

141877

T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
K.B.B. ANABİLİM DALI

KRONİK SİGARA KULLANICILARINDA TEOAE VE İŞİTME  
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

K.B.B. UZMANLIK TEZİ

ÜNİVERSİTE KÜTÜPHANESİ  
DOKÜMANTASYON BİREKLEZİ

Dr. Salim YÜCE

SİVAS

2004

T.C.  
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
K.B.B. ANABİLİM DALI

**KRONİK SİGARA KULLANICILARINDA TEOAE VE İŞİTME  
DÜZEYLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**K.B.B. UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı: Prof.Dr.İ.Ercan CANBAY**

141877

**Dr. Salim YÜCE**

**SİVAS**

**2004**

**C.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA**

İşbu çalışma, jürimiz tarafından Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN : Prof. Dr. Saphi MÜDERKİS  
ÜYE : Prof. Dr. Tanfer KUNT  
ÜYE : Prof. Dr. Ergun CANBAY  
ÜYE : Yrd. Doç. Dr. Ayşenur TAŞ  
ÜYE : Yrd. Doç. Dr. Sinan KACA TÜRK



Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

26.1.10. / 2004

**DEKAN**





Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 28.03.2002 tarih ve 2002/463 No'lu kararı ile kabul edilen **"TEZ YAZMA YÖNERGESİ"** ne ve Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararına göre hazırlanmıştır.

## İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
SUMMARY .....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
TABLOLAR .....	vii
ŞEKİLLER .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. SİGARANIN KBB ÜZERİNE ETKİLERİ.....	3
2.2. İÇ KULAĞIN HİSTOLOJİSİ .....	9
2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ .....	14
2.4. PÜR TON ODYOMETRİ.....	18
2.5. YÜKSEK FREKANS ODYOMETRİ.....	20
2.6. OTOAKUSTİK EMİSYON.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	30
4. BULGULAR .....	33
5. TARTIŞMA .....	48
6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	53
7. KAYNAKLAR .....	55

## TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı yapan Sayın Prof. Dr. İ. Ercan CANBAY' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İhtisasım süresince yetişmemde büyük emekleri olan Sayın Prof. Dr. Suphi MÜDERRİS' e, Sayın Prof. Dr. Tanfer KUNT' a , Sayın Yrd. Doç. Dr. Sinan KOCATÜRK' e ve Sayın Yrd.Doç.Dr. Altan YILDIRIM' a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bugünlere gelmemde hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan, her zaman desteklerini gördüğüm aileme ve eşime sonsuz şükranlarımı sunarım.

Ayrıca tezin hazırlanmasında bana yardımcı olan istatistik bölümünden Yrd.Doç.Dr. Ziyet ÇINAR Hocam' a, asistan arkadaşlarıma, odyometrist Ayşegül Hanım' a, ortodontist Oral SÖKÜCÜ' ye, servis hemşire ve personeline teşekkür ederim.

Dr. Salim YÜCE

## ÖZET

Uzun yıllardan beri zevk verici bir alışkanlık olarak toplumumuzda yaygın olan sigara içme alışkanlığının, sağlık üzerindeki olumsuz etkilerinin ortaya çıkmasıyla birlikte sigara ile ilgili çalışmalarda artmıştır. Henüz kontrol edilememiş bir sağlık riski olarak sigara, halk sağlığı alanındaki önemini korumaktadır. Sigara akciğerler ve kanser oluşumu üzerine olduğu kadar başta vasküler sistem olmak üzere pek çok sistemi etkilemektedir.

Sigaranın işitme sistemi üzerine olan etkileri, ilgili bir çok çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmalarda daha çok konvansiyonel işitme değerlendirme yöntemleri kullanılmıştır.

Otoakustik emisyonlar (OAE), kokleanın dış saçlı hücreleri tarafından üretilen ve dış kulak yolundan kaydedilebilen düşük şiddetli, nonlinear akustik sinyallerdir. Spontan (SOAE), geçici uyarılmış (TEOAE), stimulus frekans (SFOAE) ve distorsiyon product (DPOAE) olmak üzere dört gruba ayrılmaktadırlar. Otoakustik emisyon ölçümleri objektif, basit, noninvazif, kısa süreli ve duyarlı yöntemlerdir.

Bu çalışmada sigara içenlerde başta OAE olmak üzere konvansiyonel yöntemlerle işitmenin etkilenme düzeyini araştırmayı planladık.

Çalışmamız, Mart 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran hasta ve yakınlarından kronik sigara kullanıcısı olan 45 erişkin erkek ve 30 erişkin bayan olmak üzere 75 sigara içen grubu ve ayrıca hiç sigara kullanmamış 34 erişkin erkek ve 41 erişkin kadın olmak üzere 75 kontrol grubu toplam 150 kişinin 300 kulağı üzerinde gerçekleştirilmiştir. Deneklere Timpanometri, YFO (Yüksek Frekans Odyometri), PTO (Pür Ton Odyometri) ve OAE ölçümleri yapılmış ve bulunan veriler istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Biz sigara içenlerle kontrol grubu arasında, YFO' nin 10,000 Hz, 12,500 Hz ve 16,000 Hz frekanslarında, PTO' nin 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz frekanslarının ortalamasında ve OAE' un signal-noise oranı ve reprodüktibilite yüzdesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk ( $p<0,05$ ).

Sonuç olarak sigaranın işitme üzerine olumsuz etkileri mevcuttur.

**Anahtar kelimeler:** Otoakustik emisyonlar, sigara içimi, koklea

## SUMMARY

Smoking is an enjoyable habitual for years, therefore its increasing to make research about the adverse effect of this habitual in the society. The adverse effect of smoking has not been controlled, therefore this problem will survive its important on public health. The adverse effect is not only on lung and predisposition of cancer but also on the system likewise vascular system.

There are a lot of studies about the effects of smoking on hearing. Conventional hearing methods are mostly used in these studies.

Otoacoustic emissions (OAE) is, low intensity, non linear acoustic signals which is produced by cochlear external hair cells and recorded via external acoustic meatus. Spontaneous (SOAE), transient evoked (TEOAE), stimulus frequency (SFOAE) and distortion products (DPOAE) are those four subgroups. Otoacoustic emission recording is objective, simple, noninvasive, short and sensitive method.

In this study we aimed to detect hearing level of smokers especially OAE and conventional methods?

Our study consist of patients and their relations which are chronic smokers between March 2003 and March 2004 in the department of Ear Nose Throat of Medical faculty of Cumhuriyet University. The smokers consist of 75 patients, 45 adults male, 30 adult female. Also the control group consists of 75 patients, 34 adult male, 41 adult female. The study applied on 150 persons of 300 ears. Tympanometry, HFA (High Frequencies Audiometry), PTA (Pure Tone Audiometry) and OAE measurements were done on patients and the obtained data were compared statistically.

We found a statistically significant difference between smokers and control group for 10.000 Hz, 12.500 Hz, 16.000 Hz of high frequencies audiometry, average hearing level in 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz frequencies of pure tone audiometry, signal-noise ratio and percentage of reproducibility of OAE. ( $p < 0,05$ ).

Finally smoking has adverse effects on hearing.

**Key Words:** Otoacoustic emissions, smoking, cochlea.



## SİMGELER VE KISALTMALAR

BERA: Brainstem evoked response audiometry.

dB: Desibel.

DKY: Dış kulak yolu.

DPG:Distorsiyon productgram

DPOAE: Distorsion product otoakustik emisyon.

DSH: Dış saçlı hücre.

EOAE: Evoked otoakustik emisyon.

EP: Endolenfatik potansiyel.

Hz: Hertz

ISH: İç saçlı hücre.

KM: Koklear mikrofoni.

OAE: Otoakustik emisyon.

PTO: Püre-ton odyometri.

SM: Summasyon potansiyeli.

SOAE: Spontan otoakustik emisyon.

SPL: Sound pressure level.

TEOAE: Transient evoked otoakustik emisyon.

TSMP: Tüm sinir aksiyon potansiyeli

YFO: Yüksek frekans odyometri

**TABLolar**

**Tablo-1:** Olguların kadın-erkek dağılımı.

**Tablo-2:** Olguların test süreleri yönünden karşılaştırılması.

**Tablo-3:** Olguların timpanogram tipleri yönünden karşılaştırılması.

**Tablo-4:** Olguların OAE testinde amplitüd Yönünden Karşılaştırılması.

**Tablo-5:** Olguların OAE testinde stabilite yönünden karşılaştırılması.

**Tablo-6:** Olguların OAE testinde reprodüktibilite yüzdesi yönünden karşılaştırılması.

**Tablo-7:** Olguların PTO (Püre Ton Odyometri) ortalama eşik değerleri yönünden karşılaştırılması.

**Tablo-8:** Olguların yüksek frekans odyometri işitme eşiklerinin karşılaştırılması.

**Tablo-9:** Olguların pass, partial pass ve fail oranları.

**Tablo-10:** Sigara adedi ile pass, partial pass ve fail oranlarının karşılaştırılması.

**Tablo-11:** Sigara süresi ile pass, partial pass ve fail oranlarının karşılaştırılması

## ŞEKİLLER

**Şekil-1:** Kokleanın sagittal kesiti.

**Şekil-2:** Sağlıklı kokleadan elde edilmiş TEOAE yanıtı.



## GİRİŞ

Toplumumuzda çok yaygın olan sigara içiciliğinin, tüm sistemler üzerinde etkisi olduğu gibi işitme üzerine de etkisi beklenmektedir.

