygılarımı sunarım.

Ayrıca bölüm hocalarımdan Prof. Dr. Şinasi YALÇIN, Prof. Dr. Turgut KARLIDAĞ, Prof. Dr. Erol KELEŐ, Prof. Dr. Figen BAŐAR ve Doç. Dr. Kader UĞUR'a ve Uzm. Ody. Tuba TÜRKMEN'a,

YetiŐmemde her türlü özveri ve desteklerinden dolayı aileme çok teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>ONAY SAYFASI</b> .....	<b>ii</b>
<b>ETİK BEYAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>vii</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>ix</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>3. GİRİŞ</b> .....	<b>5</b>
3.1. Tiroid Bezi .....	7
3.1.1. Tarihçesi .....	7
3.1.2. Embriyolojisi.....	8
3.1.3. Anatomisi .....	8
3.1.4. Fizyolojisi.....	9
3.1.5. Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri .....	11
3.1.6. Tiroidin Tanısal Yöntemleri.....	12
3.2. Hipertiroidi.....	14
3.2.1. Hipertiroidizmin Semptomları ve Komplikasyonları.....	15
3.2.2. Hipertiroidizmin Tedavisi .....	16
3.3. Hipotiroidi .....	16
3.3.1. Hipotiroidizmin Semptomları ve Komplikasyonları.....	18
3.3.2. Hipotiroidizmin Tedavisi .....	20
3.4. İşitme Fizyolojisi.....	21
3.5. Odyovestibüler Sistemin Değerlendirilmesi .....	22
3.5.1. Odyolojik Testler .....	22
3.5.1.1. Odyometri .....	22
3.5.1.2. Akustik Refleks Ölçülmesi .....	24
3.5.1.3. Beyin Sapı Odyometrisi (BERA, ABR, BAEP) .....	25
3.5.2. Vestibüler Testler .....	28
3.5.2.1. Videonistagmografi (VNG) .....	28
3.5.2.1.1. VNG Sistem Bileşenleri.....	31

3.5.2.1.2. Videonistagmografi Testleri.....	31
<b>4. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>36</b>
4.1. Çalışmanın Amacı.....	36
4.2. Çalışma Grupları.....	36
4.3. Veri Toplama Araçları.....	39
4.3.1. Saf Ses ve Konuşma Odyometrisi.....	39
4.3.2. Timpanometri ve Akustik Refleks Ölçümü.....	39
4.3.3. İşitsel Uyarılmış Beyin Sapı Cevapları (ABR).....	39
4.3.4. Videonistagmografi (VNG).....	40
4.4. Verilerin Analizi (İstatistiksel Yöntem).....	41
<b>5. BULGULAR</b> .....	<b>43</b>
<b>6. TARTIŞMA</b> .....	<b>61</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b> .....	<b>68</b>
<b>8. ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>74</b>

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Vestibüler test sonuçlarının grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	43
<b>Tablo 2.</b>	Vestibüler test sonuçlarının grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması .....	44
<b>Tablo 3.</b>	Hava yolu odyometri değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	45
<b>Tablo 4.</b>	Hava yolu odyometri değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.....	46
<b>Tablo 5.</b>	Kemik yolu odyometri değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	47
<b>Tablo 6.</b>	Kemik yolu odyometri değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.....	48
<b>Tablo 7.</b>	I. Dalga latansı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	49
<b>Tablo 8.</b>	I. Dalga latans değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması. ....	50
<b>Tablo 9.</b>	III. Dalga latans değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	51
<b>Tablo 10.</b>	III. Dalga latans değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması. ....	52
<b>Tablo 11.</b>	V. Dalga latans değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması .....	53
<b>Tablo 12.</b>	V. Dalga latans değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması. ....	54

<b>Tablo 13.</b> I-III İnterpik latans farkı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	55
<b>Tablo 14.</b> I-III. Dalga interpik latans farkı değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.....	56
<b>Tablo 15.</b> III-V İnterpik latans farkı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	57
<b>Tablo 16.</b> III-V. Dalga interpik latans farkı değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.....	58
<b>Tablo 17.</b> I-V İnterpik latans farkı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.....	59
<b>Tablo 18.</b> I-V. Dalga interpik latans farkı değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.....	60



## KISALTMALAR

<b>ABR</b>	: Beyin sapı cevapları
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>dB</b>	: Desibel
<b>DKY</b>	: Dış kulak yolu
<b>ECochG</b>	: Elektrokokleografi
<b>ENG</b>	: Elektronistagmografi
<b>ERA</b>	: Elektroansefalografik odyometri
<b>Hz</b>	: Hertz
<b>İİAB</b>	: İnce iğne aspirasyon biyopsisi
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>T3</b>	: Triiodotironin
<b>T4</b>	: Tiroksin
<b>TSH</b>	: Tiroid stimüle edici hormon
<b>TSHRAb</b>	: TSH reseptör antikorları
<b>USG</b>	: Ultrasonografi
<b>VNG</b>	: Videonistagmografi

## 1. ÖZET

Bu çalışma, hiper/hipotiroidili hastalarda odyovestibüler sistemin değerlendirilmesi ve bu hastalıkların işitme ve denge sistemine olan etkilerinin araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Çalışmaya 50 Graves ve 50 Hashimoto hastalığı tanısı almış hasta ile 50 sağlıklı gönüllü alınmıştır. Çalışmaya alınan tüm olgulara saf ses ve konuşma odyometrisi, timpanometri ve akustik refleks ölçümü, işitsel uyarılmış beyin sapı cevapları (ABR) ve videonistagmografi (VNG) yapılarak veriler kaydedilmiştir.

Videonistagmografi değerleri kontrol grubu, Hashimoto/Hipotiroidi ve Graves/Hipertiroidi grupları arasında değerlendirilmiş ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Saf ses ve konuşma odyometrisi testinde; Graves hastası olan olguların Hashimoto ve kontrol grubundaki olgulara; Hashimoto hastası olan olguların sağ kulak ve sol kulak için 250 - 6000 Hz'de ölçülen odyometri değerlerinin kontrol grubundaki olgulara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur. Olguların hastalık süresine göre işitmeleri değerlendirildiğinde hastalık süresinin işitme bulgularını etkilemediği görülmüştür. İşitsel uyarılmış beyin sapı cevapları testinde; Graves/Hipertiroidi, Hashimoto/Hipotiroidi hastası olan olguların sağ kulak ve sol kulak için 80 dB'de ölçülen I. dalga latans değerlerinin kontrol grubundaki bireylere kıyasla daha yüksek olduğu, fakat 80 dB'de ölçülen III. ve V. dalga latans değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı; 80 ve 60 dB'de I-III ve I-V intermik latans değerlerinin grup I' de, grup II ve III'e göre daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak bulgularımıza dayanarak hipotiroidi ve hipertroidinin vestibüler sistem üzerine etkisinin olmadığını, ancak hipertroidi ve hipotiroidinin işitme sistemi üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğunu söyleyebiliriz.

**Anahtar Kelimeler:** İşitme kaybı, hipotiroidi, hipertroidi, vestibüler sistem



## 2. ABSTRACT

### **Evaluation of the audiovestibular system in the patients with hypothyroidism and hyperthyroidism**

This study was aimed to investigate evaluate audiovestibular system of patients with hyper/hypothyroidism, and investigate the effect of vestibular and hearing systems.

50 individuals with Hashimoto's disease, 50 individuals with Graves disease and 50 healthy subject were included the study. Pure Voice and Speech Audiometry, Tympanometry, Acoustic Reflex Measurement, Auditory Evoked Brainstem Response and Videonystagmography measurements were conducted to all subjects and the data collected was recorded.

There was no statistically significant difference in values of Videonystagmography between Hashimoto/hypothyroidism, Graves/hyperthyroidism and control groups ( $p > 0,05$ ). According to Pure Voice and Speech Audiometry, it was determined that the audiometry values measured at 250-6000 Hz for the right ear and left ear of individuals with Graves were higher than Hashimoto and control groups, Hashimoto group were higher than control group. When effect of disease duration to hearing was examined, it was determined that the duration of the disease uneffected the findings. According to Auditory Evoked Brainstem Response Test, it was determined that the I. wave latency values measured at 80 dB for right and left ear of Graves/hyperthyroidy, Hashimoto/hypothyroidy patients were higher than healthy subjects. But there was no significant difference between groups in terms of III. and V. waves latency values at 80 dB. In group 1, I-III and I- V interpeak latency values at 80 and 60 dB were found to be higher than groups 2 and 3.

According to our findings, it can be concluded that hypothyroidism and hyperthyroidism have no effect on vestibular system, but hyperthyroidism and hypothyroidism have negative effects on hearing system.

**Key Words:** Hearing Loss, Hypothyroidism, Hyperthyroidism, Vestibular system



### 3. GİRİŞ

Tiroid bezi, tirozinin iyodin türevlerinden triiodotironin (T3) ve tetraiodotironin ya da tiroksin (T4) hormonlarını üretmektedir. T3 ve T4 hormonlarının tiroid bezinden sekresyonu anterior hipofizden salgılanan tiroid stimüle edici hormonun (TSH) kontrolündedir. TSH, T3 ve T4 salınımlarını uyarırken, kandaki T3 ve T4 hormonlarının artışı da hipofizden TSH salınımını baskılamaktadır. Hipertiroidizm, tiroid hormonlarının aşırı sekresyonuna bağlı olarak ortaya çıkan, serum T3 ve T4 hormonlarının artmasıyla karakterize, yaygın endokrin bozukluklardan biridir. Hipertiroidizmin en yaygın nedenlerinden biri otoimmün bir rahatsızlık olan Graves Hastalığı'dır. Graves hastalığının patogenezinde oksidatif stresin etkili olduğu düşünülmektedir. Moleküllerin oksidatif hasarına bağlı olarak ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin diabetes mellitus, nörodejeneratif bozukluklar, kalp-damar hastalıkları ve farklı kanser türlerini içine alan pek çok hastalığın patogenezinde rol oynadığı bilinmektedir (1).

Tiroid hormonları vücuttaki birçok organı etkileyebildiğinden, hipertiroidizimli hastalarda yorgunluk, sinirlilik, konsantrasyon eksikliği, kilo kaybı, aritmi, uykusuzluk, tremor, sıcak intoleransı gibi pek çok semptom görülebilir. Graves hastalığı kadınlarda erkeklere göre yaklaşık 8 kat daha sıktır ve en sık yaşamın 3. ya da 4. dekatında ortaya çıkar (2).

Hipotiroidizm, klinik olarak çoğu zaman gözden kaçabilen, laboratuvar testleriyle kolayca tanı konabilen ve sık görülen bir hormon yetmezlik sendromudur. Hipotiroidizm başlangıç zamanına göre konjenital ve kazanılmış; endokrin disfonksiyonunun sebebine göre primer ve sekonder; hastalığın şiddetine göre klinik

ve subklinik olarak sınıflandırılır. Kazanılmış hipotiroidizmin en sık sebebi Hashimoto hastalığı olarak adlandırılan otoimmün tiroiditlerdir (3).

Tiroid hormonları hedef dokularda iyon transportu üzerine etkilidir. Tiroid hormon bozuklukları, dokularda biyokimyasal ve mekanik değişikliklere neden olur. Hipotiroidizmde sık görülen semptomlar soğuk intoleransı, kilo alma, konstipasyon ve bradikardidir. Ayrıca hipotermi, perikardial ve plevral efüzyon, ileus, intestinal obstrüksiyon, depresyon, psikoz ve ataksi gibi nörolojik belirtiler de görülebilir. Ortalama tanı yaşı 60 olup kadınlarda erkeklere göre 4 kat daha sık görülür (3).

Periferik ve santral sinir sistemi disfonksiyonu, konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin önemli klinik bulgularındandır. Hipotiroidizmin, işitme ve denge sistemi üzerine olan etkilerine bağlı olarak en sık görülen bulgusunun işitme kaybı olduğu bildirilmiştir (4). Çeşitli çalışmalar konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin işitme kaybı ile birlikte olabileceğini göstermiştir ve bu oran farklı çalışmalarda %10-%55 arasında rapor edilmiştir (5). İlk olarak 1956'da kazanılmış hipotiroidide odyometrik olarak işitme kaybı belgelenmiştir (6).

Yüksek frekans odyometrisi, kokleada yüksek frekansları algılayan bazal kısmın daha detaylı değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Standart odyometrilerin ulaşamadığı 8-18 kHz frekanslarını üreten ve test eden yüksek frekans odyometrileri özellikle ototoksik ilaç kullanma, gürültüye maruz kalarak iç kulak hasarının erken dönemde oluşması, presbiakuzi, dolaşım bozuklukları ve metabolik hastalıkların etkisini araştırmada kullanılmaktadır (7-9).

Uyarılmış otoakustik emisyon testleri noninvaziv, hassas ve objektif testler olmaları nedeniyle periferik işitme fonksiyonunun değerlendirilmesinde özel bir yere sahiptir (10-12). Ölçüm yapılan bir kulakta otoakustik emisyonların varlığı koklear

fonksiyonların ve kulağın iletim fonksiyonlarının normal olduğunun göstergesidir (13-15). İşitme eşiği değerleri normal sınırlar içerisinde olan bireylerde uyarılmış otoakustik emisyon yanıtlarının olmaması subklinik bir işitme kaybının habercisi olabilir (13). Tiroid fonksiyon bozukluklarında koklear fonksiyonların etkilenip etkilenmediğinin değerlendirilmesinde uyarılmış otoakustik emisyonlar kullanılabilir bir yöntemdir (16).

Çeşitli çalışmalarda hipotiroidi ile birlikte işitme kaybının olabileceği gösterilmiştir (4, 17). Ancak litaretürde hipertiroidili hastalarda işitmenin değerlendirildiği çalışma sayısının az olduğu görülmüştür (17). Çalışmamızda da, hiper/hipotiroidili hastalarda odyovestibüler sistemin değerlendirilmesi ve işitme ve denge kaybının olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

### **3.1. Tiroid Bezi**

#### **3.1.1. Tarihçesi**

Tiroide ilk kez M.Ö. 4000'de Mısır Uygarlığı yazıtlarında rastlanmıştır. Antik Yunanda 'kalkan biçimli' manasına gelen "thyreoides" kelimesinden köken almıştır. Guatr ise Latince "boğaz" anlamına gelen "guttur" kelimesinden köken alır ve tiroid bezinin büyümesini ifade eder. Tiroid bezinde büyüme MÖ. 2700 yılından beri bilinmekte olup guatr terimi ilk kez Heironymus Fabricius adlı bir İtalyan anatomist tarafından kullanılmıştır. 'Tiroid bezi' terimi ise ilk kez Thomas Warton'nun Adenographia isimli eserinde kullanılmıştır (18).

Hipertiroidizm veya egzoftalmik guatrın tarifini Parry (1786), Graves (1835) ve Basedow (1840); hipotiroidiyi ise Curling (1850) ve Gull (1875) tanımlamıştır (19). Emil Theodore Kocher, 1909 yılında tiroid bezinin cerrahisi alanındaki çalışmalarından dolayı Nobel Tıp Ödülüne layık görülmüştür (20).



### 3.1.2. Embriyolojisi

Tiroid embriyolojide ilk gelişen bezdir. Dilin arka-orta kısmında yer alan “foramen cecum”dan köken alıp aşağı doğru iner ve tiroglossal kanal kısa süreliğine açılıp kapanır. Bu kanalın kapanma bozukluklarında tiroglossal kistler ortaya çıkar. Bu kistlerin ½’si hyoid kemiğin yanında bulunur. İntrauterin dönemin 3. ve 4. haftalarında, 1. ve 2. brankial arkların arasında epitelial proliferasyon olarak ortaya çıkar (21). Ektodermal bir organ olan tiroid bezi gelişimini ortalama 8 ve 9. haftalarda tamamlar ve iyot alımını gerektiren tiroksin sentezini ise 10. haftalarda gerçekleştirir. Gebeliğin 10. haftasının sonunda tiroid bezinde foliküller oluşur, tiroidin iyot tutması ve kolloid sentezlemesi başlar (22). Fetal dönemde, ilk olarak TSH 11. haftada ölçülebilir düzeye çıkar. 18-20. haftada, T4 üretimi klinik olarak anlamlı düzeye ulaşır (23).

### 3.1.3. Anatomisi

Tiroid bezi larenks ve trakeanın önünde yer almaktadır. C5-T1. Omurları arasında bulunan tiroid bezi birbirine isthmus ile bağlı olan iki lobdan meydana gelir. %70-80 oranında piramidal lob olarak adlandırılan, çoğunlukla sol lobdan köken alan ve os hyoideuma doğru uzanmakta olan küçük bir lob daha bulunmaktadır. Tiroid bezi kelebeğe benzer bir görünüme sahip olup yaklaşık 20-30 gram ağırlığındadır ve yutkunmayla yukarı-aşağı doğru hareket eder. Kadınlarda erkeklere göre biraz daha büyük ve ağırdır. Gebelik ve menstrüasyon döneminde bir miktar daha büyüyebilir (23).