Günlük yaşamda veya konvansiyonel rutin testlerle bu etkileri ortaya çıkarılamamaktadır.

Otoakustik emisyonlar koklea tarafından üretilen akustik enerjiler olarak tanımlanabilir. Otoakustik emisyonlar (OAE), dıştan bir uyarının olup, olmamasına bağlı olarak Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE) ve Uyarılmış otoakustik emisyonlar (EOAE) şeklinde iki gruba ayrılır: Uyarılmış otoakustik emisyonlar ise başlıca üçe ayrılmaktadır.1- Transient Evoked Otoakustik Emisyonlar (TEOAE), 2-Distortion Product Otoakustik Emisyonlar (DPOAE) ve 3-Stimulus-Frequency Otoakustik Emisyonlar (SFOAE). Spontan otoakustik emisyonlar 20 dB Sound Pressure Level(SPL) civarında olan püre tonlardır ve uyarılma olmadan normal kulakların yaklaşık % 40-60' ında vardır. Uyarılmış OAE' lar normal kulakların % 100' ünde var olup; transient OAE' lar click/tone, pipe gibi geçici stimuluslarla ortaya çıkarılmakta, distortion product OAE süregen bitonal pürton stimuluslarla, stimulus-frequency OAE ise tek pürton stimuluslarla ortaya çıkarılmaktadır.

Günümüzde en çok TEOAE ve DPOAE' ların kullanım alanı bulunmaktadır ve başlıca kullanım alanları şunlardır:

### **Tanısal amaçlar:**

1- İşitme kaybının koklear lokalizasyonunu objektif olarak doğrulamak amacıyla: (Ailesel işitme kaybı, gürültüye bağlı işitme kaybı, presbiakuzi, idiyoapatik işitme kaybı.)

2- İşitme kayıplarının koklear kompenentinin belirlenmesi amacıyla; (Akustik nörinoma, ani idiyoapatik sensorinoral işitme kaybı, meniere hastalığı.)

### **Tarama amacıyla:**

Oyun çocuğu taraması, yenidoğan taraması, mesleki işitme kaybı riski olanlarda tarama.

**İzleme amacıyla:**

Gürültüye bağlı işitme kaybı, ototoksik ilaç kullanımı, progressif işitme kayıpları (Ailesel işitme kayıpları, meniere hastalığı, akustik norinoma), intraoperatif monitorizasyon (akustik nörinoma cerrahisi sırasında).

Otoakustik emisyon ölçümleri objektif, basit, kısa süreli, non-invaziv ve oldukça duyarlı yöntemlerdir. Test 1 ile 10 dakika arasında rahatça yapılabilmektedir, anestezi gerekmemektedir, post-prandial uyku sırasında da yapılabilmektedir.

Çalışmamızın amacı kronik sigara kullanıcıları ile hiç sigara kullanmayanlar arasında TEOAE ölçüm sonuçlarını karşılaştırarak farklılık olup olmadığını değerlendirmektir. Ayrıca çalışmaya katılan deneklere Timpanometri, PTO ve YFO de yapılmış ve bulgular karşılaştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. SİGARANIN KULAK BURUN BOĞAZ ÜZERİNE ETKİLERİ

Sigara patlıcangiller grubundan (solanum) kısa ömürlü bir bitki olan tütünün yapraklarının kurutulmasıyla elde edilen keyif verici bir maddedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımına göre her gün en az bir kez bir tütün ürünü içen kişiler günlük düzenli içicidir. Herhangi bir tütün ürünü içen ama bu işi hergün yapmayan kişilerde düzensiz içicidir (1).

Her yıl dünyada 4 milyon insanın, Türkiye' de ise 100.000 insanın ölmesine neden olan sigara, kulak burun boğaz uzmanlığı bölgesinde bulunan organları da ciddi oranlarda etkilemektedir (2).

Sigaranın birçok organ ve sistem üzerine zararlı etkileri ispatlanmıştır. Çocukluk döneminde de sigara dumanına maruz kalmanın etkileri birçok çalışmalarla gösterilmiştir. Sigara dumanına direkt olarak maruz kaldığı için solunum yolları en çok etkilenen organlardır. Ailenin sigara içiminin çocukta solunum hastalıkları; kronik öksürük, bronşit, pnömoni, kulak hastalıkları, ağız solunumu-horlama ve ani bebek ölüm sendromu ile ilişkili olduğu belirtilmiştir (70).

Sigara içimi aynı zamanda kanser gelişiminde önemli rol oynamaktadır. Kulak burun boğaz sisteminde çeşitli hastalıkların oluşumunda eğilimi artıran özelliği bulunmaktadır (2).

Sigara içimi işitme üzerindeki etkisini, antioksidatif mekanizmalara ya da işitme sistemini destekleyen damarlara olan etkileri yoluyla gösterebilir. Son zamanlardaki hayvan incelemeleri koklea saç hücrelerindeki nikotinik benzeri reseptörleri belirledi ki bu durum, sigara içiminin saç hücresi üzerinde doğrudan ototoksik etkileri olabileceğini ileri sürmektedir (3).

Sigara dumanı gaz fazlı kimyasal maddelerin kompleks karışımıdır. Üst ve alt solunum yollarının mukozası üzerine olumsuz etkileri sürpriz değildir. Mortensen ve arkadaşları ile Lindberg ve Mercke yaptıkları çalışmalarda akut, kısa süreli sigara dumanına maruz kalınması ile mukosilyer klirens oranını ve fonksiyonunu

arttırdığını göstermişlerdir (71,72). Mukosilyer klirensin azalması nikotinin etkisi nedeniyle değildir (72).

Halbuki diğer araştırmacılar mukosilyer klirensin sigara dumanına uzun süre maruz kalmaya bağlı olarak azaldığını göstermişlerdir (72,73).

Wanner sigara içiminde mukosilyer transportun ilişkilerinin tüm yönlerini göstermiş ve sonuçta gaz faz ile partikül madde fazının her ikisinin mukosilyer akımı deprese etmesi ile trakeal mukus hızının ve silyer vuru sıklığının azaldığı sonucuna varmışlardır. Belirttiği histolojik değişiklikler ise; silyer epitelin dökülmesi, goblet hücre sayısının artışı, mukus miktarının artışı ve skuamöz metaplazidir (74).

Özellikle 65 yaş üzeri kişilerde sigara, alkol ve kronik hastalıkların (diabet, böbrek hastalığı vs.) işitme kaybına neden olabileceği gösterilmiştir (60).

Sigara dumanının komponentlerinden formaldehitin doza bağımlı siliostatik etkili olduğu ve akroleinin ise siliya uçlarında şişmeye neden olduğu in vitro olarak gösterilmiştir (28).

Çeşitli tıbbi araştırmalarda birçok hastalık nedenlerinin belirlenmesiyle en sık neden sigara olarak gösterilmiştir. Epitelial hiperplazi, siliya kaybı ve nükleer atipi sigaranın alt solunum yolları mukozasındaki primer etkileridir. Bu değişiklikler üst solunum yolları mukozasında da görülebilir (2).

Birçok laboratuvar çalışmalarında çeşitli hayvanlar katrana ve sigaranın diğer kimyasal içeriklerine maruz bırakılmışlar, polisiklik aromatik komponent karsinojen olarak gösterilmiştir. Sigara içimi ile ortaya çıkan birçok diğer toksik ve iritan gazların deneysel olarak; siliyaların temizleyici etkisini süprese ettikleri, müköz glandlara, goblet hücrelerinin mukus üretimine ve akciğer hava keseciklerine zarar verdikleri belirlenmiştir. Sigara içenlerde; silyer hücrelerin kaybı, bazal hücre tabakasının kalınlaşması, trakea-bronş epitelinde atipikleşme klinik-otopsi çalışmalarını ile belirtilmiş, ileri atipik lezyonların bazılarının premalign olabileceği gözlemlenmiştir.

Sigara dumanını mukoza için iritan olup, sigara dumanının solunum yollarını mukozasındaki etkileri iyi bilinmektedir. Özellikle akciğerlerdeki alveoller ve minör

hava yolları üzerine olan iritan etkilerine bağlı olarak sigaranın kronik obstrüktif akciğer hastalığı etyolojisinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Sigara dumanı solunum yolları mukozasında irritasyona bağlı enflamatuvar bir cevap ortaya çıkmasına ve bölgeye makrofaj ve polimorf nükleer lökosit migrasyonuna neden olmaktadır. Sürekli sigara içimine bağlı olarak bu enflamasyon kronik hale gelmektedir.