Tiroid bezi a.carotis externa’nın dalı olan a. thyroidea superior, a. subclavia’dan köken alan truncus thyrocervicalis’in dalı olan a. thyroidea inferior ve bazen de %10 oranında doğrudan arcus aortadan çıkan a. throidea ima’dan

beslenmektedir (23, 24). Tiroid bezinin venöz drenajı v. jugularis interna'ya açılan v. throidea superior ve v. thyroidea media ile v. brachiocephalica'ya açılan v. throidea inferior tarafından sağlanmaktadır. Lenf damarları interlobüler bağ dokusunda, sıklıkla arterler etrafında uzanır. İsthmus'un hemen üzerinde trakeanın önünde malign hastalıklar ve tiroiditler sırasında büyüme gösteren Delphian Lenf Nodu bulunmaktadır (24).

Tiroidin sinirsel innervasyonu, n.vagus'un dalları olan n. laryngeus inferior (n. recurrens) ve n. laryngeus superior tarafından sağlanır. N. laryngeus inferior solda arcus aorta, sağda ise a.subclavia dextra'nın altından dönerek tiroid bezine ulaşır (23, 24).

#### **3.1.4. Fizyolojisi**

Tiroglobulin (TG) endoplazmik retikulum ve golgi aygıtında üretilip lümene salınan 335.000 dalton molekül ağırlığında büyük bir iyodoproteindir. Lümen içi koloidin en önemli proteinidir. Tiroid hormonlarının sentezi ve depolanması için bir matris ortamı sağlar (25). Oral alınan iyodürün emilimi klorür ile aynıdır. Çoğu böbreklerden hızla atılan iyotun, yaklaşık %10-25'i seçici aktif transportla hücrelerin bazolateralindeki sodyum-iyot simporter ile tiroide alınır. Bu aşama TSH kontrolündedir. Gravesde iyot tutulumu %70-90'a çıkabilir (26). Tiroid hormon sentezindeki hız kısıtlayıcı basamak iyotun uptake basamağıdır. İyot tiroperoksidaz ile aktive edilir. Aktive iyot tiroglobulin üzerindeki tirozin bakiyelerine bağlanır. İhtiyaç halinde folikül hücreleri tarafından endositozla alınarak diiyodotirozin ve monoiyodotirozin halinde parçalanır. İyotlanmış iki tirozin molekülünü tiroperoksidaz veya coupling enzim katalizler T3 ve T4 oluşur. Tiroidin aktif hormonlarının %93'ü T4 ve %3'ü T3'dür. Fakat T4'ün çoğu, dokularda birkaç gün

içinde deiyodine olur ve 4 kat daha aktif olan T3'e dönüşür. T3 dolaşımında daha az bulunur ve yarılanma ömrü daha kısadır. Tiroksin adeta T3'ün prohormonu veya rezervuarıdır (27).

T3 ve T4, %70 tiroksin bağlayıcı globulin (TBG), %20 albumin ve biraz da tiroksin bağlayıcı pre-albumin ile taşınır. Bunların T3 ve T4'e afiniteleri yüksektir ve dokularda serbestleşmeleri yavaş olur. T4, T3 e göre 10-20 kat daha çok ve daha sıkı bağlanır. Serbest kısımları hücrelerde metabolik aktivite gösterir. Serbest T4 (sT4), total T4'ün %0.02-0.05'sidir. Serbest T3 (sT3), total T3'ün %0,1-3,0' üdür. T4'ün yarısının hedef hücrelere geçişi 6 günde, T3'ün ise 1 günde olur. Yine T4 daha fazla olmak üzere hücre içi proteinlere bağlanırlar. Hedef hücrede günler, haftalar içinde yavaşça kullanılırlar. T3, tiroid reseptörlerine daha güçlü bağlanır ve yarışarak bağlanma bölgelerini kolaylıkla tutar (28).

Tiroid hormonları oksijen tüketimi ile birlikte protein, karbonhidrat ve vitamin metabolizmaları üzerinden büyüme, gelişme ve metabolizmayı düzenler. Yetişkin dönemde sadece metabolizmaya olan etkileri devam eder. Hedef dokuların katekolaminlere hassasiyetini artırır, bazal ısı düzenlenmesini sağlar. Oksijen tüketimi ve ısı üretimini büyük olasılıkla Na-K ATPaz üzerinden arttırmaktadır. Katekolaminler hipotiroidide azalmış veya normal, hipertroidide ise artmış olarak bulunur. Tiroid hormonları beta adrenerjik reseptör ekspresyonunu; T3, T4 guanozin trifosfat bağlayıcı proteinin, Gs uyarıcı alt grubunun yapımını da arttırır (29). Solunum merkezinde hipoksi ve hiperkapniye karşı fizyolojik yanıtın devamlılığını sağlar. Hipertiroidide artmış oksijen ihtiyacını karşılamak için eritropoez artar. Eritrositlerde 2-3 difosfogliserat artarak dokulara oksijen verilmesi kolaylaşır (30).

Hipertiroidide motilite artarken, hipotiroidide motilite azalır. Tiroid hormonları osteoklast ve osteoblastların aktivasyonunu sağlayarak iskelet ve kas sisteminin normal gelişimini sağlar. Kemik rezorpsiyonu ve formasyonunu arttırdıklarından hipertiroidi durumunda osteopeni, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri görülebilir. Hipertiroidide kas dokusunda kayıp, hareketlerinde hızlanma olur. Maternal hipotiroidi fetüste beyin gelişimini bozar ve mental retardasyona yol açabilir. Tiroid hormonları protein döngüsünü, glikojenolizi ve glukoneojenezi uyarır. Hepatik glukoneojenezi, glikojenolizi ve intestinal glukoz emilimini artırır. Kolesterol sentez ve degradasyonunu artırır, yağ asit sentezini uyarır, yağ dokuda katekolaminlerle indüklenen hormon-sensitif lipazı uyararak lipolizi artırır. Ayrıca tiroid hormonları kalp hızını ve kontraktiliteyi de düzenler (27).

### **3.1.5. Tiroid Hormonlarının Fizyolojik Etkileri**

Tiroid hormonları normal büyüme, gelişme ve temel biyolojik olaylar için gereklidir. Bazal metabolizmayı hızlandırır ve çoğu vücut dokusu üzerinde etkilidir. Tiroid hormonları mitokondride oksidasyonu hızlandırır. Hücre zarı yapısında yer alan enzimlerin aktivitesini kontrol eder. Tiroid hormonlarının eksikliğinde hücre metabolizması yavaşlar, fazlalığında ise hızlanır (31, 32). İştah durumu, gıda emilimi ve bağırsak motilitesi tiroid hormonları tarafından etkilenir. Glukozun bağırsaktan emilimini, üretimini ve hücreler tarafından alımını artırır. Artan yağ asitlerine rağmen, tiroid hormonları kolesterol düzeylerini düşürür. Tiroid hormonları kalp hızını ve kasılmasını, solunum sayısını, oksijen alımını ve tüketimini, mitokondriyumun aktivitesini artırır. Bunların sonucunda kan akışı ve vücut sıcaklığı artar (32).

Hücrelerin büyük kısmında enzimlerle, yapısal ve taşıyıcı proteinlerin miktarında artışa neden olur. Fetal, neonatal ve çocukluk dönemlerinde büyümede önemli rol oynar. Bilhassa pubertede büyüme ve gelişmenin ideal olarak gerçekleşmesinde önemlidirler. Kardiak kasılabilirliği artırır, bazal metabolizma hızını yükseltirler (31, 32). Sinir sistemi gelişiminde de son derece önemlidirler. Beta adrenerjik reseptörlerin katekolaminlere olan duyarlılığını artırırlar. Bu nedenle de taşikardi gibi etkileri gözlenmektedir. Kasların kasılma hızlarını ve barsak hareketlerini artırır, LDL kolesterolü düşürürler. İnsülin benzeri büyüme faktörü (IGFs) düzeyini ve fizyolojik düzeyde protein sentezini artırırlar. Yüksek düzeyde ise protein sentezini azaltırlar. Fizyolojik düzeyde insülin salgılanmasını artırırlar. Yüksek düzeyde katekolamin ve glukagonun etkilerini arttırdığından kan şeker düzeyini arttırlar. Metabolizmayı hızlandırdığından glukoz kullanımını arttırlar. Hormona duyarlı lipaz aktivitesinde artış sağlarken plazma kolesterol ve trigliserid düzeyini ise düşürürler. Çoğu vitamin sentezini ve kullanımını arttırmakta olup yüksek hormon düzeylerinde bazı vitaminlerin eksikliği gözlenebilir. Eritroprotein salınımını arttırlar. Kemik metabolizmasında da etkilidirler (32).

### **3.1.6. Tiroidin Tanısal Yöntemleri**

Hangi hastalar taranmalıdır konusu hala tartışmalı olmakla beraber; Amerikan Tiroid Birliği ve Amerikan Klinik Endokrinologlar Derneği, 2012 klavuzlarında taramanın 60 yaş üstündekilerin, paroksizmal atriyal fibrilasyon, yeni tanılı atipik ve hızlı seyirli demans hastalarının taranmasını önermektedir (33).

Tanı için anamnez, fizik muayene ve laboratuvar testlerini birlikte değerlendirmek gerekir. Sürecinden bağımsız olarak tüm tiroid hastalıkları, hipotiroid, hipertiroid veya ötiroid olmak üzere üç fonksiyonel durumdan birinde

bulunur. Hastada bunlardan herhangi biri geçici, durağan veya ilerleyici olabilir. Tiroid fonksiyon testleri hem hastalığın kanıtı değildir hem de etiyolojiye bağımlı değildir (34).

Hasta tiroide kitle şikâyetiyle bile gelse ilk olarak TSH ve (s)T4 istenir (35). Tiroid uyarıcı hormon (TSH) ön hipofizden pulsatil salınır.  $\alpha$  ve  $\beta$  alt ünitelerden oluşur.  $\alpha$  subünit, LH, FSH, hCG'nin  $\alpha$  subunitleri ile aynıdır.  $\beta$  subunit ise TSH'a özgüdür. Hipotalamusdan salınan tirotropin serbesletici hormon (TRH), T3 ve T4 TSH'ın aktivitesini düzenler. Yaşın bu düzenlemeye olumsuz bir etkisi olmaz (36). Total tiroksin, Total T3 düzeyleri taşıyıcı protein konsantrasyonlarındaki değişikliklerden etkilenir. Serbest tiroksin (s)T4 düzeyi en iyi özel laboratuvarlarda 'equilibrium' diyalizi ile ölçülür. Klinik pratikte immunometrik yöntemlerle ölçülür. Anti tiroglobulin antikoru (anti-TG), otoimmün tiroiditlerde %50-70, Gravesde %20-40 oranında pozitif bulunur. Duyarlılığı düşüktür. Anti tiroid peroksidaz antikoru (anti-TPO) pozitif çoğu hastada anti-TG de yüksek olduğundan rutin olarak bakılması önerilmez. Anti-TPO, gravesde %65-80, hashimoto tiroiditinde ise %90 üzerinde pozitif saptanır. TSH reseptör antikoları (TSHRAb) tiroid stimüle eden antikor ve tiroid bloke edici antikor diye iki çeşidi vardır. Genellikle 1,5 IU/l üzerindeki değerler pozitif kabul edilir (37).

Ultrasonografi (USG), toplum taraması için önerilmez ama muayenede anormallik saptanan, malignite riski ve servikal lenfadenopatisi olan her hastaya yapılmalıdır. Kitlenin kistik, solid veya mikst olup olmadığının yanı sıra maliniteye işaret eden ultrasonografik bulgular da araştırılmalıdır (38). Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) seçilmiş hastalarda malignitelerin preoperatif ve postoperatif takipleri için yararlı olabilir (39).

Nükleer görüntüleme için iyot-131, iyot-123 veya Tc-99m ile bezin aktivitesi değerlendirilir. Toksik, otonom nodüller hiperaktif, kistler ve nonfonksiyon nodüller inaktif, normal doku homojen hipoaktif görüntü verir (40).

İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB), tiroid kitlelerinin histolojik değerlendirmesinde USG kılavuzluğunda yapılan invaziv ama hemen hemen ağrısız bir işlemdir (35). Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi tiroid nodülünün değerlendirmesinde mutlaka kanser varlığının dışlanması için yapılmalıdır (41).

### **3.2. Hipertiroidi**

Daha önce de ifade edildiği üzere tiroid bezinden aşırı miktarda T3 ve T4 hormonlarının salınması şeklinde tanımlanmakla beraber subklinik olarak tanımlanacak olursa TSH düzeyinin düşük olup T3 ve T4 hormonları düzeyinin normal değerde olması halidir (42).

Dokuların dolaşımdaki yüksek seviyedeki tiroid hormonlarına maruz kalması suretiyle meydana gelen klinik sendrom, tirotoksikoz olarak adlandırılmakta olup genellikle tiroidin fonksiyonunda artışa, diğer bir ifadeyle hipertiroidizme bağlıdır. Tirotoksikozun en yaygın nedeni Graves Hastalığı'dır. Bu hastalık her yaşta ve her iki cinsiyette de görülebilmekle birlikte nedeni tam olarak bilinmeyen otoimmün bir hastalıktır. Tirotoksikozun kaynağı ne olursa olsun tiroid hormon fazlalığı anlamına gelen bir terim olup hipertiroidi, tiroid bezinden tiroid hormon yapımının artmasından kaynaklı tiroid hormon fazlalığını ifade etmektedir (43).

Hipertiroidizm etyolojisinde etkili olan faktörler Graves hastalığı, toksik multinodüler guatr, toksik adenom, tiroidit, ilaçlar ve tümörler şeklinde sıralanabilir (44).

Subklinik hipertiroidizm asemptomatik kişilerde serum TSH düzeyinde baskılanma ve tiroid hormon düzeylerinin normal olmasıyla karakterize klinik bir tablo olup kadınlarda erkeklere kıyasla daha sık görülür. Etyolojisi endojen ya da eksojen faktörler şeklinde iki grupta ele alınabilir. Endojen faktörler arasında yeterli kadar tedavi edilmemiş hipertiroidi, erken dönem Graves Hastalığı, toksik adenomlar ve tiroiditler yer alırken eksojen faktörler arasında dışarıdan verilen tiroid hormon tedavisi, kortikosteroid veya dopamin kullanımı ve aşırı iyot alımı yer almaktadır (42).

Düşük TSH genellikle yerine koyma ya da toksik olmayan guatrda boyut küçültmek için supresyon dozunda tiroid hormon tedavisi neticesinde iyatrojenik olarak meydana gelebildiği gibi sT4 ve sT3'ü normal düzeyde tutan fakat hipofizer TSH'ı baskılayan endojen tiroid hormon üretiminden de kaynaklı olabilir (45).

### **3.2.1. Hipertiroidizmin Semptomları ve Komplikasyonları**

Anamnezde ve fizik muayenede hipertiroidi ile uyumlu bulguların sorgulanması gerekir. Hipertiroidizimli hastalarda iştah artışı, taşikardi, aşırı terleme, kadınlarda menstrüel kanamada azalma, dispne, diplopi, yorgunluk, sıcağa karşı toleransın azalması, barsak motilitesinin artması, titreme, kas güçsüzlüğü, uykusuzluk, sinirlilik gibi semptom ve bulgular görülebilmektedir (44-48).

Hipertiroidizme bağlı bulgular hastaların yaşına, hastalığın ciddiyetine, tiroid dışı bulgular olup olmamasına ve tabloyu oluşturan esas hastalığa göre değişiklik arz edebilmektedir (45). Hasta yaşı, bir ya da birden çok sistemde kronik hastalığın olması hipertiroidizm süresi ve şiddetini etkilemektedir (49).



### 3.2.2. Hipertiroidizmin Tedavisi

Hipertiroidide tedavi seçenekleri değerlendirilirken hastalığın nedeni ve şiddeti dikkate alınır. Başlıca tedavi seçenekleri; antitiroid ilaç tedavisi, radyoaktif iyot tedavisi ve tiroidektomidir. Başlıca antitiroid ilaçlar, karbimazol, metimazol ve propiltiourasil'dir. Etkisini metimazole metabolize olarak gösteren karbimazol ülkemizde bulunmamaktadır. Propiltiourasil gebelik döneminde saptanan hipertiroidide birinci trimesterde kullanılır. Tiroiditli olgularda ise steroid ve non-steroid tedaviler ön plana geçmektedir. Radyoaktif iyot tedavisinde, iyodin-131 tiroid dokusunda birikir ve tiroid dokusunu yok eder. Hipotiroidi gelişir, tiroid hormon replasmanı ile tedavi edilir. Radyoaktif iyot tedavisi etkinliğini gösterene kadar, semptomların kontrol edilmesi için beta blokerler kullanılabilir ya da antitiroid tedavi verilebilir. Hipertiroidi tedavisinde diğer bir seçenek ise cerrahi tedavidir. Tiroid dokusu büyük olgularda ya da malignite şüphesi varlığında tercih edilebilir (50).

### 3.3. Hipotiroidi

Hipotiroidi, vücut gereksinimlerinin karşılanamadığı hipometabolik bir durumdur. Subklinik hipotiroidide TSH>4 mIU/L T3, T4 normaldir. Aşikâr hipotiroidide TSH >10 mIU/L T4 ve/veya T3 düşüktür. Miksödem komada TSH>10 mIU/L, T3, T4 düşük ve organ yetersizliği vardır (51).

Hipotiroidinin primer nedenleri arasında en sık diyetle iyot yetersizliği, Hashimoto Tiroiditi (batıda en sık neden), tiroid cerrahisi, özellikle baş ve boyun bölgesine radyasyon maruziyeti, viral enfeksiyon ve hipofiz yetmezliği sayılabilir (44).

Hipotiroidizme aşağıdaki hastalıklar sebep olabilir:

**Hashimoto Tiroidi:** Stromada ilerleyici fibrozis yapan anti-TPO (asıl sorumlu) ve anti-TG antikorlarından kaynaklanır. Tanı artmış TSH, düşük/normal sT4 ve anti-TPO varlığına dayanır. Hashimoto tiroiditinde kadın/erkek oranı 10-14/1' dir. Hashimoto tiroiditi genellikle beşinci dekatta tanı alır ve ilerleyicidir. Replasman tedavisi verilir (35).

**Santral Hipotiroidi** (sekonder hipotiroidi): Hipofiz yetersizliğinden kaynaklanan nadir bir hastalıktır. Hipermetabolik belirtisi olmayan, düşük sT4'lü bir hastada düşük veya sıfır TSH düzeyleri varsa tanı konur (44).

**Postpartum, Sporadik veya Subakut Tiroidit:** Hasarın derecesine bağlı olarak geçici hipotiroidik bir durumdur. Genellikle takiplerde düzelebilir. Bunlarda tedavi genellikle gereksizdir, ancak semptomatik hastalara düşük doz replasman tedavisi verilebilir (52).

**Tiroidit:** Viral etiyojili subakut granümatöz tiroidit, bakteriyel etiyojili enfeksiyöz tiroidit, radyasyon tiroiditi ve travmaya bağlı tiroidit gibi palpasyonla ağrılı, hassas formların yanında; sessiz tiroidit, postpartum tiroidit, ilaç kaynaklı tiroidit, fibröz tiroidit ve hashimoto tiroiditi gibi palpasyonla ağrısı olmayan formlar da vardır (53). Tiroidin lenfositik infiltrasyonu, tiroit mimarisinde bozulma yapar, depo tiroksin dolaşıma sızar ve geçici olarak hipermetabolik semptomlara neden olur. Erken dönem tetkiklerde sT4 seviyesi yüksek/normal çıkar. Hasarın derecesine ve süresine bağlı olarak TSH değişebilir. Kural olarak, akut tiroidit kısa bir süreçtir ve T4 depoları hızla tükenir. Birkaç hafta arayla kademeli T4 düşüşü ve sonunda normal T4 seviyesi izlenir (28).

**Subklinik hipotiroidinin** gerçek klinik bir durum olup olmadığı tartışmalıdır. TSH 10 mIU/L'den düşük ve sT4 ve sT3 normal olabilir veya TSH 4

mIU/L ile 10,0 mIU/L arasında ve sT4 normal olabilir. Bu iki durumda iken hasta asemptomatik veya minimal semptom gösteriyorsa subklinik hipotiroidi diye tanımlanır. Subklinik hipotiroidi hastalarının her yıl %3-5'i aşikâr hipotiroidiye ilerlemektedir. Bunların çoğu erken dönem hashimoto hastasıdır. Amerikan Tiroid Birliği 60 yaş üzerindeki tüm yetişkinlerin taranmasını ve varsa bunlara subklinik hipotiroidi tedavisini önermektedir. Aynı şekilde TSH değeri 4,5-10 mIU/L arasında, anti-TPO pozitif olan veya aterosklerotik vasküler hastalık öyküsü ve hipotiroidi semptomları olan bireyler için de tedavi yapmayı önermektedir (35).

### **3.3.1. Hipotiroidizmin Semptomları ve Komplikasyonları**

Hipotiroidizmde klinik belirti ve bulguların önemli bir bölümü fizyolojik olayların hızındaki değişim sonucunda ortaya çıkmaktadır. En yaygın gözlenen belirtiler halsizlik, kolay yorulma, kas krampları, kilo artışı, el ve yüzde şişlik, kabızlık, uykuya eğilim, depresyon, mental fonksiyon bozuklukları, ses tonunda meydana gelen değişiklikler, kolay üşüme, derinin nem kaybı, adet düzensizliği, galaktore, derin tendon reflekslerinde azalma, kıllarda azalma, bradikardi, hipertansiyon, solunum azalması, hipoksi ve soğuk intoleransıdır (54).

Hipotiroidizmde kardiyak değişiklikler tirotoksikozdakilerin tam tersidir. Hipotiroidizmde vasküler direnç artmakta, kardiyak output azalmakta, sistolik kan basıncı normal düzeyde seyretmekte ve nabız düşmekte iken diastolik kan basıncı bazı olgularda artmaktadır. Kalp hızı normal veya düşük olup kan hacmi azalmaktadır (55).

Belirtilen bu klinik semptomların yanı sıra komplikasyon olarak nitelendirilebilecek olan metabolik durumlar ise hiperkolesterolemi, hiperprolaktinemi, hiponatremi, anemi, homosistein yüksekliği, pulmoner ve

perikardial sıvı, hiperkapni, GFR azalması, kreatinin kinaz ve laktat dehidrogenaz artışıdır. Ortaya çıkabilecek olan bu komplikasyonlar hastanın yaşına ve başka hastalığının olup olmamasına bağlı olarak değişebilmektedir (54).

Yukarıda da ifade edildiği üzere hipotiroidizm genel bir metabolik yavaşlama ile karakterize olup ortaya çıktığı yaşa ve tiroid hormonlarının eksiklik düzeyine göre klinik özellikleri farklılık gösterebilir. Bebeklik ve çocukluk dönemlerinde gözlenen hipotiroidizm belirgin gelişme ve büyüme geriliğiyle karakterize iken erişkinlerde ise subklinik seyirden miksödem komasına kadar giden farklı tablolarda ortaya çıkabilmektedir (56).

Hipotiroidizmler en sık ilişkili olan bez hipofiz bezi olup ağır seyreden vakalarda TSH düzeyine bağlı olarak serum prolaktin düzeyinde de artış gözlenebilir. Hatta bazı vakalarda galaktore gelişme durumu söz konusu olmaktadır. Ağır hipotiroidizmde büyüme hormonunun insülin ile indüklenen hipoglisemiye yanıtı normalin altında olabilir. Plazma renin aktivitesi düşmüş olup anjiotensin-II'ye duyarlılık ise artmıştır (56).

Hipotiroidizm ayrıca enerji, protein, karbonhidrat ve lipid metabolizması üzerinde de etkilidir. Enerji ve ısı metabolizmasında meydana gelen yavaşlama iştahı azaltmakta, vücutta soğuğa intolerans gelişimine neden olmaktadır. Protein sentez ve yıkım hızları düşmesine karşın pozitif azot dengesi ortaya çıkmaktadır. Protein sentezinin düşmesi hem iskelet hem de yumuşak doku gelişimi ve fonksiyonu üzerinde doğrudan etkiye sahiptir. Karbonhidrat metabolizmasında ise glukozun insüline yanıtı ve glukozun dokulara geçişi gecikir. İnsülin yıkımı azalır ve eksojen verilen insüline duyarlılık artar. Bu durum hipotiroidizm gelişen diyabetik bir vakanın insülin gereksiniminin azalmasına neden olur. Lipid metabolizmasında,

lipidlerin sentezi ve yıkımı yavaşlar bu duruma bağlı olarak plazma serbest yağ asidi konsantrasyonu düşer ve yağ asitlerinin açlık, katekolaminler, büyüme hormonu gibi uyarılara karşı yanıtı bozulur (57).

Hipotiroidide hematolojik bozukluklar da ortaya çıkabilmektedir. Oksijen ihtiyacının azalması, total eritrosit seviyesinde ve eritropoetin seviyesinde azalmaya neden olur. Normositik normokrom anemi gelişir ve B12 vitamini seviyesi düşük olarak bulunur. Tüm bunlara bağlı pıhtılaşmada defekt gelişebilir (46).

### **3.3.2. Hipotiroidizmin Tedavisi**

Aşık hipotiroidisi olan (TSH yüksek, T4 düşük olduğu durumlar), TSH değeri 10 mIU/L'den yüksek ise, TSH değeri 4-10 mIU/L ve T4 değeri normal ise ancak semptom varlığı ve tiroid otoantikör pozitifliği varsa hasta mutlaka hipotiroidi tedavisi almalıdır. Hipotiroidi tedavisi ömür boyu sürmektedir ve genellikle Levotiroksin (LT4) hormonunun sentetik formu kullanılıp replasman tedavisi izlenmektedir. İlacın doz ayarlaması kişiseldir ve TSH düzeyine göre yapılmaktadır (44).

Hipotiroidi tedavisinde %80 gastrointestinal sistemden absorbe edilen sentetik L-Tiroksin (T4) preparatları kullanılmaktadır. Periferik dokularda T4 deiodinasyonla T3'e dönüştürüldüğünden ayrıca T3 verilmesine gerek yoktur. Bazal metabolizmanın ani hızlanmasının sorun oluşturabileceği yandaş hastalığı olan kişilerde ve yaşlılarda düşük dozlarla başlanmalıdır. Semptomlar tedavi başladıktan iki hafta sonra düzelmeye başlar. Altı haftalık süreç içerisinde tekrardan serum TSH değerindeki değişikliğe bakılmalıdır. Tedavinin amacı TSH düzeyini yaşa uygun şekilde tutmaktır (58). Yaşlı ve kardiyak hastalarda çok küçük dozlarla başlanmalıdır. Yüksek TSH tedavinin yetersiz olduğunu göstermektedir. T4'ün yarı

ömrü 7 gün olduğundan birkaç gün alınmaması sıkıntıya yol açmayacaktır. Doz ayarlamasının sadece test sonuçlarına bakarak değil aynı zamanda klinik bulguların göz önünde bulundurulmasıyla yapılması önem taşımaktadır. Tiroid hormonu ile belirtilerin birçoğu birkaç ay içerisinde son bulacaktır ve genellikle tedaviye ilk cevap diürez artışı, ağırlık ve şişliklerde gerileme ile kendini göstermektedir (46).

### **3.4. İşitme Fizyolojisi**

İşitme, atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulak tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç olup, işitme sistemi denen geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin parçalarıdır (59). Aurikula, ses dalgalarının toplanmasında rol oynar ve toplanan ses dalgaları dış kulak yolu (DKY) aracılığıyla kulak zarına iletilir. Orta kulak, dışarıda hava boşluğundaki ses enerjisinin kokleadaki sıvı ortama ulaşmasını sağlar. Sesin şiddeti, iç kulağa geçerken azalır. Orta kulak bu enerji azalmasını, çeşitli mekanizmalarla dengelemeye çalışır. DKY'dan kulak zarı aracılığıyla kemikçiklere iletilen ses kemikçiklerde harekete sebep olur. Stapesteki hareket, iç kulakta skala vestibuli içindeki perilenfte titreşime neden olur. Perilenfte oluşan dalgalanma, helikotremaya ilerlerken, skala vestibuli ile skala timpani arasında basınç farkı oluşturur. Bu basınç farkı, Corti organını içeren baziler membranda, pencerelerin olduğu tabandan, apekte helikotremaya doğru dalga hareketine neden olur. Bu mekanik hareket, Corti organı tarafından elektriksel stimulusa çevrilir ve akustik sinirlerin dentritleri uyarılır. Kokleanın bazal kısımları, daha çok yüksek frekanslı seslere, apekse yakın kısımları da daha çok alçak frekanslı seslere duyarlıdır. Corti organında oluşan elektriksel aktivite, modiolus içinde bulunan Corti ganglionundaki sinir hücrelerinin

dentritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları koklear sinir adını alarak bu elektriksel aktiviteyi beyin sapına, ponsdaki koklear nükleuslara götürürler. Koklear sinir ponsa girdikten sonra işitme yollarının ikinci nöronlarının bulunduğu ventral ve dorsal koklear nükleuslara dallar gönderir. Koklear nükleusu terk eden bütün ikinci nöronlar orta hattan karşı tarafa geçip o taraftaki süperior olivar komplekste sonlanırlar veya lateral lemniskus ve bunun nükleusunu oluştururlar. Lemniskal yoldaki liflerin en fazla miktarı inferior kollikulusta son bulur. Fakat çok az bir kısmı inferior kollikulusu geçerek medial genikulat cisme ulaşır. Pek az bir kısmı da karşı taraftaki inferior kollikulusa ulaşır. Medial genikulat cismin temel nükleusundan çıkan üçüncü nöron lifleri belli bir düzende temporal kortekse gelirler (59, 60).

### **3.5. Odyovestibüler Sistemin Değerlendirilmesi**

#### **3.5.1. Odyolojik Testler**

##### **3.5.1.1. Odyometri**

Odyometrilere kalibre edilmiş saf sesleri üreten, konuşma ve çeşitli maskeleyen sesleri çıkartan, bir uygulayıcı tarafından manüple edilen cihazlardır. Genelde saf ses ve konuşma odyometrisi olarak ikiye ayrılırlar. Odyometrik inceleme yöntemleri tonal odyometri (eşik ve eşik üstü testler), vokal odyometri (konuşma odyometrisi), objektif odyometri (impedans odyometri, elektroansefalografik odyometri (ERA), elektrokokleografi (ECochG), beyin sapı uyarılmış cevap odyometrisi (BERA)) ve çocuk odyometrisi (infantil odyometri) olarak ayrılır (61, 62).

**Tonal odyometri (saf ses odyometri, pür ton odyometri):** Saf ton sesler verilerek, işitme eşiğini saptamaya yarayan subjektif bir yöntemdir. Elde edilen grafiye odyogram denir. Frekans hertz (Hz) şiddet ise desibel (dB) olarak ifade edilir.

Odyogramlar hem hava hem kemik yolu ayrı ayrı ölçülerek elde edilir. Eşik saptanması için hava yolu 125-8000 Hz (63) ve kemik yolu 250-4000 Hz'lik (64) frekans alanlarında sinyaller verilerek test yapılır. Test yapılan ortam sessiz ve mümkünse ses geçirmez kabin ile çevrili olmalıdır. Hastanın sesi algıladığı en düşük değere eşik değeri denir. Eşik değeri elde etmek için Hughson-Westlake asandan yöntemi kullanılır (65). Bu yöntemde eşik değerini altından başlayarak şiddeti yükseltilecek stimuluslarla ilk cevabın alındığı düzey saptanır. Sonra ton işitme düzeyinin altına düşürülür ve tekrar algılama düzeyine yükseltilebilir. Azalmalar 10'ar dB, arttırmalar 5'er dB'dir.

**İmpedans odyometri:** Kulağa gelen ses enerjisinin ne miktarının zardan absorbe olduğu (komplians) ve ne miktarının yansıdığını (impedans) gösterir. Orta kulak, koklea, sekizinci sinir ve beyin sapı işitme yolları hakkında bilgi veren, hastanın koopere olması ön şartı gerektirmediği için de bebek ve çocuklarda kolayca fonksiyonları gösterebilen objektir bir testtir. Timpan zar düzeyinde akustik impedans, stapes kasının kasılması ve dış kulak yolundaki hava basıncı değişimleri ölçülür. Klinikte kullanım alanları timpanometri, östaki tüp fonksiyonunun değerlendirilmesi ve stapes refleksi (akustik refleksi) olmak üzere üç ana grupta toplanır (61). Çeşitli basınçlardaki komplianslar ölçülür ve bir grafikte gösterilir. Buna timpanogram adı verilir. +200 milimetre su (mm H<sub>2</sub>O) basıncındaki amplitüd sıfır olarak alınırsa basınç azaltılarak '0' noktasına gelinir ve bundan sonra dış kulak yolundaki havanın basıncı giderek -400 mm H<sub>2</sub>O basıncına kadar düşürülür ve her seferinde bulunan değerler timpanogram eğrisine işaretlenir. Normal kişilerde timpanogram '0' noktasında pik yapar; yani amplitüd en büyüktür. Pikin '0' noktasında olması otosklerozda da olmaktadır. Ancak kemikçik sistemdeki



impedansın artması sonucu geri dönen enerji miktarı azalır. Bu yüzden pik daha küçüktür. Buna karşılık otit sekellerinde fibröz tabakanın kaybolması ile zarın hareket amplitüdüleri artar. Pik çok yükseklerde bulunur. Aynı durum kemikçik zincirdeki kopukluklar içinde geçerlidir. Bu durumlarda geri dönen enerji miktarı artar (66). Jerger (1970) impedans tiplerini tepe noktasının kompliansına ve tepe noktasının bulunduğu yere göre sınıflandırmıştır. Jerger'in klasik tarifine göre, pikin sıfır ve daha üzerinde gerçekleştiği timpanogram tiplerine A tipi timpanogramlar denir. Buna karşılık orta kulakta negatif basınç varsa timpanogramda pik negatif tarafta gerçekleşir; bu tip timpanogramlara C tipi timpanogram adı verilir. Timpanogramda pikin çift olması ise yine anormal zara ya da kemikçik sistemindeki kopukluğun işareti olarak kabul edilir ve D tipi timpanogramlar olarak adlandırılır. Diğer taraftan, Jerger pikin elde edilemediği timpanogramlar, yani eğrinin pozitif taraftan negatif tarafa doğru hafifçe yükselerek pik yapmadan devam ettiği düz timpanogramları B tipi olarak adlandırmıştır. B tipi timpanogram dış kulak yolundan uygulanan basıncın karşısında, bu basınç ile hareket etmeyen (kompliansı düşük) bir kulak zarının ya da buşonun olduğunu gösterir. B tipi timpanogramlar orta kulak efüzyonları için tipiktirler. Ancak kalın timpanosklerotik kulak zarlarında ve aşırı derecede retrakte (atelektatik kulak-adeziv otit) B tipi timpanogramlar ile karşılaşılabılır. Eğrinin pozitif taraftan başlayarak çok geniş belli belirsiz hafif tepe yaparak devam etmesi ise iyileşmeye başlayan efüzyonlara işaret olarak kabul edilir (67).