Sigara üç yol ile solunum yollarında tıkanıklığa yol açabilir: (i) Sigara dumanı irritasyonuna bağlı olarak ortaya çıkan konjesyon, ödem. (ii) İrritasyon sonucunda aşırı mukus sekresyonu, ödem. (iii) Mukosilyer transport inhibisyonu (2).

Aile içinde sigara içilmesinin hem nazal ve nazofarengel mukozal klirensi hem de Eustachi borusunun klirensini bozduğu iddia edilmektedir. Sigaranın etkisi ile siliyer aktivite bozulmakta ve burun ve nazofarenkte tiplendirilemeyen H.influenza ve benzeri adezyon özelliğindeki bakterilerin ve ayrıca buna eğilim yaratan virusların kolonizasyonu kolaylaşmaktadır. Ayrıca orta kulakta biriken effüzyonun temizlenmesi de gecikmektedir.

Direkt çalışmalarda Eustachi tüpü mukozasının sigara içenlerde ve sigara dumanına maruz kalanlarda yetersizliği görülmüştür. Bu çalışmalar ve sonuçları sigaranın Eustachi tüpü fonksiyonuna indirekt etkileri olduğunu göstermiştir (2).

Gürültüye bağlı işitme kayıplarında sigara içiminin risk artımına neden olduğu düşünölmektedir. Gürültüye bağlı işitme kayıplarında bireysel etkilenimde geniş bir değişkenlik vardır ve bu değişkenliği izah etmek için bilinenler çok azdır. Bireyin göz rengi olarak yansıyan stria vaskülarisdeki melanin pigmenti, insanlarda ve hayvanlardaki gürültüye bağlı işitme kayıplarına karşı koruyucu olarak görünmektedir (4).

Sigara içilen ortamlarda içicinin solunum yolundan ortama verilen duman dışında, yanmakta olan sigaranın tüten ucundan da duman yayılır. Her iki dumanda sigara kullanmayan bireyler tarafından burundan pasif olarak inhale edilir. Nazal tahriş 0.1 ppm' de uzun süre sigara kullanan kişilerde, sigara içmeyenlere oranla mukosilyer taşıma oranı uzamış olarak bulunur. Bazı araştırmacılar bunun nazal siliyer kayıplara bağlı olduğunu ya da nazal mukus örtünün derinliği ya da viskoelastik özelliklerindeki değişimlere bağlı olduğunu iddia etmektedirler.



Pasif sigara içiciliğinin biyolojik mekanizma ile ilgisi bilinmemekle birlikte; mukosilyerlerin temizleme görevlerini bozmakta ve zayıflatmakta, adenoid dokuları irrite etmekte, histamin oluşumunun artmasıyla sonuçlanan Eustachi borusunun disfonksiyonuna yol açıp, immün cevapların azalmasına, fagosit antibakteriyel etkilerinin değişmesine neden olup, daha fazla oranda üst solunum sistemi enfeksiyonlarına yol açmaktadır.

Pasif sigara içimi ile ilişkili akut otitis mediada; epitel hasarı, proteazların salınımı, proteaz inhibitörlerinin inhibisyonu, makrofaj ve nötrofillerin bakterisidal aktivitelerinin bozulması, goblet hücrelerinde hiperplazi, skuamoz metaplazi, ve mukosilyer aktivitenin azalışı gibi mekanizmalar düşünülmektedir. Pasif sigara içimine bağlı Eustachi disfonksiyonu da akut otitis media oluşumunu kolaylaştırabilmektedir.

Çeşitli tıbbi araştırmalarda birçok hastalık nedenlerinin belirlenmesiyle, en sık neden olarak sigara gösterilmiştir. Epitelyal hiperplazi, siliya kaybı ve nükleer atipi sigaranın alt solunum yolları mukozasındaki primer etkileridir. Bu değişiklikler üst solunum yolları mukozasında da gösterilebilir (2).

### **Sigaranın Mukozalar Üzerine Etkileri**

#### ***Orta Kulak Mukozası Üzerine Etkileri***

Tuba Eustachi' nin mukosilyer sisteminin, orta kulaktaki effüzyonun temizlenmesindeki en önemli mekanizma olduğu gösterilmiştir. Gerek aktif gerek ise pasif (ikinci el) sigara içiciliği bu mukosilyer sistem aktivitesini bozduğu birçok literatürde bildirilmiştir. Sigara içenlerde içmeyenlere oranla siliyer vuru frekansı belirgin olarak azalır (31,32). Bu da akut otitis media, effüzyonlu otitis media, rekürren otitis media gibi özellikle çocukluk çağında önemli sorun olarak karşımıza çıkan hastalıkların oluşumunda ciddi rol oynar (50,69). Bu tip yayınların aksine bazı yayınlarda da pasif sigara içiminin orta kulaktaki bu hastalıkların oluşumunda rol oynamadıkları ya da bu konudaki bilgilerin yetersiz olduğunu bildirmektedir (33,34).

Sigara içimi ya da dumanına maruz kalınması, mukosilyer aktiviteyi bozması nedeniyle Eustachi tüpü fonksiyonunu bozarak orta kulak sekresyonlarının

atılmaması ve birikmesi sonucunda orta kulak hastalıklarının oluşumunda önemli rol oynamaktadır (2).

Adair ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hayatlarının ilk 3 yılında muhtemel değişkenler de göz önüne alınarak pasif sigara içiciliğine maruz kalan çocuklarda sık veya devamlı effüzyonlu otitis media oluşma riski yüksek olarak bulunmuştur (35).

Maw ve arkadaşları iki taraflı effüzyonlu otitis mediası olan ve adenoidektomi ya da adenotonsillektomi gibi cerrahi tedavi uygulanmış 2-9 yaş arasındaki çocuklarda pasif sigara içiminin effüzyonlu otitis media iyileşme sürecini negatif yönde etkilediğini göstermişlerdir (28).

Hinton ve Buckley 12 yaşından küçük çocuklarda yaptıkları bir çalışmada evde pasif olarak sigara dumanına maruz kalmanın kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha fazla ventilasyon tüpü yerleştirilme oranını önemli derecede arttırdığını belirtmişlerdir (36).

Ailesi sigara içen çocuklarda yıl boyunca daha fazla solunum yolu hastalıkları olduğu ve pulmoner fonksiyonlar üzerine etkili olduğu gösterilmiştir. Ailesi sigara içen çocuklarda horlama insidansının arttığı, bunun da mukozal ödeme bağlı olarak nazofarengeal hava yolunun daralmasından kaynaklandığı belirtilmiştir. Çocuklarda sigara dumanının pasif olarak inhale edilmesiyle orta kulak basıncı azalır seröz otitis media insidansı artmıştır. Bu çocuklarda seröz otitis media için; ventilasyon tüpü uygulanması ve/veya adenoidektomi insidansının arttığı belirtilmiştir (2).

Rasmussen ve arkadaşları ailenin tütün içimi ile effüzyonlu otitis media arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Kramer ve arkadaşları evde iki paket sigara içilirse bu evde persistan orta kulak effüzyon riskinin 3 kat, üç paketten fazla sigara içilirse riskin 4 kat arttığını ortaya koymuşlardır (37).

### ***İç kulak Üzerine Etkileri***

Sigara, özellikle iç kulak kan akımını ve mikrosirkülasyonu bozması nedeni ile bazı iç kulak hastalıkları oluşumunda da rol oynadığı gibi bazılarının da tekrarlamasında önemli bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Sigara içicisi olup iç kulak hastalığı olan hastaların tedaviye iyi cevap verebilmesi için

özellikle sigara içiminin yasaklanması yönünde ciddi çalışmalar bulunmaktadır. Sigaranın da rol oynadığı bazı iç kulak hastalıkları; Meniere Hastalığı, ani işitme kaybı, kronik gürültüye bağlı işitme kaybı bunlardan bazılarıdır (2).

Ani işitme kaybının etyolojisinde sigara içenlerle içmeyenler arasında bir fark bildirilmemesine rağmen sigara içenlerde tedaviye yanıtın daha güç ve geç olduğu, tekrarlama riskinin daha fazla olduğu vurgulanmıştır (7).

Gürültüye maruz kalan kişilerde tek başına sigaranın işitme üzerine olumsuz etkisi gösterilememiş, ancak diğer predispozan faktörlerle bir arada olduğunda işitme kaybı oluşum riskini artırdığı belirtilmiştir (2).