### **3.5.1.2. Akustik Refleks Ölçülmesi**

Akustik refleks, dış kulak yolundan verilen yüksek şiddetteki bir sesin (işitme eşiğinin 80-85 dB üzerinde), stapes kasında oluşturduğu reaksiyonun tespit

edilmesidir. En sık kullanılan akustik refleks ölçümü ve akustik refleks eşiğidir. Her iki testte stapes kasının kasılmasının neden olduğu kulak zarındaki esneklik (komplians) değişikliklerini ölçer ve özellikle koklear ve retrokoklear lezyonların ayrımında yararlıdır (68, 69).

Akustik refleks eşiği testi, stapes kasının kasılmasını sağlayan en hafif ses düzeyini gösterir. Normal olarak ipsi veya kontralateral kulaktan saf ses veya gürültü uyararı verildiğinde her iki kulakta birden kasılma gerçekleşir. Normal kişilerde işitme eşiğinin 70-90 dB üstünde verilen ses uyararı ile m. stapedius kasılır ve akustik refleks eşiği ortaya çıkar (69-71).

Akustik refleks decay, stapes kasının belli süre kasılı kalabilme yeteneğini ölçer. Test sırasında sinyal akustik refleks eşiğinin 10 dB üstünde 10 sn süreyle verilir. Eğer cevap amplitüdü 5 sn içinde orijinal amplitüdünün yarısı veya daha azına düşerse anormal olarak kabul edilir. Refleks decay testleri için genellikle 500-1000 Hz probe ton kullanılır. Anormal refleks decay retrokoklear hastalıklar için gösterge olabilir (68, 69).

### **3.5.1.3. Beyin Sapı Odyometrisi (BERA, ABR, BAEP)**

Günümüzde işitme eşiklerinin ve işitmenin periferden merkeze kadar uzanan yol boyunca meydana gelen patolojinin tespit edilmesinde kullanılan en objektif yöntemdir. İşitsel klik uyararı takiben 1-1,2 msn sonra dalgalar oluşmaya başlamaktadır. Koklear sinirin distalinden işitme korteksi dâhil santral işitme yollarından yedi dalga formu meydana gelir ki bunların kökenlendikleri lokalizasyonlar aşağıdaki gibidir (72):

I. Dalga: Sekizinci sinir distali

- II. Dalga: Koklear nükleus
- III. Dalga: Superior olivar kompleks(lower pons)
- IV. Dalga: Lateral lemniscus (Med. Pons)
- V. Dalga: İnferior colliculus (Mesencephalon)
- VI. Dalga: Medial genikulat ganglion (Thalamus)
- VII. Dalga: Serebral işitsel korteks (Temporal lob)

**Klik Uyarı:** ABR'de en yaygın kullanılan uyarı olup kare veya diktörtgen Őekindeki 0,1 msn süreli uyarıdır. En yaygın kullanılan klik "alternan klik"tir. Alternan klikte artefaktların bir kısmı elimine olmaktadır. Klik stimulusunda oldukÇa geniş bir frekans spektrumu söz konusudur. İÇ kulaŐa ulaşan klik kokleayı tabandan tepeye kadar bütün baziller membran boyunca tarayıp işitsel yoldaki bütün nöronları senkronize olarak uyarır (72).

**Filtreler:** Belirli frekansları geŐirip alt ve üst sınır haricindekileri geŐirmeyen sistemlerdir. Alt sınır 100-150 Hz,  st sınır da 2000-3000 Hz'dir. Etraftaki manyetik dalga ve gürültü etkisinin önlenmesi iÇin filtre gerekir. Aynı zamanda elektromanyetik dalgalardan korunmak iÇin hasta Faraday Kafesine konmalıdır. Faraday Kafesine konulduŐunda bu kez de kardiyak ve musküler aktiviteler sorun teŐkil eder ki filtreler bu nedenle devreye girer (72).

**ABR'de kullanılan parametreler (72):**

**Mutak Dalga Latansı:** Akustik stimulus başlangıcıyla ortalama yanıt piki arasındaki zaman periyodunu ifade eder. I. Dalga latansı 1.2 msn olup bundan sonraki dalgalar arasında 1 msn fark söz konusudur.

**Dalga Amplitüdü:** Dalganın pozitif pikinden negatif pikine kadarki y ksekliliğini ifade etmekte olup mikrovolt ile  lŐ lmekte ve komponentin hacmini

yansıtmaktadır. Değerlendirmeler V/I dalga amplitüd oranına göre yapılmaktadır. Diğer bir ifadeyle V. dalga her zaman I. dalgadan daha büyüktür. V/I oranının birden küçük olması halinde retrokoklear patoloji söz konusudur (72).

### **Dalga Morfolojisi (72):**

1. Dalgaların Total Yokluğu: Komplet dalga paterni olarak adlandırılmakta olup bütün dalgalar düz çizer. Akustik nörinom ve vertebroziller yetmezlikte görülmektedir.

2. Kısmi Dalga Yokluğu: İnkomples dalga paternidir. Bazı dalgaların yokluğuyla karakterize olup 8. sinir ve beyin sapı lezyonlarında saptanır.

3. Gürültülü Dalga Formu: Düzensiz dalgalar şeklinde olup retrokoklear lezyonu düşündürür.

### **Dalga amplitüd ve morfolojisini etkileyen faktörler (72):**

1. Yaş: Yaşamın her dekadı için V. dalga latansı 0.1 msn artmakta olup yenidoğan ve süt çocuklarında ise latanslar daha uzundur. I. Dalga 3-4 ayda, V. dalga ise 3-4 yaşta normale dönmekte olup yaşlılarda daha uzundur.

2. Cinsiyet: Kadınlarda kafanın küçük ve beyin sapısının kısa olmasından ötürü latanslar erkeklere göre daha kısadır.

3. Isı: Hipotermi latansın uzamasına neden olur.

4. Farmakolojik Ajanlar

İşitsel beyin sapı yanıtlarını değerlendirmede en sık I, III ve V. dalgaların amplitüdüleri, latansları, V/I amplitüd oranları tanısal indeks olarak kullanılmaktadır.

### **ABR Endikasyonları (73):**

1. Test güçlüğü olan vakalar: Yenidoğan ve infantlar, non-koopere çocuklar, mental geriliğı olanlar, adli vakalarda simülasyon yapılması durumunda, hidrosefali ve meningomyeloselde gelişimin takibinde kullanılır.

2. Organik patolojilerin tespitinde:

- a) Akustik norinomada
- b) Beyin sapı patolojilerinde
- c) Multipl sklerozda spesifik bulgular verir

3. Baş yaralanmaları, koma ve beyin ölümünün değerlendirilmesinde.

4. İşitme cihazı uygulamalarının değerlendirilmesinde: Çocuklarda uygun amplifikasyon güç olup amplifikasyonsuz ABR kaydı yapılmaktadır. Uygun cihazın kulağına takılmasının ardından normal latansa yakın V. dalga elde edilene dek amplifikasyon yapılarak uygun değer bulunur.

5. Cerrahi monitorizasyonda: İşitmenin risk altında olması halinde intraoperatif sinir takibinde ABR kullanılmaktadır.

### **3.5.2. Vestibüler Testler**

#### **3.5.2.1. Videonistagmografi (VNG)**

Vestibüler sistem değerlendirmeleri üzerine ilk testler hayvan denekler ile başlamıştır. Bu çalışmalarda iç kulak içerisindeki vestibüler kaynaklı merkezlerde tahribat oluşturup, sonrasında da kobayın hareketleri gözlemlenmiştir. 20. Yüzyılın başlarına geldiğı zaman ise vestibüler sistemin insan organizmasında değerlendirmesini yapabilecek testler denenmeye başlanmıştır (74).

İlk defa Robert Barany, insan vestibüler sistemi ve labirent yapısı üzerinde çalışmalara başlayan bilim adamıdır. Barany, *akım teorisi* ile kalorik bir

stimülasyonla olan nistagmusların açıklamasını yapmıştır. Barany günümüz de kullandığımız Kalorik, Rotatuar ve Postürografi testlerinin gelişmesinde çok büyük katkıları olan bir araştırmacıdır. 1929 yılında Meyers tarafından kalorik ve rotatuar testlerin de uyarılmış nistagmusların kayıtlarını Elektronistagmografi (ENG) adı altında ilk kez kaydetmiştir. Fitzgerald ve Hallpike 1942 de, binaural bitermal test ile kalorik testinde en çok katkıyı sağlayan çalışmalar yapmışlardır (74).

Son zamanlar da vestibüler sistem değerlendirme testleri üzerinde yapılan çalışmalarla birlikte yeni cihazlar geliştirilmiştir. ENG yerine şu anda yaygın kullanımı olarak Videonistagmografi (VNG) testi kullanılmaktadır (75).

Videonistagmografi testinin diğer testlere göre avantajları ve dezavantajları bulunmaktadır. Avantajları arasında ENG testinde de olduğu gibi VNG testinde de hastanın sağ ve sol gözünden ayrı ayrı kayıt alınabilmesidir. Bu kayıtların test sırasında aynı anda alınması test süresinin kısılması için büyük avantaj sağlamaktadır. Cihazın hasta ile temas eden çok küçük bir kısmı bulunmaktadır. Buranın dezenfektan özellikli alkollü bez ile temizlenmesi kolay olduğundan sterilizasyonu sağlanmış kolay bir ortam oluşmaktadır. Tek kullanımlık veya kullanımına bağlı olarak atılması gereken bir parçasının olmayışından dolayı ekonomik kullanım sağlamaktadır. Test için elektrot gerektirmemesi ve nontravmatik olması diğer avantajlarından (76).

Videonistagmografi testinin az da olsa dezavantajları vardır. Hastanın test boyunca gözünü açık tutmak zorunda olması, testi baygın ya da yoğun bakımda bulunan hastalar için kullanılamaz hale getirmektedir. Test yapılan kişinin gözlerinde bulunan makyaj testin yapılmasını engelleyen başka bir durumdur. Hastada ileri

boyutta göz problemleri (bulanık görme, iris problemleri, yüksek numaralı gözlük kullananlarda vs.) varsa yine bu testin yapılmasında problemler oluşmaktadır (77).

Videonistagmografi testi yapan kişinin bu konuda uzman ya da yeterliliğinin bulunması gerekmektedir. Test öncesinde ve test sırasında dikkat edilmesi gereken hususlar aşağıda belirtilmiştir (77):

1. Oda dizaynında önemli özellikler bulunmaktadır:

- Hastanın bulunduğu sedye ile ışık barı arasında bir metre mesafe bulunmalıdır.
- Test sırasında odanın aydınlatılması hastanın ışığı takip etmesini engellemeyecek şekilde olmalıdır, loş veya az aydınlatılmış bir ortam sağlanmalıdır.
- Kalorik test için su kullanılacaksa ortamda lavabo bulunmalıdır. Su için gelir ve giderin olması gerekmektedir. Hava kullanılacaksa bu gereklilik bulunmamaktadır.
- Odada yeterli havalandırma sistemi olmalıdır.

2. Testten önce hasta ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmelidir.

- Hasta eğer ilaç kullanıyorsa yaklaşık olarak 48 saat öncesinden ilaç almayı bırakmalıdır (kalp problemleri, tansiyon veya diyabet ilaçları hariç).
- Test yapılacak kişinin yine en az bir gün öncesinden alkol almamış olması gerekmektedir.

3. Test sırasında yaşanabilecek olumsuzluklar göz önüne alınmalı, acil bir durumda doktor veya hemşireye erişim olanağı olmalıdır.

4. Teste başlamadan önce her hasta için ayrı ayrı gözlük ayarı ve kalibrasyon yapılması çok önemlidir. Bu yüzden gözlük ayarı veya kalibrasyon yapılmadan yapılacak testlerden hatalı sonuçlar elde edilecektir.

5. Teste başlamadan önce göz çevresinde makyaj varsa temizlenmelidir.

### **3.5.2.1.1. VNG Sistem Bileşenleri**

1. Fire Wire Video Gözlük

- a) Kameralar
- b) Aynalar
- c) Ayarlanabilir baş bandı
- d) Fokus ayarı
- e) Kalorik indikatör
- f) Fiksasyon ışığı

2. Işıklı pano (ışık barı)

3. Rf uzaktan kumanda

4. Bilgisayar (Micromedical Spectrum yazılımı)

5. Kalorik test cihazı

### **3.5.2.1.2. Videonistagmografi Testleri**

Vestibüler sistemi değerlendirmede kullanılan VNG testi ile VOR sisteminin değerlendirilmesinin yanı sıra, periferik veya santral bir patoloji varlığı hakkında da bilgi verir. Vestibülo-oküler yollar ya da vestibüler sistem de bir patolojinin olup olmadığını hakkında kantitatif bilgi verebilir (78). Tanı koyabilmek için hastanın anamnezi alınmalı ve diğer testleri (BT, MR v.b) ile birlikte değerlendirilmelidir. Özellikle santral patolojinin düşünüldüğü durumlarda tek başına tanı kriteri



oluşturmaz. Hasta mutlaka hekime yönlendirilmeli ve sonucu destekleyen uygun başka tetkikler de istenmelidir (79).

Videonistagmografi testleri;

#### 1. Nistagmus Testleri

- a. Gaze-Horizontal
- b. Gaze-Vertikal
- c. Spontan Nistagmus

#### 2. Okülomotor Testler

- a. Sakkadik Test
- b. Pursuit
- c. Optokinetik (OPK)

#### 3. Pozisyonel Testler

- a. Dix- Hallpike
- b. Baş Pozisyonu (Head Roll, Position Head)
- c. Vücut Pozisyonu (Position body)

#### 4. Kalorik Test

### 1. Nistagmus Testleri

**a. Gaze Testleri:** Bakış testleridir. Horizontal (yatay) ve vertikal (dikey) olarak bir metre uzaklıktaki ışık barın yaklaşık 20-30 derecelik bir açıyla yana uyarıya bakılarak yapılır. Nistagmus olup-olmadığına bakılır (78).

**b. Spontan Nistagmus Testi:** Hiçbir uyarı olmaksızın nistagmus varlığı test edilir. Spontan nistagmuslar santrik yani karşıya düz bakışta gözlemlenirler. Gaze nistagmuslar ise eksantrik yani yana bakışta gözlemlenirler. Periferik nistagmuslar iç

kulak yolundaki patolojiler ile ortaya çıkarlar. Santral nistagmuslar ise çekirdekten sonraki santral yollarda oluşan patolojiler sonucu gözlemlenirler (78).

Spontan nistagmus testinde gözlük kapalıyken hastanın ışığa bakması istenir, buna fiksasyonlu evre denir ve yaklaşık olarak 20 sn sürer. Sonra gözlükteki ışık kapatılarak gözlerin karanlıkta bir süre karşıya bakması istenir. Bu döneme fiksasyonsuz evre denir ve bu dönem de yaklaşık olarak 20 sn. sürer.

## 2. Okülomotor Testler

**a. Sakkadik Test:** Bu testte hastadan, ışık barında randomize bir şekilde yanan ışıkları takip etmesi istenir. 30 sakkadik (jump) hareket olur. Bu testte amaç hastanın hızlı hareketlerle farklı yerlerde yanan ışığı takip edip edemediğinin hem de hastanın hedef yer değiştirdiğinde odaklanabilip odaklanamadığının araştırılmasıdır. Testin sonunda analiz ekranında hız (velocity), doğruluk (accuracy) ve süre (latans) grafikleri çıkar, bu ekranda alan taraması yapılarak hastanın değerlendirilmesi rapor edilir. Bu testte sakkadik göz hareketleri sistemi incelenir (78).

**b. Pursuit:** Hastadan sinüzoidal kesintisiz olarak hareket eden, ışık barından yavaşça akan hedefleri takip etmesi istenir. 0,1 Hz, 0,2 Hz ve 0,4 Hz de trasenin morfolojisi incelenir. Testin sonunda analiz ekranında hız (velocity), doğruluk (accuracy) ve süre (latans) grafikleri çıkar, bu ekranda alan taraması yapılarak hastanın değerlendirilmesi rapor edilir (78).

**c. Optokinetik Testler:** Göz önünden hızlı bir şekilde birden fazla hedef geçerken bunların takip edilmesine optokinetik hareket denir. Araçla yolda giderken içindeki yolcunun hızla geçen ağaçları seyretmesi ya da istasyonda oturan birinin önünden trenin vagonlarının hızla geçmesi optokinetik harekete örnek olarak verilebilir (78). Bu testte hastadan ışık barında hızla geçen hedefleri takip etmesi

istenir. Burada ayırt edici fark sağ tarafa takip ile sol tarafa takip arasındaki ilişkinin incelenmesi ile verilir. Simetrik ya da asimetrik trase gözlenmesi, bir tarafa bakışta kazanç (gain) kaybının olması bize iki göz arasındaki işleyişin farklı olduğunu düşündürür (80).

### **3. Kalorik Test**

Kulaklara hava veya su uyararı gönderilerek yapılan bitermal test yöntemidir. Bu testle vestibüler labirent hakkında bilgi edinebiliriz. Bu testlerde uyarıların iki ayrı kulağa ayrı ayrı verilmesi önemlidir. Hasta, sedye üzerinde sırt üstü yatış pozisyonundayken kulağa uyarıcı gönderilmelidir. Horizontal kanallarda ampullopetal akımlar bu kanalı uyarıcı akımlar oluştururlar. Ampullofugal akımlar ise o kanaldan çıkan tonik stimulusları inhibe edebilirler. Bu da her iki horizontal kanal arası tonik denge bozukluğu oluşturduğundan ortaya nistagmusları çıkarır (79).