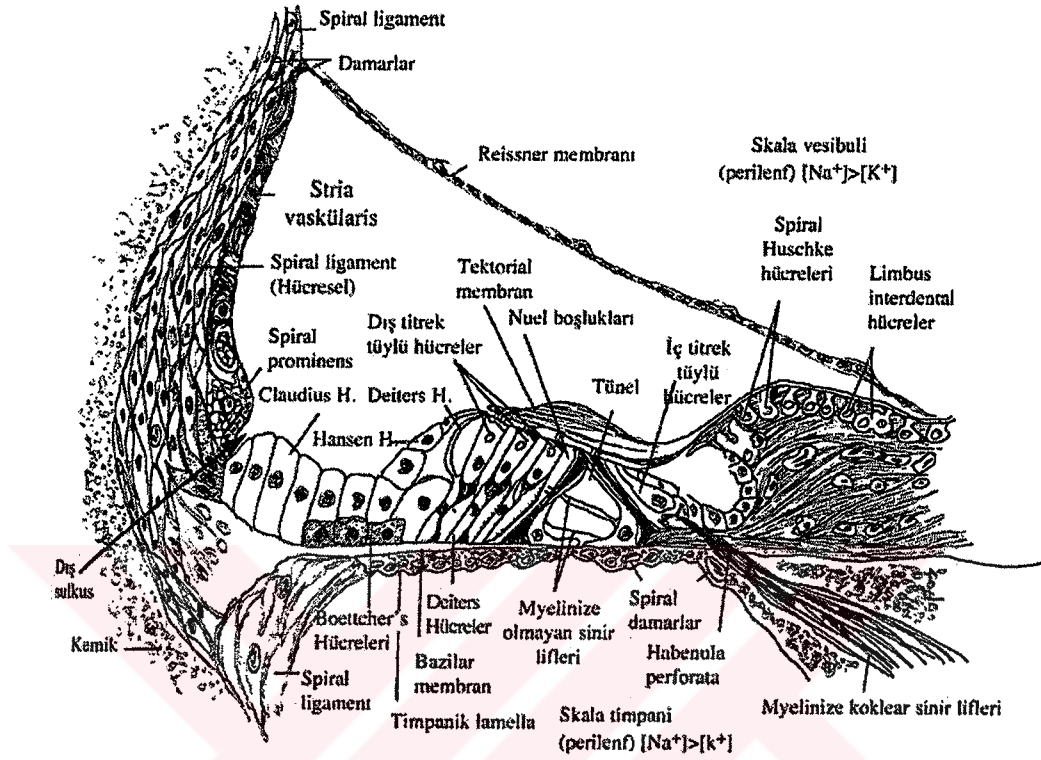
## 2.2. İÇ KULAĞIN HİSTOLOJİSİ

**Koklea:** Kokleanın en önemli ve duyuşal reseptör hücrelerinin lokalize olduğu yer olan duktus koklearis üç bölüme ayrılır.

*Reissner membranı:* Skala media ve skala vestibuliyi birbirinden ayıran birer sıra hücre arasına yerleşmiş ince bir bazal laminadan yapılmıştır. Scala vestibüliye bakan hücreler gevşek biçimde birbirine bağı skuamoz yapıya sahiptir. Scala mediaya bakan hücreler ise kuboid yapıda olup apikal mikrovillüsler içerir (11).

*Lateral duvar:* Duktus koklearisin dış ve yan duvarını yapar. En dışta çoğunluğu tip1 fibroblast benzeri hücrelerden yapılmış spiral ligament bulunur. Spiral ligamentin iç tarafında ise çok katlı epitelden yapılmış stria vaskülaris bulunur. Stria vaskülaris; endolenfdeki yüksek potasyum, düşük sodyum iyon potansiyelini sağlayan marjinal hücreler, fagositoz yeteneği olan intermediate hücreler, epitel ve endotelin bazal membranlarının birleşmesinden oluşan ve moleköl geçişine izin vermeyen bazal hücrelerden oluşur. Stria vaskülaris ile bazal membran arasında iyon ileten enzimler içeren çok sayıdaki tip2 fibroblast hücrelerinden oluşmuş spiral prominens bulunur (6).

*Bazal membran:* Bağ dokusundan oluşan bir membrandır. Genişliği bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Bazal membran boyunca genişlik büyük değişiklikler gösterir. Bazal membran hareketlerinin ve frekansa özel hareketlerinin farklı olması, ile frekans analizi ve ses şiddetinin ayırteğilmesi bu sayede sağlanır. Bazal membranın dış tarafında cladius ve boettcher hücreleri bulunur. Cladius hücreleri endolenfle temasta olan kübik hücrelerdir ve Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi kaplarlar. Büyük moleküllerin geçişine izin vermezler. Boettcher hücreleri, Cladius hücreleri ile baziller membran arasına yerleşmişlerdir. Tek katlı küboid hücrelerden oluşurlar. Görevlerinin fibronektin ve diğer bazal membran komponentlerinden bazılarını üretmek olduğu sanılmaktadır (5).



Şekil-1:Kokleanın sagittal kesiti.

**Korti organı:** Korti organı baziller membran üzerine dayanmış destek hücreleri, spiral şekilde dizilmiş çeşitli duyuşal hücreler ve bunların üzerini örten tektorial membrandan oluşur.

**Destek hücreleri:** Bunların içinde Hensen hücreleri, Deiters hücreleri ve pillar (sütun) hücreleri bulunur.

**Hensen hücreleri:** Corti organının yan sınırını yapar. Hensen hücrelerinin son sırası ile dış saçlı hücreler arasında dış korti tuneli bulunur. Nükleusları stoplazma içinde yüksek yerleşimlidir ve bu hücrelerin hiç biri endolenfatik boşluk ile direk temas etmez (6,9).

**Deiters hücreleri:** Dış tüylü hücrelerin destekleyicisi hücrelerdir. Dış titrekt tüylü hücrelerin çevresini sararlar. Dış tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaklı çıkıntıları arasında sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir (5).

**Sütun hücreleri (Pillar hücreler):** İç ve dış pillar hücreler birbirine karşılıklı dururlar. Herbir pillar hücre, tabanda sferik nükleus ve apikal çıkıntısında

mikrotubuler ile aktin filamentleri içerir. Dış pillar hücrelerin falangial çıkıntıları dış tüylü hücrelerin birinci tabakasının lateralinde; endolenfatik yüzeye uzanır. İç pillar hücrelerin falangial çıkıntıları iç tüylü hücrelerin lateralinde bulunur. Dış silyalı hücrelerin kendi arasındaki mesafe ve dış silyalı hücreler ve dış pillar hücreler arasındaki mesafeye nuel boşlukları adı verilir. İç korti tuneli ve nuel boşlukları kortilenf ile doludur (6).

**Falangial hücreler (Parmaksı hücreler):** İç tarafta iç titrektüylü hücreler ile iç sulkus hücrelerini birbirinden ayırır. Dış tarafta dış titrektüylü hücreleri birbirinden ayırır. Tabanda iç parmaksı hücreler iç titrektüylü hücreler birlikte myelinsiz sinis liflerini çevrelerler (5).

**Sensoriyel hücreler:** Titrektüylere sahiptirler. Bunlara sterosiliya denir. Sterosiliyalar hem iç hem de dış titrektüylü hücrelerin apikal kısmında bulunur. Uzunlukları bazal turdan apikal tura gittikçe artar. Sterosiliyalar gevşek bir siliya değildir. Titrektüyün kutikular plate'inden uzanan uzun ve sert mikrovilluslardır. Sterosiliyaların sertliğini içindeki aktin flemanı sağlar. Bunlar dik bir şekilde kutikular plate' in içine girerler. Dış titrektüylü hücreler sterosiliyaları "V,, ya da "W,, şeklinde dizilmişlerdir. Her titrektüylü hücrenin apeksinde altı ya da yedi dizi sterosiliya vardır. Dış titrektüylü hücrelerin en uzun sterosiliyaları tektorial membranın alt yüzüne bağlanır. Ancak kısa olan iç titrektüy hücrelerinin sterosiliyaları tektorial membranla ilişki kurmaz. Bu durum çeşitli elektron mikroskopik çalışmalarla doğrulanmıştır (5).

**Dış titrektüylü hücreler:** Bu hücreler silindirik ya da testi biçiminde olabilirler. Corti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaksı çıkıntılarına bağlıdır. Sayıları insanda 13400 olarak kabul edilmektedir. Dış titrektüylü hücreler retikular lamina içinde bulunurlar ve içten dışa doğru dizilmişlerdir. Boyları apekse doğru artar. İç plazma membranı boyunca kutikular tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzey altı sisternalar vardır. Kutikular tabaka altındaki bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Bu yüzey altı sisternalarının yakınında çok sayıda organel ve mitokondri içeren hücre bulunur. Deiters hücreleri uzantıları dış titrektüylü hücrelerin dış ve yan taraflarına bağlanır. Dış titrektüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir

lifleri ile işgal edilir. Efferent sinir ucuna komşu sitoplazma, tek bir kat yüzey altı sisterna şeklinde izlenir (5).

**İç titretek tüylü hücreler:** Bu hücreler vestibuler saçlı hücrelere benzerler ve bazı özellikleri ile dış saçlı hücrelerden ayrılırlar. Bu hücreler destek hücrelerinin sıkıca sardığı yassı görünümlü tek tabaka oluştururlar. İç saçlı hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Efferent uçlar daha geniştir, veziküller içerir ve iç saçlı hücrelerden ziyade afferent liflerle sinaptik temas yapar (6).

**Spiral limbus:** Lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral biçimde vaskülarize bağ dokusundan ibarettir. Spiral limbusun dış kenarı "V," biçiminde bir çıkıntı oluşturur. Bu çıkıntı iç sulkus hücrelerinin yaptığı Huschke dişi denen kanalın üstünde yer alır. Spiral limbusun bağ dokusu fibroblast benzeri hücrelerden yapılmıştır. Ayrıca vasküler elemanlar ve filemanlar da bulunur (5).

**İç sulkus:** Spiral limbusun dış kenarı, korti organının iç kenarı ve yukarıda tektorial membranın arasında kalan spiral biçiminde üstü açık bir kanaldır. İç sulkus hücreleri kübik yapılıdır ve sitoplazmaları açıktır ve boşmuş gibi görünürler. Bu durumu ile Cladius hücrelerini andırırlar. Hücrelerin üst yüzeylerinde mikrovilliler vardır ve hücreler arası flamanlarla birbirlerine sıkıca bağlanmışlardır (5).

**Tektorial membran:** Spiral limbus , iç sulkus ve korti organının üzerini örten hücresiz, ekstrasellüler bir matriksdir. Esas itibarı ile fibröz materyalden yapılmıştır ve endolenfle ıslanmış görülür. Altı bölüme ayrılır. Limbal tabaka, fibröz matriks, marjinal band, ağsı örtü (covernet), Hensen çubuğu ve Hardesty membranı. Tektorial membran, Corti organı seviyesinde dış saçlı hücreleri örter (6).

**Lamina spiralis ossea:** Modiolustan, baziller membranın iç kenarına kadar uzanan Korti organına gider veya oradan geri döner. Spiral lamina aynı zamanda, spiral limbus ve iç sulkusun ve bunların hücrelerinin oluşmasına da katkıda bulunur. İç titretek tüylü hücrelerde lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunurlar (5).

**İç kulak sıvıları:** İç kulak sıvıları endolenf, kortilenf ve perilenf olmak üzere üç çeşittir. Endolenf, oluşumunda stria vaskularis rol alır; potasyumdan zengin

(potasyum:140-160mEq/L), sodyumdan fakirdir (sodyum:12-16mEq/L). Kortilenf korti tuneli ve nuel boşluklarında bulunur. BOS' tan kemiksi spiral laminanın kanalcıkları içinde seyreden akustik sinirin lifleri boyunca gelir. Perilenf, az miktarda BOS' tan kaynaklanmaktadır. Kimyasal olarak ekstrasellüler sıvıyı andırır, sodyumdan zengin (sodyum:140mEq/L), potasyumdan fakirdir (potasyum:5,5-5,25mEq/L). Endolenfin yüksek potasyum içeriği nöral iletimi engelleyeceği için korti tunelinin içinden geçen dış saçlı hücrelerin lifleri kimyasal olarak perilenfe benzeyen kortilenf ile sarılmıştır (12,13).





### 2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır ve işitme sistemi denilen geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin parçalarıdır. İşitme birbirini izleyen birkaç fazda gerçekleşir (14,15).

**a) Sesin atmosferden korti organına iletilmesi (conduction):** Baş ve vücut sesin iletimine karşı bir engel oluşturur. Ses dalgaları başa çarpınca yansır yada az miktarda da olsa kırılır. Vücudunda ses dalgaları üzerine tıpkı baş gibi engelleyici bir etkisi vardır ancak bu etki başın engelleyici etkisi kadar değildir (18).

Aurikula ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde rol oynar (19).

Orta kulak kendisine gelen ses titreşimlerini iç kulağa geçirir. Bu geçiş iki yolla olmaktadır. Ses titreşimleri ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval pencereden perilenfe geçer ya da ses titreşimleri kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yolu ile perilenfe aktarılır. Kulak zarı, kemikçikler sistemi ile aktarılan enerji, diğer iletim yoluna göre daha fazladır ve bu iki iletim mekanizması arasındaki fark 30 dB' i bulmaktadır. Orta kulak esas olarak atmosferde yani gaz ortamda yayılarak kulak zarına ulaşan ses dalgasının iç kulaktaki sıvı ortama (perilenfe) geçmesini sağlamaktadır. Ses dalgaları ortam değiştirirken hava ve perilenf arasındaki rezistans farkından dolayı 30 dB' lik bir kayba uğrarlar. Orta kulak bir çeşit amplifikatör görevi görmektedir. Sesi iç kulağa geçirirken 30 dB kuvvetlendirmektedir (18).

Orta kulağın ses yükseltici etkisi üç mekanizma ile olmaktadır.

a) Kulak zarının işitmede rol oynayan pars tensa kısmı hem kemik anulus içine sıkıca yerleşmiş hem de manibrium malleiye sıkıca yapışıktır. Kulak zarı anulusta titreşemez orta kısımda titreşir. Titreşim enerjisi manibrium malleide yoğunlaşır ve ses enerjisi iki katına çıkar.

b) Kemikçikler kaldıraç gibi etki eder. Ses dalgası ile inkudo-malleoler kompleks tek bir ünite olarak hareket eder. Bu şekilde kulak zarını titreştiren ve

manibrium üzerinde yoğunlaşan ses enerjisi inkudo-malleoler kompleks aracılığı ile stapesin başına 1,3 kat güçlenerek ulaşmış olur.

c) Kulak zarı ve stapes tabanındaki titreşim alanları arasındaki oran yaklaşık 18/1' dir. Kulak zarının en periferik kısımlarının titreşmediği düşünülürse efektif oran 14/1' dir. Ses kulak zarı ile stapes tabanlarının birbirine oranı ile orantılı olarak 14 kat güçlenerek iç kulağa geçer (18,20).

**b) Dönüşüm (Transduction) fazı:** İç kulakta frekansların periferik analizi yapılır ve korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür (20).

1960 yılında Bekesy kobaylarda ve insan kadavralarında ses uyarını vererek stroboskopik aydınlatma ile ses dalgalarının baziler membranda meydana getirdiği değişiklikleri inceledi. Su dalgalarının perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziler membranda titreşimler meydana gelir (18,19). Baziler membranın amplitüdü sesin frekansına göre değişiklik gösterir. Genellikle yüksek frekanslı seslerde baziler membran titreşimi bazal turda, alçak frekanslarda apikal turda en yüksek seviyeye ulaşır. (21).

Kokleada yaklaşık 3500 iç saçlı hücre (İSH) ve 13000 dış saçlı hücre (DSH) bulunmaktadır. Bu hücreler ses enerjisinin, yani mekanik enerjinin, sinir enerjisine dönüşümünde rol oynar. En uzun dış saçlı hücre sterosilyası tektorial membranın alt yüzüne bağlanır, muhtemelen daha kısa silyalar ve iç saçlı hücre sterosilyası tektorial membranın alt yüzüne bağlı değildir. Bazal membrandaki yer değişimi, tektorial membran ve retikuler lamina arasındaki sıvı kayma hareketi İSH' leri hareketlendirir. Böylece, İSH hız, DSH yer değiştirme algılayıcısı olarak görev görür. Her saçlı hücrenin titreşim amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekans vardır. Bu durum baziler membran amplitüdüleri içinde geçerlidir (20,22).

Kokleada 4 tane ekstrasellüler gross elektriki potansiyel vardır.

**Endolenfatik potansiyel (EP):** EP dışındaki diğer elektriki potansiyeller akustik uyarıya bağlıdır ve akustik uyarı ile değişimler gösterir. Halbuki, EP skala mediada var olan elektriki potansiyeldir. EP kokleadaki stria vaskülaristen meydana gelir.

**Koklear mikrofonik (KM):** Koklea içinde ya da oval pencere kenarında ölçülen akımdır. Büyük ölçüde dış titreşim tüyler hücrelere ve bunların meydana getirdiği potasyum iyonu akımına bağlıdır.

**Summasyon potansiyeli (SM):** SM büyük ölçüde titreşim tüylü hücrelerin içindeki elektrik potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Daha çok dış titreşim tüylü hücrelerin hücre içi potansiyeli ile ilgilidir.

**Tüm sinir aksiyon potansiyeli (TSMP) ya da bileşik aksiyon potansiyeli (BAP):** TSAP ya da BAP olarak adlandırılan bu potansiyel işitme siniri liflerinden ölçülür. BAP ya da yuvarlak pencere yanına yerleştirilmiş elektrodlar yolu ile ya da sinire yerleştirilen elektrodlarla ölçülür (18).

**c) Ses enerjisinin sinir liflerine aktarılması (Neural coding ya da relay):** İç ve dış saçlı hücrelerde meydana gelen elektriksel akım, kendi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur (18,20). İnsanlarda işitme siniri 30 bin liften yapılmıştır. Bu liflerin % 90-95' i myelinli, bipolar ve İSH' de sonlanan tip1 nöron şeklindedir. Buna karşılık % 5-10' u myelinsiz, unipolar ve DSH' de sonlanan tip2 nöron şeklindedir. Saçlı hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır (19,22).