Kalorik testte, dış kulak yolundan içeriye doğru, orta kulağı uyarıp iç kulaktaki vestibüler sistemi uyaraabilecek uyarıcı (hava/su) gönderilir. Bu uyarıcılar için genel bir ısı uyarısı uygulanmaktadır. Bu ısı kulak zarına zarar vermeyecek bir şekilde olmalıdır. Belirli aralıklarla gönderilen bu uyarıcıların sıcaklıkları vücut sıcaklığı olan 37 °C' nin 7 °C altı ve üstü olarak belirlenmiştir. Bu sıcaklıklar su kalorik testinde 30 °C soğuk su ve 44 °C sıcak su şeklinde uygulanmaktadır. Hava kalorik testinde ise bu sıcaklıkların biraz daha artırılması, iç kulaktaki vestibüler kanalların uyarılması için gereklidir. Bu değerler soğuk hava uyarıcı için 25 °C, sıcak hava uyarıcı için 50 °C olarak kullanılmaktadır (77). Kalorik testlerde kullanılan bu uyarıcıların birbirine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Su uyarıcı, iyi bir uyarıcı olarak kullanılır. Hava uyarıcı ise kulak zarı perforasyonu olan hastalarda ya da ventilasyon tüpü bulunan kişilerde daha sağlıklıdır (77).

Kalorik testlerde kanal parezisinin yanı sıra yön üstünlüğüne de bakılır. Yön üstünlüğü kalorik uyarın gönderildiği sırada sağa veya sola çakan nistagmusların bir tarafa doğru yaptığı maksimum hız ortalamasının diğer tarafa olanlarıkiyle farklarının belirli bir standart değerin üzerinde olmasıdır (74).



## 4. GEREÇ VE YÖNTEM

### 4.1. Çalışmanın Amacı

Bu çalışmada, hiper/hipotiroidili hastalarda odyovestibüler sistemin değerlendirilmesi ve hastalık tedavi süresinin odyovestibüler sistemi üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

### 4.2. Çalışma Grupları

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Etik Kurul'undan 15/02/2018 tarih ve 04/14 sayılı onay alınarak Fırat Üniversitesi Hastanesi KBB Kliniği Odyoloji Ünitesinde yapılmıştır.

Fırat Üniversitesi Hastanesi Endokrinoloji Polikliniğinde tanı ve tedavi almış 50 hipotiroidi ve 50 hipertiroidi hastası ile birlikte Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Kliniğine başvurmuş, normal işitmeye sahip, 50 gönüllü hasta alınmış ve üç grup oluşturulmuştur:

**Grup I (n=50):** 18-40 yaş arası sağlıklı ve normal işitmeye sahip gönüllü kişilerden oluşturulmuş kontrol grubu.

**Grup II (n=50):** 18-40 yaş arası, hipotiroidi (Hashimoto tiroidi) tanı kriterlerini karşılayan ve tedavi alan, hastalardan oluşturulmuş, hipotiroidi grubu. Bu gruptaki hastalar da tedavi alma sürelerine göre kendi içinde iki gruba ayrılmıştır.

**Grup IIA (n =25):** İki yıl tedavi alan hastalar

**Grup IIB (n=25):** İki yılın üstünde tedavi alan hastalar

**Grup III (n=50):** 18-40 yaş arası, hipertiroidi (Graves) tanı kriterlerini karşılayan ve tedavi alan, hastalardan oluşturulmuş, hipertiroidi grubu. Bu gruptaki hastalar da tedavi alma sürelerine göre kendi içinde iki gruba ayrılmıştır

**Grup IIIA (n =25):** İki yıl tedavi alan hastalar

**Grup IIIB (n=25):** İki yılın üstünde tedavi alan hastalar

Çalışmaya alınan hastaların tamamına yapılacak işlemler hakkında bilgi verilmiş ve kendilerinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Çalışmaya 40 yaşın üstünde hasta alınmamıştır. Bunun sebebi 40 yaşın üstündeki bireylerde başka sebeplerden dolayı oluşabilecek işitme ve denge problemlerinin çalışmayı etkilemesinin engellenmesidir.

Çalışma öncesi tüm hastaların kulak, burun ve boğaz muayeneleri yapılmış, demografik bilgileri ve tıbbi öyküleri alınmıştır.

**Kontrol grubunun çalışmaya dâhil edilme kriterleri:**

1. Normal kulak burun boğaz muayene bulgularının olması,
2. Normal sınırlarda saf ses ortalamasının olması (saf ses odyometride herhangi bir frekansta 20 dB'den fazla işitme kaybının olmaması) ve normal konuşmayı ayırt etme skoruna sahip olması (%88 ve üzeri) ,
3. Timpanometrik incelenmesinde tepe değeri  $\pm 100$  daPa olan tip A (normal) timpanogram olması, 0,5-4 kHz 80-100 dB arasında akustik reflekslerinin olması,
4. Bilinen herhangi bir sistemik ve kronik hastalığı (diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi) olmaması.

**Hipotiroidi hastalarının çalışmaya dâhil edilme kriterleri:**

1. Hashimoto hastalığı (hipotiroidi) kesin tanısı almış hastaların olması,
2. Otoskopik (dış ve orta kulak) muayene bulgularının normal olması,
3. Timpanometrik incelenmesinde tepe değeri  $\pm 100$  daPa olan tip A (normal) timpanogram olması,

4. Hipotiroidi dışında sistemik ve kronik bir hastalığının olmaması,
5. Levotiroksin ilaç protokollerinde ilaç alan hastalar olması.

**Hipertiroidi hastalarının çalışmaya dâhil edilme kriterleri:**

1. Graves Hastalığı (Hipertiroidi) kesin tanısı almış hastaların olması,
2. Otoskopik (dış ve orta kulak) muayene bulgularının normal olması,
3. Timpanometrik incelenmesinde tepe değeri  $\pm 100$  daPa olan tip A (normal) timpanogram olması,
4. Hipertiroidi dışında sistemik ve kronik bir hastalığının olmaması,
5. Propiltiourasil ve metimazol ilaç protokollerinde ilaç alan hastalar olması,

**Çalışmaya dâhil edilmeyecek hasta kriterleri:**

1. Hastalıklarının yanı sıra böbrek hastalığı, kanser veya eş zamanlı enfeksiyonu olması,
2. Kulak enfeksiyonu ve akıntı öyküsü veya kafa travması olması,
3. Hipotiroidi-hipertiroidi başlamadan önce işitme kaybı olması,
4. Gürültülü ortamda çalışmış olması, erken presbiakuzi aile öyküsü olması, baş boyun konjenital malformasyonu olması,
5. Ototoksik ilaçların (yüksek doz ASA, Streptomisin veya Gentamisin) kullanılmış olması,
6. Hipotiroidi hastalığında uygulanan (levotiroksin) ilaç protokolleri dışında ilaç kullanılmış olması (Lityum, Amiodaron)
7. Hipertiroidi hastalığında uygulanan (Propiltiourasil ve Metimazol) ilaç protokolleri dışında ilaç kullanılmış olması (Lityum, Amiodaron).

### **4.3. Veri Toplama Araçları**

#### **4.3.1. Saf Ses ve Konuşma Odyometrisi**

Tüm odyolojik değerlendirmeler, ses yalıtımlı odalarda, "Grason-Stadler" GSI Audio Star Pro-61 klinik odyometre ile birlikte TDH 39 P "Telephonics" kulaklıklar kullanılarak yapıldı. Hava yolu ve konuşma eşikleri saptandı, konuşmayı ayırt etme testi yapıldı. "Radioear" B-71 marka kemik vibratör kullanılarak kemik yolu eşikleri saptandı. İşitme eşiklerinin değerlendirilmesinde Clark (1981) derecelendirme ölçeği kullanıldı. Her iki kulakta hava yolu saf ses işitme eşikleri 0,25, 0,5, 1, 2, 4 ve 6 kHz' de, kemik yolu işitme eşikleri ise 0,5, 1, 2 ve 4 kHz' de, standart ascending-descending (limit metodu) yöntemi ile tespit edildi (18).

#### **4.3.2. Timpanometri ve Akustik Refleks Ölçümü**

Her iki kulakta da "Grason-Stadler" GSI Tymp Star Pro klinik timpanometre cihazı kullanılarak, araştırmaya katılan tüm bireylerin orta kulak basıncı, ipsi ve kontralateral akustik refleks eşikleri değerlendirildi. Timpanogram tipi belirlenmesinde Jerger ve Northern (1970) sınıflandırılması kullanıldı (67).

#### **4.3.3. İşitsel Uyarılmış Beyin Sapı Cevapları (ABR)**

ABR ölçümlerinde interacoustics ABR cihazı ve Transducer tipi insert kulaklıklar kullanıldı. ABR de elektrod yerleşimi toprak elektrod orta hatta alnın alt kısmına, pozitif elektrod orta hatta alnın üst kısmına ve negatif elektrodlar sağ ve sol kulağın mastoid kemiklerine gelecek şekilde yerleştirildi. Elektrod impedansı 3 kohm'un altında olacak şekilde düzenlendi.

ABR ölçümleri sırasında kullanılacak test parametreleri: Uyarı olarak 0.1 msn klik uyarı kullanıldı. Uyarı, alternate polaritede, 80-60-40-20 dB nHL



şiddetinde 22,1 sn uyaran sıklığında; kayıtlama filtre bandı 100-1500 Hz, averajlama 2000 olacak şekilde kullanıldı.

Ekranda izlenen işitsel potansiyellerden I, III ve V. dalgaların latansları ve I-III, III-V ve I-V interpike latansları değerlendirildi. Bu açıdan gruplar birbirleriyle karşılaştırıldı.

#### **4.3.4. Videonistagmografi (VNG)**

Bu çalışmada Micromedical Visual Eyes VNG Sistemi kullanıldı. Bolle Safety EN1643459BT-Interacoustics VNG gözlüğü yardımıyla göz hareketleri kaydedildi. Çalışmamızda kullanılan VNG Sistemi fire wire video gözlük, kameralar, aynalar, ayarlanabilir baş bandı, fokus ayarı, kalorik indikatör, fiksasyon ışığı, ışıklı pano (ışık barı), uzaktan kumanda ve bilgisayar (Micromedical Spectrum yazılımı) bileşenlerinden oluşmaktaydı.

Çalışmamızda VNG testleri için iki gruptan oluşan VNG test bataryası kullanıldı (Abadi, 2002). Kullanılan bu bataryalar aşağıda açıklandı.

##### **1. Grupta nistagmus testleri**

**a) Spontan Nistagmus Testi:** Hasta dik otururken gözlük kapakları kapalı olarak fiksasyonlu ve fiksasyonsuz göz hareketlerinin kaydı alındı. Hastanın spontan nistagmusunun olup olmadığı değerlendirildi. SPSS programında spontan nistagmusu olan hastalara 1 olmayan hastalara 0 değeri verilerek değerlendirmeye alındı (78).

**b) Gaze Testi:** Test sırasında hastanın dik bir şekilde sallanmadan oturması sağlandı. Hastanın kafasını, test süresince hareketsiz bir şekilde, dik tutması, başını çevirmeden sadece gözleri ile ışık barını takip etmesi istendi. Işık barı yatay düzlemdeyken önce Gaze-Horizontal, sonra dikey düzlemdeyken Gaze Vertikal test

yapıldı. Test sırasında hastanın bakış yönüne göre değişen nistagmusunun olup olmadığı değerlendirildi. SPSS programında bakış yönüne göre değişen nistagmusu olan hastalara 1 olmayan hastalara 0 değeri verilerek değerlendirmeye alındı (78).

## 2. Grupta okülomotor testler

a) **Sakkad Testi (Saccade):** Sakkad testinin değerlendirmesinde latans, hız ve doğruluk bakıldı. Hastanın başı sabitken ışıklı çubuk üzerinde orta hattın sağında veya solunda sıçrayıcı şekilde beliren ışık hedeflerini takip etmesi değerlendirildi. Hedefi yakalamada 200 milisaniyeye kadar olan gecikmeler normal olarak kabul edilip 0 değeri verildi, Sakkadik göz hareketlerinde yavaşlama, gecikme dismetri gibi anormalliklerde ise 1 değeri verildi (78).

b) **Smooth Pursit (Takip Testi) Testi:** Bu testte hastanın başı sabitken, ışıklı çubuk üzerinde orta hattın sağına ve soluna doğru salınarak ritmik şekilde ve değişik hızlarda hareket eden ışık hedefini hastanın takip etmesiyle oluşan göz hareketleri kaydedildi. Kazancın 0,8 den yüksek olması normal olarak kabul edilip 0 değeri, 0.8 den düşük olması patolojik olarak kabul edilip 1 değeri verildi. (78).

c) **Optokinetik Test:** Hasta başını sabit tutarken, ışıklı çubuk üzerinde sağa veya sola doğru arka arkaya hızla geçen hedeflerin takip edilmesinden oluşan göz hareketleri kaydedildi ve 0,8 den yüksek olması normal kabul edilip 0 değeri, 0.8 den düşük olması patolojik olarak kabul edilip 1 değeri verildi (80).

## 4.4. Verilerin Analizi (İstatistiksel Yöntem)

Verilerin analizi IBM SPSS 22 programında gerçekleştirildi. Verilerin değişken değerlerinin karşılaştırılmasında parametrik analiz yöntemlerinden Tek yönlü varyans analizi (ANOVA testi) kullanıldı. ANOVA sonucunda anlamlı farkın

hangi gruptan kaynaklandığı Post Hoc testleri ile belirlendi. Vestibüler test değerlerinin gruplara göre karşılaştırılmasında Ki-Kare Bağımsızlık Testi kullanıldı.



## 5. BULGULAR

Vestibüler test değerleri açısından grup I (kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Spontan nistagmus, gaze vertical, gaze horizontal, saccade, pursuit ve optokinetik test değerleri açısından grup I ile grup II ve grup III arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı ( $p>0.05$ ), (Tablo 1).

**Tablo 1.** Vestibüler test sonuçlarının grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

Vestibüler Testler		Grup I (n=50)	Grup II (n=50)	Grup III (n=50)	p
<b>Spontan Nistagmus</b>	Var	0	5	3	.081
	Yok	50	45	47	
<b>Gaze Vertikal</b>	Var	0	0	0	-
	Yok	50	50	50	
<b>Gaze Horizontal</b>	Var	0	0	0	-
	Yok	50	50	50	
<b>Saccade</b>	Var	0	1	0	.365
	Yok	50	49	50	
<b>Pursuit</b>	Var	0	1	1	.602
	Yok	50	49	49	
<b>Optokinetik</b>	Var	0	1	1	.602
	Yok	50	49	49	

Vestibüler test değerleri açısından çalışma alt grupları (Grup IIA-B ve IIIA-B), kontrol grubu (Grup I) ile karşılaştırıldı. Spontan nistagmus, gaze vertical, gaze horizontal, saccade, pursuit ve optokinetik test değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptandı ( $p>0.05$ ), (Tablo 2).

**Tablo 2.** Vestibüler test sonuçlarının grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

Vestibüler Testler		Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	p
		n	n	n	n	n	
Spontan Nistagmus	Var	0	2	3	0	3	.062
	Yok	50	23	22	25	22	
Gaze Vertikal	Var	0	0	0	0	0	-
	Yok	50	25	25	25	25	
Gaze Horizontal	Var	0	0	0	0	0	-
	Yok	50	25	25	25	25	
Saccade	Var	0	0	1	0	0	.284
	Yok	50	25	24	25	25	
Pursuit	Var	0	1	0	1	0	.399
	Yok	50	24	25	24	25	
Optokinetik	Var	0	1	0	1	0	.399
	Yok	50	24	25	24	25	

İşitme testi hava yolu odyometri değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulak hava yolu (250-6000 Hz’de) odyometri değerleri açısından grup III ile grup II ve grup I arasında; grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı (grup I’de daha düşük) bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 3).