**d) Algı (Cognition)-birleştirme (Association) fazı:** Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözünür. Böylece sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale getirilir. Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları koklear nükleus seviyesinde sonlanırlar. Bunların herbirinin nükleus içinde sonlandığı hücreler farklıdır. Koklear nükleustan çıkan liflerin çoğu beyin sapında çaprazlanarak karşı taraf superior olivary kompleks (SOC)' ine giderler. Az miktarda lif ise ipsilateral SOC' ye ulaşır. SOC, yükselen işitme sisteminin ilk merkezi olarak kabul edilebilir. SOC üstündeki işitsel çekirdekler her kulaktan inhibisyon ve eksitasyon yapan lifler alırlar. Genellikle karşı kulaktan gelen lifler eksitasyon yaparken aynı kulaktan gelen lifler inhibisyon yapmaktadır. Medial SOC, dış titreşim tüylerde biten çaprazlanan efferent liflerin başlangıç yeridir. Halbuki lateral SOC çaprazlamadan iç titreşim tüylere giden liflerin başladığı yerdir. İşitme merkezi temporal lopta Silvyan yarığında yerleşmiştir. Merkezin yanında birkaç tali merkez

daha vardır. Baziller membrandaki gibi burada da her frekans için özel bölge vardır ve bunlar silindirik bir tarzda yerleşmişlerdir. İşitme merkezinde pes ve tiz seslerin alındığı yerler ayrılmıştır (18).

### **Odyometrik İnceleme Yöntemleri**

Odyometrik inceleme yöntemleri aşağıdaki gibi sınıflandırılabilir.

#### 1- Tonal Odyometri

Tonal liminer (eşik) odyometri

Tonal supra liminer (eşik üstü) odyometri

#### 2- Vokal Odyometri (Konuşma Odyometrisi)

#### 3- Objektif Odyometri

İmpedans Odyometri

Elektroensefaloanafik Odyometri

Elektrokokleografi (EcochG)

Beyin Sapı Uyarılmış Cevap Odyometrisi (BERA)

#### 4- Çocuk Odyometrisi (23).

## 2.5. PÜR TON ODYOMETRİ (Tonal Liminer Odyometri)

Odyometrik testlerin temelidir. Püre ton odyometri, saf ton sesler verilerek işitme eşiğini saptamaya yarayan subjektif bir yöntemdir. Elde edilen grafiğe de odyogram denir. Kullanılan odyometre aygıtlarının hava ve kemik yolu eşikleri birbirine çakışacak tarzda kalibrasyonu yapılmıştır (23).

Püre ton odyometride sesin ölçülmesinde kullanılan iki parametre vardır. Bunlar frekans ve şiddettir. Frekans Hertz (hz) olarak odyogram grafiğinde apsiste, şiddet (işitme eşiği veya hearing level- HL) ise dB biriminde ordinatta gösterilir (14).

Odyogramda kullanılan semboller şunlardır;

- 1- Sağ kulak hava yolu eşiği kırmızı renkli (0- 0- 0) işareti ile,
- 2- Sol kulak hava yolu eşiği mavi renkli (x- x- x) işareti ile,
- 3-Sağ kulak kemik yolu eşiği kırmızı renkli ( < ) işareti ile,
- 4- Sol kulak kemik yolu eşiği mavi renkli ( > ) işareti ile gösterilir (14).

Püre ton odyometride, eşik saptanması için hava yolu 125- 8000 Hz ve kemik yolu 250- 4000 Hz frekans alanlarında sinyaller verilerek test yapılır (14).

### Uygulama

Test yapılan ortam sessiz olmalı ve mümkün ise ses geçirmez bir kabinde yapılmalıdır. Hava yolu ölçümü yaparken kulaklıkların tam yerleşmiş olmasına, dış kulak yolu ile kulaklık arasında saç, baş örtüsü v.b. olmamasına dikkat edilmelidir. Kemik yolu ölçümü yaparken de kemik yolu kondüktörünün mastoid kemik üstüne tam yerleşmiş olmasına, kulak kepçesine çarpmasına ve saçlı deride olmamasına dikkat edilmelidir (23).

Test başlamadan önce hastaya yapılacak işlem hakkında bilgi verilir ve her ses duyduğunda (çok azıcık duysa bile) düğmeye basarak işaret vermesi istenir. Test sırasında önce iyi duyan kulakla başlanır ve ilk hava yolu işitme eşikleri ölçümleri yapılır. Odyometrik incelemeye, 1000 frekansı en iyi işitilen frekans olduğu için bu frekanstan başlanır. Sonra sırası ile 2000, 4000 ve 8000 frekansları araştırılır ve yeniden ters olarak 1000 frekansa dönlür. Daha sonra da sıra ile 500, 250 ve 125 frekanslar ölçülür (23,24).

Her frekansta ölçüme hastayı rahatsız etmeyecek mümkün olan en yüksek seviyeden başlanır. Stimulus şiddeti 10 dB' lik azaltmalarla hastanın duymadığı seviyeye kadar indirilir. Daha sonra 5 dB' lik artırımlar yapılır. Hastanın tekrar duymaya başladığı seviyedeki ses şiddeti işitme eşiği olarak kabul edilir. Bu tekniğe Hughson- Westlake metodu denir. Ses stimuluslarının verilme süresi 0,5-1 sn arasında olmalıdır. Sağlam veya iyi duyan kulak bitirildikten sonra diğer kulağa geçilir ve aynı işlemler bu tarafa yapılır. Kemik yolu ile ölçme yapmak için vibratör planum mastoideum üzerine yerleştirilir. Kemik yolunda da hava yolunda olduğu gibi önce iyi duyan kulaktan, yine aynı şekilde önce 1000 frekanstan tizlere ve sonra buradan pes seslere doğru gidilir (24).

Kemik yolu ile ölçüm genellikle 1000, 2000, 4000 ve 500 Hz' te yapılır. Daha sonra aynı işlemler karşı kulağa yapılır ve bulunan değerler odyogram kartına işlenir (24).

Hava yolu eşikleri işitme yollarını aurikuladan işitme merkezine kadar total olarak gösterirken, kemik yolu eşikleri koklea ile işitme merkezi arasındaki mesafeyi gösterir. Bu nedenle hava ve kemik yolu işitme eşikleri arasındaki fark bize lezyonun yeri hakkında bilgi verebilir (23).

## 2.5. YÜKSEK FREKANS ODYOMETRİSİ ( YFO )

1970' lere kadar işitmenin değerlendirilmesinde sadece 125 ile 8000 Hz arasındaki frekanslarda saf ses uyaranlarla eşiklerin saptanabildiği konvansiyonel odyometrilere kullanılmıştır (25). Standart bir odyometri yönteminde, cihazın niteliği ve standart kulaklığının yüksek frekanslardaki vibrasyon kalitesi uygun olmadığından ölçülen en yüksek oktav frekans olarak 8000 Hz belirlenmiştir (25).

Yapılan nörofizyolojik çalışmalarda, normal işiten bir yenidoğan kulağının 20 Hz ile 20000 Hz arasındaki sesleri algılayabileceğini ortaya koymuştur (25). Fakat standart odyometri ile bu frekanslardaki işitme eşiklerini saptamak mümkün değildir. Bu 8000-20000 frekansları arasındaki ses titreşimlerinin test edilmesi ancak YFO' ler ile mümkün hale gelmiştir (26).

YFO'da 8000-14000 frekansları arasında 15 dB' lik ya da daha fazla eşik yükselmesi ototoksik ilacın ilacın zararlı etkisinin başladığı biçimde yorumlanması önerilmektedir. Genellikle cisplatin kullanan kişilerde ototoksik etki 12000-14000 frekansları arasında başlamaktadır. Bu nedenle sadece bu frekansların taranması hem test süresinin kısalması ve hem de ototoksik etkinin saptanması bakımından yeterli olduğu kabul edilmektedir (28).

Ancak YFO uygulamasında son zamanlara kadar teknik bazı sorunlar vardı ve bu sorunların çözülmesi ile birlikte YFO rutine girmiştir (26,27).

Yüksek frekans eşikleri yaşa, mesleğe ve ırklara göre değişiklikler göstermektedir (26,29). 250 ile 8000 Hz arasındaki ölçümlerle karşılaştırıldığında yüksek frekanslarda normatif değerlerin elde edilmesi güçtür, çünkü eşikler yaşa bağlı olarak çok değişmektedir ve 8000 Hz altına göre belirli yaş grubunda kişisel farklar (intersubject variability) çok fazladır. Yüksek frekans odyometrisinde kişisel çok büyük farklar olduğu için, yaşa göre bir standart eşik henüz saptanamamıştır. Birçok araştırmacı yüksek frekans odyometriyi kullanırken çok değişik standartlar kullanmış ve bu sayede bazı ilaçların ve hastalıkların etkilerinin erkenden saptanabileceğini belirtmişlerdir (27).

Yapılan birçok çalışma sonucunda yüksek frekansların dış kulak yolunda transitin ve kalibrasyon seviyesinin büyük ölçüde test yapılan kişinin dış kulak

yolunun şekline ve ses kaynağının pozisyonuna (kulaklığın pozisyonuna) bağlı olduğu gösterilmiştir (30).

Bu nedenlerden dolayı yüksek frekans odyometrisi ile elde edilen eşikler, konvansiyonel odyometrideki frekanslardan elde edilen eşiklerden çok daha değişkendir (30).

Sonuç olarak da, bu özelliklere bağlı olarak yüksek frekans odyometrisinin güvenilirliği konvansiyonel odyometrilere göre düşüktür. Bununla birlikte, ototoksitenin erkenden saptanması ancak yüksek frekans eşiklerinde yükselmenin saptanması ile mümkün olmaktadır (30). Bu sorun çözülerek, ses kaynağının kulağa sabit bir şekilde ulaşmasını sağlayacak bir sistem geliştirilmiştir. Bu sistemle farklı zamanlarda yapılan testlerde sesin kulağa aynı şekilde ulaştırılması sağlanmıştır (30).

Bazı araştırmacılar yüksek frekans odyometrisinde bir standartın olmaması sorununu test-retest metodu ile çözdüler (27). Çünkü YFO' sinin primer klinik kullanımı işitme eşiklerinin değişik zamanlarda ölçülmesidir, bu nedenle de her hasta kendi kontrol grubunu oluşturmaktadır. Klinik amaçlarla bu yaklaşımın kullanımında test-retest güvenilir bulunmuştur (31,32). Bu sistem birbiri peşinden yapılan testlerle tedavi etkinliğinin bizzat hasta tarafından değerlendirmesini esas almaktadır (27).

Yüksek frekans odyometrisine ilginin çok olması işitme kayıplarının çoğunluğunun yüksek frekanslardan kaynaklanmış olmasıdır. Yüksek frekansların konuşmayı anlamada (speech perception) etkilerinin çok az olduğu düşünülse de, birkaç çalışmada bu frekansların önemli olduğu vurgulanmıştır (33).

İnsan kulağının işitme sınırı içinde kalmasına rağmen 8000 Hz ve daha tiz seslerdeki odyometrik tetkiklerin son zamanlara kadar rutine girmemesinin sebebi teknik güçlükler nedeniyledir. Kullanılan kulaklıkların kulak kepçesine dokunmadan kulağı örtmesi ve dış kulak yolunu baskı altında tutmaması gerekmektedir. Kulak yüksek frekanslarda ses stimulusuna çok hızlı adaptasyon göstermektedir. Bütün bunlara ilaveten stimulusun kalibrasyonunda zorluklar mevcuttur (31).

Dış kulak yolundaki kişisel anatomik varyasyonlar özel kulak kalıbı ile ses stimulusu verilerek giderildiğinde daha güvenilir sonuçlar alındığı da bildirilmiştir (34).



Yüksek frekans odyometrisi yapılırken 14 kHz' e kadar kontralateral kulağın 400 Hz bandla maskelenmesi ve eğer iki kulak arasında 40 dB' den fazla işitme kaybı varsa 14 kHz' den sonraki frekanslarda karşı kulağın aynı band gürültüyle maskelenmesi önerilmektedir (33).

Yüksek frekans odyometrisindeki odyogramda görülen tipik düşüşün nedeni dB SPL kalibrasyonu nedeniyle (33).



## 2.6. OTOAKUSTİK EMİSYONLAR (OAEs)

Otoakustik emisyonların varlığı ilk defa Kemp tarafından 1978 yılında ortaya atılmıştır (38,39,40). Kemp' in önderlik ettiği araştırmalar, normale yakın işitmenin varlığında, sesli uyarana yanıt olarak koklea' da beliren bir tür akustik enerjinin varlığını ortaya koymuştur (25). Otoakustik emisyonlar dış saçlı hücreler tarafından meydana getirilen aktif koklear biomekanikler ( enerji gerektiren olaylar ) olup, koklea' nın çok hassas ve incelikteki sensitivitesini ve frekans seçiciliğini göstermektedirler (38,41). Kemp insan dış kulağına yerleştirdiği son derece hassas ve ufak mikrofonlar yardımı ile doğrudan doğruya kulakta meydana gelen akustik sinyallerin var olduğunu saptamıştır (39).

Kemp, kokleanın 1960 yılında Bekesy' in tanımladığı gibi değilde, iki yönlü enerji akışına sahne olduğunu kanıtlamıştır. Tersine olan bu enerji akışını kaydetmek için avertajlamaya bile başvurmadan, DKY' na yerleştirilen çok duyarlı minyatür mikrofonların yeterli olabileceği gösterilmiştir. Bu enerjinin, kokleanın işitme organının işlevsel bir bileşeni olmaktan çok, koklear amplikatör adı verilen aktif bir mekanizmanın (aktif koklear biomekanizma) ürünü olarak açığa çıkan, bir tür enerji kaçağı olduğu düşünülmektedir (38,25).

Otoakustik emisyonlar afferent nöral entegrasyondan bağımsız olarak, prenöral seviyede koklea titretilen tüylü hücrelerinde üretilen düşük şiddetli, nonlineer akustik sinyallerdir (39).

Kokleada üretilen bu ses orta kulak boşluğu, kemikçikler ve timpanik membrandan geçip dış kulak yoluna gelirler. Titretilen tüylü hücreler tarafından yayınlanan sesin saptanabilmesi için orta kulağın sağlam olması gereklidir (42,43).

Birçok çalışma bunların kaynağının koklea olduğunu ve baziller membran hareketleri ile ilişkili bulunduğunu göstermiştir. Genellikle DKY' den klik ya da tone burst şeklinde verilen sinyallerden sonra DKY' de akustik sinyaller saptanır. Bunların amplitüdü, verilen sinyalin amplitüdünden küçüktür. Ses uyarının başlangıcından 5-10 msn sonra ortaya çıkar, yani 5-10 msn' lik bir latent süreleri vardır ve 10-20 msn devam ederler. Bir klik sonra ortaya çıkan OAE' ler kişilere göre değişiklik gösterir, fakat aynı kişide zamanla değişmeye uğramaz (39).

Kemp sensorinöral işitme kaybı olan hastalarda bu sinyallerin bulunmadığını göstermiştir. Aynı şekilde ototoksik ilaçlardan sonra ve gürültüye bağlı işitme kaybı gösterenlerde de bu sinyaller alınmaz. Genellikle bütün bu veriler transient sinyallerin kaynağının koklea olduğu ve koklea' nın sağlamlığı ile çok yakın ilişkisi bulunduğunu göstermektedir (39).

OAE' ler klik yani geniş band ses uyarıları ile meydana gelebileceği gibi herhangi bir uyarı olmadan spontan olarak da saptanabilir (39).

Otoakustik emisyonlar uyarı kullanılıp kullanılmadığına göre ikiye ayrılır. Uyarı kullanıldığında beliren emisyon uyarılmış (evoked) otoakustik emisyon (EOAE), uyarı olmadan kaydedilene ise spontan otoakustik emisyon (SOAE) denir (25).

SOAE normal işiten kişilerin %50-70' inde saptanır ve klinik önemleri yoktur. Bu emisyonların frekansı 500-6000 arasında değişmektedir. Bu frekanslar kişilerde sabittir değişmez, fakat bazen günlük hafif frekans değişiklikleri görülebilir. SOAE kadınlarda erkeklere oranla daha fazla rastlanır. 40 dB' den fazla koklear işitme kaybı olan hastalarda SOAE görülmez. Dışardan maskeleyici bir ses verilmekle spontan emisyonların amplitüdünde azalmalar saptanır. Tone burst, yani seçilmiş frekansta maskeleyen sesler kullanarak bu sinyallerin yerleri saptanabilir. Bu çalışmalarda spontan otoakustik emisyonların kaynağının koklea olduğunu göstermektedir. Son zamanlarda tinnitus etiyojisinde SOAE' nin rolü araştırılmış, fakat tam bir ilişki saptanamamıştır (39,44).

Uyarılmış OAE' nin ortaya çıkması için çeşitli uyarılar kullanılmış olmakla birlikte, klinik uygulamada özellikle klik ve tone burst uyarılar tercih edilir. Bunlar arasında da en çok klik tercih edilir. Bunun nedeni ise, klik uyarının, kokleadan kaynaklanan yaklaşık 750 ile 5000 Hz aralığındaki yanıtların kesintisiz olarak ve 1-2 dakika gibi sürede kaydedilme olanağı sunmasıdır. Diğer taraftan, tone burst uyarının avantajı ise, spesifik bir frekans aralığında otoakustik emisyon elde edilmesi olanağını sağlamasıdır (25).

Üç tür EOAE mevcuttur. Bunlar:

Stimulus Frekans OAE (SFOAE)

### Distortion Product OAE (DPOAE)

#### Transient EOAE (TEOAE)

Uyarılmış otoakustik emisyonun ortaya çıkması için, transient EOAE' da 1 veya 2 kHz frekanslardaki işitme kaybının 30-35 dB HL, distorsiyon product OAE' larda ise 40-50 dB HL düzeyini aşmaması gerekir. Bunun yanında bu emisyonların elde edilmesi için orta kulağın sağlam olması gerekir. SFOAE ve TEOAE orta kulak hasarlarından etkilenmektedir. DPOAE' lar bu etkiden kısmen kurtulmaktadır. Bu nedenle ototoksik etkinin saptanmasında DPOAE' lar özellikle çocuklarda daha avantajlı hale gelmektedir, çünkü çocuklarda orta kulak efüzyonlarına sık rastlanmaktadır (25,42).