**Tablo 3.** Hava yolu odyometri değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

Ses Şiddeti (dB)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>250 Hz</b>	10.00±4.63	20.40±5.96	23.70±7.55	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>500 Hz</b>	6.80±3.31	14.90±4.79	17.50±6.94	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	13.40±3.84	15.60±6.03	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>2000 Hz</b>	5.70±1.75	13.30±3.99	15.80±6.42	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>4000 Hz</b>	5.80±2.11	15.90±5.32	19.00±7.28	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>6000 Hz</b>	9.20±4.44	21.60±6.58	24.80±7.56	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>Sol Kulak</b>					
<b>250 Hz</b>	8.70±3.89	21.60±7.10	23.30±9.40	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>500 Hz</b>	6.30±3.00	15.50±6.17	18.70±9.02	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	12.70±4.07	15.90±6.60	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>2000 Hz</b>	5.70±1.75	12.90±4.30	15.70±5.89	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>4000 Hz</b>	6.00±2.02	15.60±5.01	18.40±8.05	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>6000 Hz</b>	9.80±4.16	21.90±6.38	25.70±9.53	<b>.000</b>	3>2 >1

İşitme testi hava yolu odyometri değerleri açısından çalışma alt grupları (Grup IIA-B ve IIIA-B), kontrol grubu (Grup I) ile karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulak hava yolu (250-6000 Hz’de) odyometri değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Çalışma gruplarında değerler daha yüksek olarak bulundu. Ayrıca sağ kulak hava yolu değerleri 4000 ve 6000 Hz’de grup IIIA ‘da grup IIB’ ye göre daha yüksek olarak saptandı. Bununla birlikte sol kulak hava yolu değerleri 1000, 2000, 4000 ve 6000 Hz’de grup IIIA’da grup IIB’ ye göre daha yüksek olarak saptandı. Sol kulak hava yolu değerleri 1000, 2000 Hz’ de grup IIIA’ da grup IIA’ ya göre daha yüksek olarak bulundu (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hava yolu odyometri değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

Ses Şiddeti (dB)	Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>250 Hz</b>	10.00±4.63	20.00±6.45	20.80±5.53	24.00±7.91	23.40±7.32	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>500 Hz</b>	6.80±3.31	14.40±5.07	15.40±4.55	18.40±7.46	16.60±6.41	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	13.20±4.30	13.60±3.39	17.80±6.93	13.40±4.01	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>2000 Hz</b>	5.70±1.75	13.40±4.73	13.20±3.19	17.60±7.52	14.00±4.56	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>4000 Hz</b>	5.80±2.11	17.40±6.31	14.40±3.63	21.00±8.29	17.00±5.59	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>3
<b>6000 Hz</b>	9.20±4.44	23.00±6.61	20.20±6.37	27.00±8.16	22.60±6.31	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>3
<b>Sol Kulak</b>							
<b>250 Hz</b>	8.70±3.89	21.20±6.81	22.00±7.50	23.60±7.00	23.00±11.46	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>500 Hz</b>	6.30±3.00	14.80±5.68	16.20±6.66	19.80±7.14	17.60±10.62	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	12.80±4.35	12.60±3.85	17.80±5.97	14.00±6.77	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>2,3
<b>2000 Hz</b>	5.70±1.75	13.00±4.56	12.80±4.10	17.40±5.23	14.00±6.12	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>2,3
<b>4000 Hz</b>	6.00±2.02	17.60±5.80	13.60±3.07	19.80±5.86	17.00±9.68	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 2>3; 4>3
<b>6000 Hz</b>	9.80±4.16	23.80±4.85	20.00±7.22	28.20±7.62	23.20±10.69	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>3

İşitme testi kemik yolu odyometri değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulak kemik yolu (500-4000 Hz'de) odyometri değerleri açısından grup III ile grup II ve grup I arasında; grup II ile grup I arasında (grup I' de daha düşük) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı( $p<0.05$ ), (Tablo 5).

**Tablo 5.** Kemik yolu odyometri değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

Ses Şiddeti (dB)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>500 Hz</b>	6.80±3.31	14.90±4.79	17.40±6.94	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	13.40±3.84	15.60±6.03	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>2000 Hz</b>	5.70±1.75	13.20±4.14	15.80±6.42	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>4000 Hz</b>	5.80±2.11	15.90±5.32	19.10±7.33	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>Sol Kulak</b>					
<b>500 Hz</b>	6.30±3.00	15.50±6.17	18.70±9.02	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	12.70±4.07	15.90±6.60	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>2000 Hz</b>	5.60±1.64	12.90±4.30	15.70±5.89	<b>.000</b>	3>2 >1
<b>4000 Hz</b>	6.00±2.02	15.60±5.01	18.20±8.07	<b>.000</b>	3>2 >1



Sağ ve sol kulak kemik yolu (500-4000 Hz’de) odyometri değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p < 0.05$ ). Çalışma gruplarında değerler daha yüksek olarak bulundu. Ayrıca sağ kulak kemik yolu değerleri 4000 Hz’de grup IIB’de, grup IIIA’ya göre daha düşük olarak saptandı. Bununla birlikte sol kulak kemik yolu değerleri 1000, 2000 ve 4000 Hz’de grup IIIA’da grup IIB’ye göre daha yüksek olarak saptandı. Sol kulak kemik yolu değerleri 1000 ve 2000 Hz’de grup IIIA’da grup IIA’ye göre daha yüksek olarak bulundu (Tablo 6).

**Tablo 6.** Kemik yolu odyometri değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

Ses Şiddeti (dB)	Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>500 Hz</b>	6.80±3.31	14.40±5.07	15.40±4.55	18.20±7.48	16.60±6.41	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	13.20±4.30	13.60±3.39	17.80±6.93	13.40±4.01	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>2000 Hz</b>	5.70±1.75	13.40±4.73	13.00±3.54	17.60±7.52	14.00±4.56	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>4000 Hz</b>	5.80±2.11	17.40±6.31	14.40±3.63	21.00±8.29	17.20±5.79	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>3
<b>Sol Kulak</b>							
<b>500 Hz</b>	6.30±3.00	14.80±5.68	16.20±6.66	19.80±7.14	17.60±10.62	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>1000 Hz</b>	5.40±1.37	12.80±4.35	12.60±3.85	17.80±5.97	14.00±6.77	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>2,3
<b>2000 Hz</b>	5.60±1.64	13.00±4.56	12.80±4.10	17.40±5.23	14.00±6.12	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 4>2,3
<b>4000 Hz</b>	6.00±2.02	17.60±5.80	13.60±3.07	19.40±6.01	17.00±9.68	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 2>3; 4>3

ABR testi sonuçlarına göre I. dalga latans değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ kulak I. dalga latans değerleri açısından (grup I' de daha düşük) 60 ve 80 dB' de; sol kulak I. dalga latans değerleri açısından (grup I' de daha düşük) 40, 60 ve 80 dB' de grup III ve grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 7).

**Tablo 7.** I. Dalga latansı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

I. Dalga Latansı (ms)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
80 dB	1.44±0.20	1.53±0.18	1.60±0.24	<b>.001</b>	2,3>1
60 dB	2.08±0.29	2.27±0.15	2.28±0.08	<b>.000</b>	2,3>1
40 dB	2.87±0.14	2.90±0.00	2.90±0.00	.181	-
20 dB	3.49±0.09	3.50±0.00	3.50±0.00	.271	-
<b>Sol Kulak</b>					
80 dB	1.45±0.14	1.56±0.22	1.60±0.24	<b>.001</b>	2,3>1
60 dB	2.10±0.30	2.25±0.15	2.27±0.14	<b>.000</b>	2,3>1
40 dB	2.85±0.21	2.90±0.00	2.90±0.00	<b>.049</b>	2,3>1
20 dB	3.48±0.16	3.50±0.00	3.50±0.00	.444	-

ABR testi sonuçlarına göre sağ ve sol kulak I. dalga latans değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA ve IIIB arasında 80 dB’ de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). 60 dB’ de ise grup I ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Çalışma gruplarında değerler daha yüksek olarak saptandı. Ayrıca 80 dB’de sağ kulak I. dalga latans değerleri grup IIA, IIIA ve IIIB’de, grup I’ e göre daha yüksek; 80 dB’de sağ kulak ve sol kulak I. dalga latans değerleri grup IIA ve IIIA’ da IIIB’ ye göre daha yüksek olarak saptandı (Tablo 8).

**Tablo 8.** I. Dalga latans değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

I. Dalga	Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	1.44±0.20	1.55±0.20	1.50±0.15	1.66±0.26	1.54±0.21	<b>.001</b>	2,4,5>1; 2,4>3
<b>60 dB</b>	2.08±0.29	2.25±0.20	2.29±0.03	2.29±0.06	2.28±0.10	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>40 dB</b>	2.87±0.14	2.90±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	.494	-
<b>20 dB</b>	3.49±0.09	3.50±0.00	3.50±0.00	3.50±0.00	3.50±0.00	.628	-
<b>Sol Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	1.45±0.14	1.62±0.25	1.50±0.17	1.62±0.24	1.58±0.24	<b>.001</b>	2,4,5>1; 2,4>3
<b>60 dB</b>	2.10±0.30	2.23±0.18	2.28±0.10	2.27±0.13	2.26±0.15	<b>.000</b>	2,3,4,5>1
<b>40 dB</b>	2.85±0.21	2.90±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	2.90±0.00	.201	-
<b>20 dB</b>	3.48±0.16	3.50±0.00	3.50±0.00	3.50±0.00	3.50±0.00	.806	-

ABR testi sonuçlarına göre III. dalga latans değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulakta III. dalga latans değerleri açısından 20 dB’ de grup III ve grup II ile grup I arasında (grup I’ de daha düşük) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 9).

**Tablo 9.** III. Dalga latans değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

III. Dalga Latansı (ms)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	3.59±0.19	3.60±0.18	3.58±0.44	.945	-
<b>60 dB</b>	4.10±0.30	4.10±0.26	4.15±0.28	.562	-
<b>40 dB</b>	4.93±0.32	4.90±0.18	4.91±0.18	.754	-
<b>20 dB</b>	5.61±.28	5.89±.21	5.96±.14	<b>.000</b>	2,3>1
<b>Sol Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	3.65±0.36	3.61±0.17	3.63±0.32	.798	-
<b>60 dB</b>	4.06±0.24	4.14±0.26	4.16±0.29	.129	-
<b>40 dB</b>	4.95±0.29	4.91±0.17	4.90±0.21	.557	-
<b>20 dB</b>	5.67±.29	5.93±.18	5.86±.23	<b>.000</b>	2,3>1

ABR testi sonuçlarına göre sağ kulak III. dalga latans değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIB, IIIA ve IIIB arasında (grup I' de daha düşük) 20 dB' de; sol kulak III. dalga latans değerleri açısından ise 20 ve 60 dB'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 10).

**Tablo 10.** III. Dalga latans değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

III. Dalga Latansı (ms)	Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	ANOVA p	Fark
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss		
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	3.59±0.19	3.62±0.20	3.57±0.17	3.69±0.47	3.46±0.39	.099	-
<b>60 dB</b>	4.10±0.30	4.13±0.26	4.08±0.27	4.23±0.32	4.08±0.22	.277	-
<b>40 dB</b>	4.93±0.32	4.88±0.18	4.92±0.18	4.95±0.19	4.87±0.16	.677	-
<b>20 dB</b>	5.61±.28	5.78±.25	6.00±0.00	5.94±.17	5.98±.10	<b>.000</b>	3,4,5>2>1
<b>Sol Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	3.65±0.36	3.63±0.21	3.58±0.11	3.65±0.29	3.61±0.35	.910	-
<b>60 dB</b>	4.06±0.24	4.23±0.30	4.06±0.19	4.25±0.30	4.06±0.24	<b>.004</b>	2,4>1,3,5
<b>40 dB</b>	4.95±0.29	4.91±0.14	4.92±0.20	4.97±0.24	4.84±0.16	.286	-
<b>20 dB</b>	5.67±.29	6.00±0.00	5.86±.23	5.82±.24	5.90±.20	<b>.000</b>	2,3,4,5>1; 2>3,4

ABR testi sonuçlarına göre V. dalga latans değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulakta V. dalga latans değerleri açısından 20 dB’ de grup III ve grup II ile grup I arasında (grup I’ de daha düşük) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 11).

**Tablo 11.** V. Dalga latans değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

V. Dalga Latansı (ms)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	5.33±0.26	5.30±0.21	5.36±0.37	.557	-
<b>60 dB</b>	5.89±0.28	5.86±0.25	5.89±0.44	.894	-
<b>40 dB</b>	6.76±0.34	6.79±0.48	6.77±0.58	.939	-
<b>20 dB</b>	7.77±0.45	8.04±0.53	8.04±0.72	<b>.027</b>	2,3>1
<b>Sol Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	5.36±0.23	5.36±0.23	5.38±0.33	.889	-
<b>60 dB</b>	5.97±0.32	5.90±0.31	5.91±0.56	.614	-
<b>40 dB</b>	6.75±0.38	6.82±0.44	6.84±0.62	.656	-
<b>20 dB</b>	7.72±0.39	8.17±0.63	8.23±0.81	<b>.000</b>	2,3>1

ABR testi sonuçlarına göre sağ ve sol kulakta V. dalga latans değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında 20 dB’ de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (grup I de tüm diğer gruplara göre daha düşük) olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 12).

**Tablo 12.** V. Dalga latans değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

V. Dalga Latansı (ms)	Grup I Ort.±ss	Grup IIA Ort.±ss	Grup IIB Ort.±ss	Grup IIIA	Grup IIIB Ort.±ss	ANOVA p	Fark
				Ort.±ss			
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	5.33±0.26	5.33±0.25	5.26±0.15	5.46±0.47	5.26±0.19	.096	-
<b>60 dB</b>	5.89±0.28	5.89±0.30	5.84±0.18	5.99±0.55	5.79±0.27	.279	-
<b>40 dB</b>	6.76±0.34	6.84±0.57	6.75±0.38	6.90±0.72	6.64±0.37	.356	-
<b>20 dB</b>	7.77±0.45	8.00±0.55	8.09±0.52	8.18±0.83	7.89±0.56	<b>.032</b>	2,3,4,5>1
<b>Sol Kulak</b>							
<b>-80 dB</b>	5.36±0.23	5.41±0.28	5.31±0.17	5.43±0.32	5.33±0.34	.457	-
<b>60 dB</b>	5.97±0.32	5.91±0.36	5.88±0.26	6.00±0.62	5.83±0.48	.532	-
<b>40 dB</b>	6.75±0.38	6.87±0.52	6.76±0.35	6.95±0.64	6.73±0.60	.405	-
<b>20 dB</b>	7.72±0.39	8.23±0.59	8.11±0.67	8.39±0.68	8.06±0.91	<b>.000</b>	2,3,4,5>1

ABR testi sonuçlarına göre I-III intermik latans farkı değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulakta I-III intermik latans farkı değerleri 20, 60 ve 80 dB’ de grup III ve grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Sağ ve sol kulak için 80 dB’ de grup I ile grup III arasında (grup I’ de daha yüksek); 60 dB’ de grup I ile grup II ve grup III arasında (grup I’ de daha yüksek) ve 20 dB’ grup II ve grup III ile grup I arasında (grup II ve III’de daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 13).

**Tablo 13.** I-III İntermik latans farkı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

I-III. İntermik Latans Farkı (ms)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	2.15±0.23	2.07±0.15	1.97±0.43	<b>.016</b>	1>2,3
<b>60 dB</b>	2.02±0.35	1.83±0.25	1.87±0.29	<b>.006</b>	1>2,3
<b>40 dB</b>	2.06±0.33	2.00±0.18	2.01±0.18	.415	-
<b>20 dB</b>	2.12±.31	2.39±.21	2.46±.14	<b>.000</b>	2,3>1
<b>Sol Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	2.20±0.33	2.05±0.22	2.03±0.28	<b>.005</b>	1>2,3
<b>60 dB</b>	1.96±0.37	1.89±0.27	1.89±0.28	<b>.006</b>	1>2,3
<b>40 dB</b>	2.10±0.33	2.01±0.17	2.00±0.21	.087	-
<b>20 dB</b>	2.19±.33	2.43±.18	2.36±.23	<b>.000</b>	2,3>1



ABR testi sonuçlarına göre sağ ve sol kulak I-III intermik latans farkı değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA ve IIIB arasında 20, 60 ve 80 dB’ de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Sağ kulakta 80 dB’ de ise grup I ile grup IIIB arasında (grup I daha yüksek); 60 dB’ de grup I ile grup IIB ve grup IIIB arasında (grup I daha yüksek); 20 dB’ de grup IIB, IIIA, IIIB ile grup IIA ve grup I arasında anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Sol kulakta ise 80 dB’ de ise grup I ile grup IIA, IIIA ve IIIB arasında (grup I’de daha yüksek); 60 dB’ de grup I ile grup IIB ve grup IIIB arasında (grup I’de daha yüksek); 20 dB’ de ise grup I ile diğer tüm gruplar arasında (grup I’de daha düşük) anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0.05$ ), (Tablo 14).

**Tablo 14.** I-III. Dalga intermik latans farkı değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

I-III. İnterik	Grup				Grup IIIA ANOVA		
	Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Ort.±ss	p	Fark
Latans Farkı (ms)	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	2.15±0.23	2.06±0.18	2.07±0.13	2.03±0.44	1.92±0.43	<b>.042</b>	1>5
<b>60 dB</b>	2.02±0.35	1.88±0.24	1.78±0.26	1.94±0.32	1.80±0.24	<b>.006</b>	1>3,5
<b>40 dB</b>	2.06±0.33	1.98±0.18	2.02±0.18	2.05±0.19	1.97±0.16	.489	-
<b>20 dB</b>	2.12±.31	2.28±.25	2.50±0.00	2.44±.17	2.48±.10	<b>.000</b>	3,4,5>2>1
<b>Sol Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	2.20±0.33	2.01±0.25	2.08±0.19	2.02±0.31	2.03±0.25	<b>.021</b>	1>2,4,5
<b>60 dB</b>	1.96±0.37	2.00±0.28	1.78±0.20	1.97±0.31	1.80±0.22	<b>.016</b>	1>3,5
<b>40 dB</b>	2.10±0.33	2.01±0.14	2.02±0.20	2.07±0.24	1.94±0.16	.085	-
<b>20 dB</b>	2.19±.33	2.50±0.00	2.36±.23	2.32±.24	2.40±.20	<b>.000</b>	2,3,4,5>1

ABR testi sonuçlarına göre III-V interpike latans farkı değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sadece sol kulakta 60 dB’ de III-V interpike latans farkı değerlerinde grup III ve grup II ile grup I arasında (grup I’ de daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ), (Tablo 15).

**Tablo 15.** III-V İnterpike latans farkı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

III-V. İnterpike Latans Farkı (ms)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	1.74±0.20	1.70±0.16	1.78±0.30	.196	-
<b>60 dB</b>	1.79±0.30	1.76±0.21	1.74±0.42	.778	-
<b>40 dB</b>	1.83±0.37	1.89±0.47	1.86±0.56	.777	-
<b>20 dB</b>	2.16±.43	2.15±.57	2.08±.72	.727	-
<b>Sol Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	1.71±0.33	1.75±0.15	1.75±0.14	.598	-
<b>60 dB</b>	1.92±0.28	1.76±0.27	1.76±0.51	<b>.045</b>	1>2,3
<b>40 dB</b>	1.80±0.38	1.90±0.46	1.94±0.60	.354	-
<b>20 dB</b>	2.05±.45	2.24±.61	2.37±.84	.054	-

ABR testi sonuçlarına göre sol kulak III-V intermik latans farkı değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIB, IIIA ve IIIB arasında 20 dB’ de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Sol kulakta 20 dB’ de grup IIIA ile grup IIIB arasında anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Grup IIIA’ da daha yüksek olduğu görüldü (Tablo 16).

**Tablo 16.** III-V. Dalga intermik latans farkı değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

III-V. İnterpike Latans Farkı (ms)	Grup I	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	1.74±0.20	1.71±0.17	1.69±0.15	1.77±0.15	1.80±0.40	.463	-
<b>60 dB</b>	1.79±0.30	1.76±0.23	1.76±0.20	1.77±0.53	1.71±0.29	.936	-
<b>40 dB</b>	1.83±0.37	1.96±0.55	1.82±0.38	1.95±0.72	1.77±0.34	.494	-
<b>20 dB</b>	2.16±.43	2.22±.62	2.29±.52	2.24±.84	2.91±.55	.274	-
<b>Sol Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	1.71±0.33	1.78±0.18	1.73±0.12	1.79±0.15	1.72±0.13	.632	-
<b>60 dB</b>	1.92±0.28	1.68±0.29	1.83±0.25	1.75±0.58	1.76±0.44	.091	-
<b>40 dB</b>	1.80±0.38	1.97±0.52	1.84±0.39	1.99±0.63	1.89±0.57	.504	-
<b>20 dB</b>	2.05±.45	2.23±.59	2.25±.64	2.57±.74	2.16±.90	<b>.028</b>	4>5

ABR testi sonuçlarına göre I-V interpike latans farkı değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırıldı. Sağ ve sol kulakta 20, 60, 80 dB’ de I-V interpike latans farkı değerlerinde grup III ve grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). 60 ve 80 dB’ de grup I’ de; 20 dB’ de grup II ve III’ te daha yüksek olarak bulundu (Tablo 17).

**Tablo 17.** I-V İnterpike latans farkı değerlerinin grup I (Kontrol) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) arasında karşılaştırması.

I-V. İnterpike Latans Farkı (ms)	Grup I	Grup II	Grup III	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	3.88±0.26	3.77±0.20	3.75±0.33	<b>.035</b>	1>2,3
<b>60 dB</b>	3.80±0.34	3.59±0.24	3.61±0.44	<b>.005</b>	1>2,3
<b>40 dB</b>	3.88±0.35	3.89±0.48	3.87±0.58	.974	-
<b>20 dB</b>	4.28±0.46	4.54±0.53	4.54±0.72	<b>.040</b>	2,3>1
<b>Sol Kulak</b>					
<b>80 dB</b>	3.91±0.19	3.80±0.26	3.78±0.28	<b>.019</b>	1>2,3
<b>60 dB</b>	3.88±0.44	3.64±0.32	3.65±0.55	<b>.012</b>	1>2,3
<b>40 dB</b>	3.91±0.45	3.92±0.44	3.94±0.62	.941	-
<b>20 dB</b>	4.24±0.43	4.67±0.63	4.73±0.81	<b>.000</b>	2,3>1

ABR testi sonuçlarına göre sağ ve sol kulak I-V interpike latans farkı değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIB, IIIA ve IIIB arasında 20 (grup IIIA'da daha yüksek) ve 60 dB' de (Grup I' de daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Sol kulakta 60 dB' de grup I ile grup IIB ve grup IIIB arasında anlamlı bir farklılık bulundu ( $p<0.05$ ). Karşılaştırma sonuçları tablo 18' de verilmiştir.

**Tablo 18.** I-V. Dalga interpike latans farkı değerlerinin grup I ile grup II (A-B) ve grup III (A-B) arasında karşılaştırması.

I-V. İnterpike Latans Farkı (ms)	Grup 1	Grup IIA	Grup IIB	Grup IIIA	Grup IIIB	ANOVA	
	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	Ort.±ss	p	Fark
<b>Sağ Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	3.88±0.26	3.78±0.24	3.76±0.16	3.79±0.42	3.72±0.20	.103	-
<b>60 dB</b>	3.80±0.34	3.64±0.29	3.54±0.18	3.71±0.55	3.51±0.28	<b>.004</b>	1>2
<b>40 dB</b>	3.88±0.35	3.94±0.57	3.85±0.38	4.00±0.72	3.74±0.37	.374	-
<b>20 dB</b>	4.28±0.46	4.50±0.55	4.59±0.52	4.68±0.83	4.39±0.56	<b>.043</b>	4>1,5
<b>Sol Kulak</b>							
<b>80 dB</b>	3.91±0.19	3.79±0.31	3.81±0.20	3.81±0.33	3.75±0.23	.070	-
<b>60 dB</b>	3.88±0.44	3.68±0.36	3.60±0.29	3.72±0.62	3.57±0.48	<b>.031</b>	1>3,5
<b>40 dB</b>	3.91±0.45	3.97±0.52	3.86±0.35	4.05±0.64	3.83±0.60	.547	-
<b>20 dB</b>	4.24±0.43	4.73±0.59	4.61±0.67	4.89±0.68	4.56±0.91	<b>.001</b>	2,3,4,5>1

## 6. TARTIŞMA

Periferik ve santral sinir sistemi disfonksiyonu, konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin önemli klinik bulgularındandır. Hipotiroidizmin, işitme ve denge sistemi üzerine olan etkilerine bağlı olarak en sık görülen bulgusunun işitme kaybı olduğu bildirilmiştir (4). Konjenital ve kazanılmış hipotiroidizmin işitme kaybı ile birlikte olabileceği gösterilmiş ve görülme oranının %10-55 arasında değiştiği rapor edilmiştir (5, 6). Hipotiroidi ile birlikte işitme kaybının olabileceği gösterilmesine rağmen, literatürde hipertiroidili hastalarda işitmenin değerlendirildiği çalışma sayısı oldukça azdır (4, 17, 81). Literatürde bu konudaki çalışmaların az olması bizi bu konuyu araştırmaya teşvik etmiştir.

Hipotiroidinin işitme üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmalar daha çok konjenital hipotiroidi ile ilgilidir ve genellikle hayvan deneyleri şeklindedir. Yapılan bir çalışmada, yetersiz tiroid hormonunun fetal yaşam ve neonatal periyotta tiroid hormonuyla ilişkili transkripsiyonu engellediği ve bunun sonucunda da koklear hasara neden olduğu gösterilmiştir (82). Edinsel hipotiroidiye bağlı işitme kaybını araştıran çalışmalar ise genellikle hipotiroidili hastaların işitme düzeyini ölçen klinik çalışmalar tarzındadır (83). Karalı (81), hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının işitmelerini odyometri bulguları ile araştırmış, kontrol grubuna göre özellikle yüksek frekanslarda sensörinöral tipte işitme kaybı olduğunu bildirmiştir. Literatürde bu hasta gruplarında denge sisteminin etkilenip etkilenmediği fazla araştırılmadığından çalışmamızda hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarının hem işitme hem de denge sistemlerinin etkilenip etkilenmediği araştırılmıştır.

Yoo ve ark. (84) sensörinöral işitme kaybı, meniere hastalığı, otoskleroz, koklear vaskülit ve ani işitme kaybı gibi iç kulak hastalıklarının etiolojisinde

otoimmün sistemik hastalıkların da rol oynayabileceğini ileri sürmüş, aynı zamanda iç kulak bulgusu veren otoimmün hastalıklar içerisinde hashimoto tiroiditini göstermişlerdir. Gavron ve ark. (85) hashimoto tiroiditi olan iki bayan hastada bilateral fluktuan koklear tip işitme kaybı ve vestibüler fonksiyon kaybı olduğunu bildirmiş ve bunun muhtemel nedenin de hashimoto tiroiditine bağlı otoimmünite olduğunu savunmuşlardır.

Renda ve arkadaşları (86), Hashimoto hastalığı tanısı almış 48 çocuk ve ergen ile 30 sağlıklı çocuk ve ergenin işitmelerini odyometri testi ile değerlendirmiş, her iki kulak için de 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'de ölçülen hava yolu odyometri değerleri arasında anlamlı bir farklılık bildirmişlerdir. Sarı ve arkadaşları (87), subklinik hipotiroidi tanısı olan 28 birey ile 29 sağlıklı bireyin işitmelerini odyometri testi ile karşılaştırmıştır. 1000, 2000 ve 4000 Hz'de ölçülen hava yolu odyometri değerlerinin sol kulak için subklinik hipotiroidi grubunda sağlıklı bireylere kıyasla daha yüksek olduğunu, fakat sağ kulak için iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Berker ve ark. (88), Graves hastalığının işitme üzerine olan etkisini araştırmış, hastaların T3 ve T4 seviyeleri ile orantılı olarak kontrol grubuna göre Graves hastalarının odyogramlarında 4000 ve 8000 Hz'de anlamlı derecede işitme kaybı olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim çalışmamızda da işitme testi hava yolu odyometri değerleri açısından grup I (Kontrol grubu) ile grup II (Hashimoto/Hipotiroidi) ve grup III (Graves/Hipertiroidi) karşılaştırılmış, sağ ve sol kulak hava yolu (250-6000 Hz'de) odyometri değerleri açısından grup III ile grup II ve grup I arasında; grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı (grup I'de daha düşük) bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Çalışmamızda ayrıca işitme testi hava yolu odyometri

değerleri açısından çalışma alt grupları (Grup IIA-B ve IIIA-B) ile kontrol grubu (Grup I) karşılaştırılmış, sağ ve sol kulak hava yolu (250-6000 Hz'de) odyometri değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Çalışma gruplarında değerler daha yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca sağ kulak hava yolu değerleri 4000 ve 6000 Hz'de grup IIIA'da grup IIB' ye göre, sol kulak hava yolu değerleri 1000, 2000, 4000 ve 6000 Hz'de grup IIIA'da grup IIB' ye göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Sol kulak hava yolu değerleri 1000, 2000 Hz' de grup IIIA' da grup IIA' ya göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda işitme testi kemik yolu odyometri değerleri açısından grup I ile grup II ve grup III karşılaştırılmış sağ ve sol kulak kemik yolu (500-4000 Hz'de) odyometri değerleri açısından grup III ile grup II ve grup I arasında; grup II ile grup I arasında (grup I' de daha düşük) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ). Ayrıca sağ ve sol kulak kemik yolu (500-4000 Hz'de) odyometri değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Çalışma gruplarında değerler daha yüksek olarak bulunmuştur. Ayrıca sağ kulak kemik yolu değerleri 4000 Hz'de grup IIB'de, grup IIIA' ya göre daha düşük olarak saptanmıştır. Bununla birlikte sol kulak kemik yolu değerleri 1000, 2000 ve 4000 Hz'de grup IIIA'da grup IIB' ye göre; 1000 ve 2000 Hz' de grup IIIA' da grup IIA' ye göre daha yüksek olarak bulunmuştur.

Karalı (81), hipotiroidi ve hipertiroidi hastalarında işitsel beyin sapı cevaplarını değerlendirdiği çalışmasında ABR testinde 80 dB' de hipotiroidi hastalarını kontrol grubuyla karşılaştırmış, gruplar arasında anlamlı bir fark saptamıştır. ABR



dalgalarındaki bu değişiklikleri hipotiroidiye bağlı retrokoklear etkilenmeyle açıklamıştır. Bununla birlikte Graves/Hipertiroidi hastalarıyla kontrol grubu arasında 80 dB'de ölçülen I., III. ve V. dalga latans değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmiştir. Sharma ve arkadaşları (89), subklinik hipotiroidili hastalarda sağ ve sol kulak için 80 dB'de ölçülen I. ve III dalga latans değerleriyle kontrol grubu latans değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığını, ancak V. dalga latans değerlerinin kontrol grubundaki değerlere kıyasla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda ise I. dalga latans değerleri açısından grup I ile grup II ve grup III karşılaştırılmış, sağ kulak I. dalga latans değerleri açısından (grup I' de daha düşük) 60 ve 80 dB' de; sol kulak I. dalga latans değerleri açısından (grup I' de daha düşük) 40, 60 ve 80 dB' de grup III ve grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ( $p<0.05$ ); sağ ve sol kulakta III. ve V. dalga latans değerleri açısından 20 dB' de grup III ve grup II ile grup I arasında (grup I' de daha düşük) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Ayrıca kontrol grubu ile çalışma alt grupları karşılaştırıldığında sağ ve sol kulak I. dalga latans değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA ve IIIB arasında 80 dB' de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir ( $p<0.05$ ). 60 dB' de ise grup I ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Çalışma gruplarında değerler daha yüksek olarak saptanmıştır. Ayrıca 80 dB'de sol kulak I. dalga latans değerleri grup IIA ve IIIA' da IIIB' ye göre daha yüksek olarak saptanmıştır. Kontrol grubu ile çalışma alt grupları karşılaştırıldığında sağ kulak III. dalga latans değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIB, IIIA ve IIIB arasında 20 dB' de (grup I' de daha düşük); sol kulak III. dalga latans değerleri açısından ise 20 ve 60 dB'de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ( $p<0.05$ ); sağ ve sol kulakta V. dalga

latans değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında 20 dB' de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık (grup I de tüm diğer gruplara göre daha düşük) olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Sharma ve arkadaşları (89), çalışmalarında subklinik hipotiroidili hastalar ile kontrol grubu arasında sağ kulak ve sol kulak için 80 dB'de ölçülen I-III, I-V ve III-V intermik latans farkı değerleri arasında anlamlı bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise I-III intermik latans farkı değerleri açısından grup I ile grup II ve grup III karşılaştırılmış, sağ ve sol kulakta I-III intermik latans farkı değerleri açısından 20, 60 ve 80 dB' de grup III ve grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Sağ ve sol kulak için 80 dB' de grup I ile grup III arasında (grup I' de daha yüksek); 60 dB' de grup I ile grup II ve grup III arasında (grup I' de daha yüksek) ve 20 dB' de grup II ve grup III ile grup I arasında (grup II ve III' de daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). III-V intermik latans farkı değerleri açısından grup I ile grup II ve grup III karşılaştırılmış, sadece sol kulakta 60 dB' de III-V intermik latans farkı değerlerinde grup III ve grup II ile grup I arasında (grup I' de daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). I-V intermik latans farkı değerleri açısından ise grup I ile grup II ve grup III karşılaştırılmış, sağ ve sol kulakta 20, 60, 80 dB' de I-V intermik latans farkı değerlerinde grup III ve grup II ile grup I arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). 60 ve 80 dB' de grup I' de; 20 dB' de grup II ve III' te daha yüksek olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda intermik latans farkı değerleri açısından kontrol grubuyla çalışma alt grupları karşılaştırılmıştır. Sağ ve sol kulak I-III intermik latans farkı

değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIIA ve IIIB arasında 20, 60 ve 80 dB' de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Sağ kulakta 80 dB' de grup I ile grup IIIB arasında (grup I daha yüksek); 60 dB' de grup I ile grup IIB ve grup IIIB arasında (grup I daha yüksek); 20 dB' de grup IIB, IIIA, IIIB ile grup IIA ve grup I arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Sol kulakta ise 80 dB' de grup I ile grup IIA, IIIA ve IIIB arasında (grup I'de daha yüksek); 60 dB' de grup I ile grup IIB ve grup IIIB arasında (grup I'de daha yüksek); 20 dB' de ise grup I ile diğer tüm gruplar arasında (grup I'de daha düşük) anlamlı bir farklılık saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Sol kulak III-V interpike latans farkı değerleri açısından grup I ile grup IIA, IIB, IIIA ve IIIB arasında 20 dB' de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmış ( $p<0.05$ ), sol kulakta 20 dB' de grup IIIA ile grup IIIB arasında da anlamlı bir farklılık bulunmuş ( $p<0.05$ ), grup IIIA' da daha yüksek olduğu görülmüştür. Sağ ve sol kulak I-V interpike latans farkı değerleri açısından ise grup I ile grup IIA, IIB, IIIA ve IIIB arasında 20 (grup IIIA'da daha yüksek) ve 60 dB' de (Grup I' de daha yüksek) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu saptanmış ( $p<0.05$ ), sol kulakta 60 dB' de grup I ile grup IIB ve grup IIIB arasında anlamlı bir farklılık bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Literatürde Çölyak Hastalığı, orak hücre anemisi gibi farklı hastalıkların denge ve işitme sistemi üzerine olan etkileri araştırılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir (90-92). Bizim çalışmamızda da hipotiroidi ve hipertiroidi grubundaki hastalarda denge sistemi farklı test bataryalarıyla (Gaze vertikal, Gaze horizontal, Spontan Nistagmus, Saccade, Pursuit ve Optokinetik) değerlendirilmiştir. Vestibüler test değerleri açısından grup I ile grup II ve grup III karşılaştırılmış, spontan nistagmus, saccade, pursuit ve optokinetik test değerleri açısından grup I ile grup II

ve grup III arasında; ayrıca grup I ile grup IIA, IIIA, IIB ve IIIB arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ( $p>0.05$ ).

Sonuç olarak bulgularımıza dayanarak hipotiroidi ve hipertroidinin vestibüler sistem üzerine etkisinin olmadığını, ancak mekanizmasını tam olarak açıklayamamakla birlikte hem hipertroidi hem de hipotiroidinin işitme sistemi üzerinde olumsuz etkiler oluşturduğunu söyleyebiliriz. Bu konunun ve mekanizmaların tam olarak ortaya konabilmesi için daha fazla çalışmaların yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Komosinska VK, Olczyk K, Kucharz EJ, Marcisz C, Winsz SK, Kotulska, A. Free radical activity and antioxidant defense mechanisms in patients with hyperthyroidism due to Graves' disease during therapy. *Clinica Chimica Acta* 2000; 300: 107-117.
2. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet* 2003; 362: 459-468.
3. Roberts CGP, Ladenson PW. Hypothyroidism. *Lancet* 2004; 363: 793- 803.
4. Sarı K, Sipahi M, Sarı, N, Yıldırım T, Arslan E, Özkırış M. Subklinik Hipotroidizimli Hastalarda İşitme Düzeyleri. *KBB Uygulamaları* 2016; 4: 17-21.
5. Thornton, ARD, Jarvis SJ. Auditory brainstem response findings in hypothyroid and hyperthyroid disease. *Clin Neurophysiol* 2008; 119: 786-790.
6. Anjana, YU, Vaney N, Tandon OP, Madhu SV. Functional status of auditory pathways in hypothyroidism: Evoked potential study. In *J Physiol Pharma* 2006; 50: 341-345.
7. Korkmaz, H. Hiperlipoproteinemili Hastalarda işitme Fonksiyonunun Yüksek Frekans Odyometresi ile incelenmesi. Uzmanlık Tezi. Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 1992.
8. Belgin E, Böke B, Dalgıç G. Farklı Yaş Gruplarında Yüksek Frekans Odyometri Bulguları. *KBB Bülteni* 1994; 2: 40-44.
9. Uzun SE, Yıldırım A, Doğan S, Sürücü GD, Karabiber M, Sarıkaya Y. Evaluation of Hearing Functions with Audiological Tests in Patients with Rheumatoid Arthritis. *J Clin Exp Inves* 2016; 7: 63-68.
10. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system, *The Journal of the Acoustical Society of America* 1978; 64, 1386.
11. Job A, Nottet JB. DPOAEs in young normal-hearing subjects with histories of otitis media: evidence of sub-clinical impairments. *Hearing Research* 2002; 167: 28-32.
12. Marcrum SC, Kummer P, Steffens T. Estimation of minor conductive hearing loss in humans using distortion product otoacoustic emissions. *Ear and Hearing* 2017; 38: 391-398.
13. Hall JW, Baer JE, Chase PA, Schwaber MK. Clinical application of otoacoustic emissions: what do we know about factors influencing measurement and analysis? *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 110: 22-38.
14. Plinkert PK, Bootz F, Vossieck T. Influence of static middle ear pressure on transiently evoked otoacoustic emissions and distortion products. *Eur Arch Otorhino Laryngol* 1994; 251: 95-99.
15. Thompson S, Henin S, Long GR. Negative middle ear pressure and composite and component distortion product otoacoustic emissions. *Ear and Hearing* 2015; 36: 695-704.
16. Sağiroğlu SG, Özdemir S, Sürmelioglu Ö, Öztarakçı, H. İşitmenin değerlendirilmesinde otoakustik emisyonların önemi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi* 2010; 23: 764-772.

17. Yıldırım B. Akut Serebrovasküler Hastalıklar Ve Tiroid Fonksiyon Bozuklukları İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2008.
18. Sadler GP, Clark OH. Thyroid and parathyroid. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC (ed). Principles of Surgery. 8th ed. New York: McGraw-Hill, 2005. 1395-1470.
19. Gökmen FG. Sistemik Anatomi. Endokrin Sistem Anatomisi. İstanbul: Nobel Yay. 2003.
20. Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL. Sabiston Textbook of Surgery E-Book. Elsevier Health Sciences 2016.
21. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francis-West PH. Larsen's human embryology E-book. Elsevier Health Sciences 2014.
22. Üstün, F. Nükleer Tıp Anabilim Dalındaki Hipertiroid Hastalarının 10 yıllık Radyoaktif İyot Tedavisi Sonuçları. Uzmanlık Tezi. Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi 2002.
23. Bruno A. Policeni MD Wendy RK. Smoker MD, FACR' Deborah L. Reede MD Anatomical and Functional Embryology and histology of thyroid gland. Elsevier 2017; 1: 14-18.
25. Kopp P. Thyroid hormone synthesis. Braverman LE, Utiger RD (eds), Werner and Ingbar's, the thyroid. A fundamental and clinical text. 9 ed, Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2005: 52-76.
26. Jameson JL. Harrison's Endocrinology (4th ed). McGraw-Hill, 2017; 7; 68-107.
27. Guyton AC. Tiroid bezi ve Metabolik Hormonlar. Arthur C (ed), Tıbbi Fizyoloji, 3.Baskı, İstanbul: Nobel/W.B. Saunders, 2001: 1293-1309.
28. Goldman L, Schafer AI. Goldman's Cecil Medicine E-Book. Elsevier Health Sciences. 2011.
29. Bilezikian JP, Loeb JN. The influence of hyperthyroidism and hypothyroidism on  $\alpha$  and  $\beta$ -adrenergic receptor systems and adrenergic responsiveness. Endocrine Reviews 1983; 4: 378-388.
30. Boztaş G, Ömürlü H. Restoratif Diş Hekimliğinde Ozon Tedavileri. Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi 2011; 24: 151-153.
31. Tezelman ST, Siperstein AE. Signal Transduction. Thyroid Neoplasms, Textbook of Endocrine Surgery, Clark OH, Duh QY. (Eds), Philadelphia: WB Saunders Company, 1997: 214-227.
32. Hall, JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. e-Book. Elsevier Health Sciences, 2015.
33. Garber JR, Cobin RH, Gharib H. Clinical Practice Guidelines For Hypothyroidism. Cosponsored By The American association of clinical endocrinologists and the american thyroid association. Endocr Pract 2012; 18: 988-1028.
34. Demirci F, Karakoyun İ, Duman C, Arslan FD, Özbek D, Kalenci D. Tiroid fonksiyon test istemlerinde "refleks test" uygulaması ve sağlık harcamalarına etkisinin incelenmesi. Türk Klinik Biyokimya Derg 2017; 15: 67-74.
35. Leawood, KS. Summary of recommendations for clinical preventive services American academy of family physicians. AAFP, 2012.
36. Kabalak T. Tiroid El Kitabı. 1. Baskı. İzmir: Güven Kitabevi, 2009.

37. Demirci F, Sağlam B, Akan P, Çımrın D. TSH reseptör antikor analizinde manuel ölçüm yerine otomatize ölçüm kullanılabilir mi? *Türk Klinik Biyokimya Derg* 2014; 12: 65-72.
38. Coşkun ZÜ, Seçil M, Karagöz E. Tiroid bezi patolojilerine radyolojik yaklaşım. *Okmeydani Tıp Derg* 2012; 28: 56-70.
39. Yaman H, Alkan N, Yılmaz S, Güçlü, E. Tiroglossal duktus kistlerinde preoperatif tanı yöntemleri. *KBB Forum*, 2010; 9: 1-4.
40. Töre G, Özkılıç H, Kır M, Yüksel D. TNTD, tiroit sintigrafisi uygulama kılavuzu 2.0. *Nucl Med Semin* 2015; 1: 41-43.
41. Gürsoy A. Tiroid nodüllerinde ultrasonografi ve ultrasonografi eşliğinde tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi. *Türkiye Klinikleri Endocrinology-Special Topics* 2008; 1: 26-31.
42. Malik S, Wong ND, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, Williams GR. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004; 110: 1245-1250.
43. Çorapcıoğlu D. Hipertiroidizm. *Türkiye Klinikleri J Endocrine* 2004; 2: 30-39.
44. Sağlam F, Çakır B. Birinci basamakta tiroid hastalıklarına klinik yaklaşım. *Ankara Medical Journal* 2012; 12: 136-139.
45. Akkoyun M, Tarkun İ, Arslan B, Cantürk Z. Subklinik hipertiroidizmde metabolik parametrelerin değerlendirilmesi ve anti-tiroid tedavinin etkileri. *Türkiye Klinikleri* 2003; 23: 450-458.
46. Baş M. Tip 2 diyabetli kadınlarda fonksiyon testleri ve tiroid ultrasonografisi. Uzmanlık Tezi. İstanbul: Taksim Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, 2008.
47. Solmaz R, Günay M, Alkan A. Uzman sistemlerin tiroit teşhisinde kullanılması. XV. Akademik Bilişim Konferansı Bildirileri, 2013: 23-25.
48. Çiftçili SS, Ünalın P. Akılda tutulması gereken bir tanı subklinik hipertiroidi. *STED* 2003; 12: 63-67.
49. Topliss DJ, Eastman CJ. Diagnosis and management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Med J Australia* 2004; 180: 186-194.
50. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği. Tiroid Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu Ankara Ekim 2016.
51. İlgün E. Premenopozal subklinik hipotiroidili hastalarda el kuvveti, el fonksiyonları ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi. Isparta: SDÜ Tıp Fakültesi. 2008.
52. Ecemiş GC, Çolak R. Tiroiditler. *J Exp Clin Med* 2012; 29: 321-327.
53. Toft AD. Clinical Practice. Subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med* 2001; 345: 512-516.
54. Çiltaş A. Tedaviye dirençli hipotiroidili hastalarında *Helicobacter pylori* eradikasyonunun L-Tiroksin emilimi üzerine etkisi. Uzmanlık Tezi: İstanbul: Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastahanesi, 2007.
55. Örük GG, Bahçeci M. Tiroid ve paratiroid hastalıklarında nöromuskular sistem bulguları. *Pamukkale Tıp Dergisi* 2013; 6: 108-117.

56. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith, SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433-438.
57. İşgör A. Tiroid Hastalıkları ve Cerrahisi. *Avrupa Tıp Kitapçılık*, 2000; 589-593.
58. Turgay CÖ. Hipotiroidizm Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Endocrine* 2014; 7: 37-40.
59. Cummings CW, Santi PA, Mancini P. Cummings Otolaryngology. 4th. ed. *Head & Neck Surgery*. Elsevier Mosby, 2005: 3373-3401.
60. İncesulu, A. İşitme Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi. *Pegem Atıf İndeksi*, 2017; 28-44.
61. Esmer N, Akiner MN, Karasalihoğlu AR, Saatçi M. Odyometri; *Klinik Odyoloji* 1994: 211-214.
62. Aydın E, Doğan B, Karabacak E, Abuaf ÖK, Erkul E, Sağlam Ö, Dursun E. Hafif ve orta şiddette psoriasis hastalarında saf ses Odyometri ve Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE) ile işitmenin değerlendirilmesi. *Gulhane Medical Journal* 2015; 57(2): 98-101.
63. Valiente AR, Fidalgo AR, Villarreal IM, Berrocal JRG. Extended High-frequency Audiometry (9000–20000 Hz). Usefulness in Audiological Diagnosis. *Acta Otorrinolaringologica* 2016; 67(1), 40-44.
64. Lopez ST, Postigo MA, Nunez AP. Evaluating long-latency auditory evoked potentials in the diagnosis of cortical hearing loss in children. *Oxford Medical Case Reports* 2016; 2016: 51-54.
65. Franks JR. Hearing measurement. *Occupational Exposure to Noise: Evaluation, Prevention and Control*. Geneva: World Health Organisation, 2001: 183-231.
66. Abaylı, C. Guinea Piglerde Topikal Rifamisın Uygulanımının Olası Ototoksik Etkisinin Elektrofizyolojik ve Ultrastrüktürel Olarak Araştırılması. *Uzmanlık Tezi*, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne. 2015.
67. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol* 1970; 92: 311-24.
68. Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, Robbins KT, Thomas JR, Harker LA Schuller, DE. Cummings Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. *Baskı. Güneş Tıp Kitabevi*, 2007.
69. Dönmez F. Down Sendromlu Bireylerde Odyolojik Bulgular ile Artikülasyon Becerileri Arasındaki İlişki. *Yüksek Lisans Tezi*, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Adana 2018.
70. Goulios H, Patuzzi RB. Audiology education and practice from an international perspective. *Int J Audiol* 2008; 47: 647-664.
71. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ve Baş-Boyun Cerrahisi. *Güneş Tıp Kitabevleri* 2013.
72. Yurtsever S. Multipl Sklerozisli Hastalarda ABR Sonuçları. *İstanbul: Sağlık Bakanlığı Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi*, 2008.
73. Şahlı AS. Geçmişten Günümüze İşitme Cihazları ve Uygulama Prensipleri. *Pegem Atıf İndeksi*, 2017: 139-164.



74. Muz SE, Yorulmaz İ. Fasial paraliziler. Gerçekler M (ed): Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi, 2014: 293-314.
75. Koca HS. Migren, vestibüler migren ve meniere hastalığı ayırıcı tanılarında öykü, üç yönlü video baş savurma testi ve videonistagmografinin yeri. 2016. <http://acikerisim.baskent.edu.tr/handle/11727/2591> Erişim tarihi: 15.02.2019.
76. Müjdeci B, Dere H. Vestibüler tanısal testler. Ortadoğu Tıp Dergisi, 2016; 8: 38-44.
77. Başer, S. Otoskleroz Hastalarında Cerrahi Öncesi ve Sonrası Vestibuler Sistemin Videonistagmografi (VNG) ve Video Head İmpuls Test (V-HIT) ile Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi. SBÜ Kocaeli Derince Eğt. ve Arş. Hastanesi, 2018.
78. Önerci TM. Kulak Burun Boğaz: Baş ve Boyun Cerrahisi. Nörootoloji (Ed. Güneri EA), Ankara: Matsa Basımevi, 2016: 497-510.
79. Eggert T. Eye movement recordings: Methods. Dev Ophthalmol 2007; 40: 15-34.
80. Richard V Abadi, PHD. Mechanisms underlying nystagmus. JR Soc Med 2002; 95: 231-234.
81. Karalı E. Hipotiroidi ve Hipertiroidi Hastalığında İşitsel Beyin Sapı Cevaplarının Değerlendirilmesi. Tıpta Uzmanlık Tezi. Düzce: Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları Anabilim Dalı, 2009.
82. Bradley DJ, Towle HC, Young WS. Alpha and beta thyroid hormone receptor (TR) gene expression during auditory neurogenesis: evidence for TR isoform-specific transcriptional regulation in vivo. Proc Natl Acad Sci USA 1994; 91: 439-443.
83. Psaltakos V, Balatsouras DG, Sengas I, Ferekidis E, Riga M, Korres SG. Cochlear dysfunction in patients with acute hypothyroidism. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013; 270: 2839-2848.
84. Yoo TJ, Kang AH, Stuart JM, Tomoda K, Townes AS, Dixit S. Type II collagen autoimmunity in otosclerosis and Meniere's disease. Science 1982; 217: 1153-1155.
85. Gawron, W. Two cases of hearing loss following Hashimoto disease. Wiad Lek 2002; 55: 478-482.
86. Renda L, Parlak M, Tarık ÖS, Renda R, Eyigör H, Yılmaz MD, et al. Do antithyroid antibodies affect hearing outcomes in patients with pediatric euthyroid Hashimoto's thyroiditis? Int J Ped Otorhinolaryngol 2015; 79: 2043-2049.
87. Sarı K, Sipahi M, Sarı N, Yıldırım T, Arslan E, Özkırış MB, Sublinik Hipotroidizimli Hastalarda İşitme Düzeyleri. KBB Uygulamaları 2016; 4: 17-21.
88. Berker, D. Evaluation of hearing loss in patients with Graves' disease. Endocrine 2012; 41: 116-121.
89. Sharma K, Kumar JB, Kumar B, Sood Sushma, Singh MH. Brainstem evoked potential in newly diagnosed patients of subclinical hypothyroidism. N Am J Med Sci 2015; 7: 131-134.
90. Tekindal B. Sağlıklı Bireylerde Videonistagmografik Bulguların Değerlendirilmesi Yüksek Lisans Tezi. Ankara: Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü KBB Ana Bilim Dalı Odyoloji, Konuşma Ve Ses Bozuklukları Bilim Dalı, 2018.
91. Üzümcü TG. Çölyak Hastalarının Videonistagmografi İle Değerlendirilmesi. Ankara Turgut Özal Üniveristesesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji Ve Konuşma Bozuklukları Anabilim Dalı, 2015: 87-88.

92. Saraç ET. Orak Hücre Anemili Hastaların İşitme ve Denge Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi Doktora Tezi Ankara Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2015: 5.



## 8. ÖZGEÇMİŞ

Elazığ'da 11.10.1991 yılında dünyaya geldim. İlk ve orta öğrenimimi Elazığ'da yaptım, liseyi Elazığ Anadolu Lisesinde okudum. Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon bölümünden mezun oldum. F.Ü. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları/Odyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans eğitimime devam etmekteyim. Halen Fizyoterapist olarak çalışmaktayım.