Stimulus frekans OAE (SFOAE), sürekli saf ses sinyal (düşük seviyede sabit ton akustik stimülasyon ile uyaran frekanslarda) ile ortaya çıkar ve sürekli tonal emisyon elde edilir. Cevaplar stimülüs şiddeti ile non-lineer olarak artmaktadır. Tarama testi olarak kullanılabilse de TEOAE kadar ölçümü kolay değildir, bu nedenle de klinik kullanımı sınırlıdır (45).

Püre ton ses uyarıları ile elde edilen OAE' lara distortion product OAE (DPOAE) adı verilir. Ancak bunun için iki ayrı frekansta sürekli ses verilmesi gereklidir. Bu şekilde elde edilen OAE' lar orijinal stimülusta bulunmayan distortion ürünlerinin içerirler. Bu yüzden bu OAE' na distortion product adı verilmiştir ve bu ölçümede distortion product gram (DPG) adı verilir. Verilen püre ton ses uyarının frekanslarını  $f_1$  ve  $f_2$  diye adlandırırsak  $2f_1 - f_2$  yada  $f_2 - f_1$  bu ölçümün sonucunu verir. Genellikle bu ölçümler sonucunda bulunan OAE değerleri kişiden kişiye sabittir ve zamanla değişmez. Bu ölçümle kokleanın durumu izlenebilir. Daha çok ototoksik ilaç kullanımında olmak üzere DPG alınması ve bu yolla da kokleadaki değişiklikleri saptamak mümkün olmaktadır. Özellikle püre ton odyogramlardan ve klinik olarak tinnitus meydana gelmeden kokleadaki değişiklikler DPG ile erkenden saptanabilir. Başka bir deyişle DPG kokleadaki fonksiyon bozukluğunu, püre ton odyogramlar ise kokleadaki lezyonları ortaya çıkarır. Aynı şekilde hayvan deneyleri ile deneysel olarak meydana getirilen endolenfatik hidropsta da DPG' larda değişiklik bulunmuştur. Dış titretilen tüylerin sinirlerle sinaps yaptığı bölgede meydana getirilen değişiklikler DPG' yi etkiler. Bugün genel kanı OAE' lerin dış titretilen tüylü hücrelerin

aktivitesi ile çok yakından ilgisi bulunduğu şeklindedir. Robles ve arkadaşları 1990' da baziller membran titreşimlerinde meydana gelen değişikliklerin DPG' yi etkilediğini ortaya koymuştur (39).

DPOAE işitme eşiğinin saptanmasında diğer otoakustik emisyonlardan daha fazla rol oynar. Ancak bu rol 1000-8000 Hz frekansları arasında ve 60 dB' i aşmayan işitme kayıpları içindir (39).

Transient EOAE (TEOAE), yeni doğanlardan erişkinlere kadar normal işitenlerin %98' inde mevcuttur. TEOAE işitme eşiğinin altındaki stimuluslarda da elde edilebilir. 25-40 dB' in üstündeki sensörinöral işitme kayıplarında TEOAE alınmaz. Bu nedenle işitme eşiklerinin saptanmasındaki rolü düşüktür. Klinikte daha çok koklear fonksiyonlar için tarama testi olarak kullanılır. Günümüzde bu testlerden en sık kullanılanlar DPOAE ve TEOAE' dir (40).

TEOAE' nin anatomik kaynağı koklea' nın dış saçlı hücreleridir ve bu hücrelerin artan yaşla birlikte azaldığı gösterilmiştir. Bu nedenle de TEOAE' nin amplitüdü yaş arttıkça azalmaktadır. TEOAE' nin gelişen farklı parametreleri sayesinde kokleanın durumunu göstermek mümkündür. Bu tekniğin birçok avantajı mevcuttur. Bunlar basit, non-travmatik, objektif, hızlı ve yapılışının kolay olmasıdır (46,47).

TEOAE değerlendirilmesinde kullanılacak değişkenler (parametreler) veya ölçütler (kriterler) şunlardır:

#### I- Rhode (İsland tarama ölçütü/ Rhode İsland screening criteria)

Otoakustik emisyon testinde, koklear yanıtın olup olmadığına ilişkin olarak Rhode İsland Yenidoğan Tarama Projesinde kullanılan kriterlerden yararlanılması mümkündür. Klik uyarana göre uyarlanmış bu kriterler temelinde, 1 kHz genişliğinde 0,8- 1,6- 2,4- 3,2 ve 4 kHz veya 1,2,3,4,5 kHz merkez frekanslarda üç bantta saptanan sinyal gürültü oranının en az 3 dB düzeyinde elde edilmesi. a) yanıt var/geçti (pass), üç frekans bandının tümünde de 3 dB' nin altında saptanması ya da yanıt varsa da uyarı/gürültü oranları yanıt var ölçütüne uymuyorsa b) Yanıt yok/kaldı (fail), üç bandın sadece bir veya ikisinde sinyal gürültü oranının 3 dB' yi aşması ise c) kısmen geçti, azalmış yanıt, sınırda yanıt (Boderline) olarak değerlendirilecektir.

II- Dalga biçim yenilenebilirliği (Waveform Reproducibility)

III- Band genişliği dalga biçim yenilenebilirliği (Band width waveform reproducibility). 1-4 kHz arasındaki en yüksek değer alınır.

IV- Band genişliği uyarı/gürültü oranı (Band width signal to noise ratio). 1-4 kHz arasındaki en yüksek değer alınır.

V- TEOAE sonuç değerlendirme ölçütleri (Score Criteria).

a) Her iki ortalama dalga biçimlerinin çıkarımından elde edilen gürültüden daha yüksek şiddette yanıt var.

b) Her iki ortalama dalga biçimlerinin boydan boya uyumluluğu, > % 50.

c) 1,6 kHz, 2,4 kHz, 3,2 kHz ve 4,0 kHz' den 3 frekansın band genişliğinde her iki ortalama dalga biçimlerinin uyumu > % 50 ile biri > % 75.

d) Band genişliğinde uyarının gürültüye oranı seçilmiş 3 band genişliğinde  $\geq 5$  dB ile en az ikisinde uyarının gürültüye oranı  $\geq 10$  dB.

Eğer bu ölçütler çakışiyorsa yanıt var (Pass).

a) Her iki ortalama dalga biçimlerinin çıkarımından elde edilen gürültüden daha yüksek şiddette yanıt var.

b) Her iki ortalama dalga biçimlerinin uyumu ve band genişliğinde uyarının gürültüye oranı pass ölçütüne uymamaktadır.

c) Band genişliğinde uyarının gürültüye oranı 2 band genişliğinde > 10 dB.

Tüm ölçütler çakışiyorsa sınırda yanıt (Borderline).

a) Yanıt varsa da band genişliğinde uyarının gürültüye oranı sınırda yanıt ölçütüne uymamaktadır.

Bu özelliği gösteriyorsa yanıt yok (fail) şeklinde kabul edilmektedir (48).

Bunlardan başka global ve band reproducibility, response level, signal to noise ratio, spectral latency, long lasting otoacoustic emission presence gibi parametreler de kullanılmaktadır (49). Reproducibility (tekrarlanabilirlik), response level (yanıt seviyesi) ve signal- noise ratio (uyarı-gürültü oranı) arasında çok yakın bir ilişki vardır (49).

OAE tekniğinin özellikle yenidoğanlarda ve küçük bebeklerde işitme kaybının taranması, potansiyel ototoksik ilaç ve benzeri maddelerin etkisi altındaki hastalarda işitmenin monitorizasyonu, santral işitsel patoloji düşünülen hastalardaki koklear yanıtın açığa çıkarılması, odituar nöropati olgularının tanınması, organik olmayan işitme kayıplarının belirlenmesi, otistiklerde, mental retardasyonlu hastalarda koklear işitme kaybının anlaşılması ve gürültüye bağlı koklear işitme kaybının erkenden tanınması gibi kullanım alanları mevcuttur (25).

OAE' ler günümüzde dış kulağa yerleştirilen çok özel alıcı düzeneklerle kaydedilebilmektedir. Bu test yöntemi invazif olmayan bir kayıt metodudur, sedasyon gerektirmez. Hassas bir ölçüm yöntemi olduğu içinde objektifliği çok yüksektir. Bu özellikleri ile OAE pek çok elektro-fizyolojik test yöntemine üstünlük sağlamaktadır (39).

OAE' ler koklea kaynaklı birçok hastalıkta gürültüye bağlı işitme kayıplarında ve meniere hastalığında ve özellikle de çocuk koklear orjinli işitme kayıplarının saptanmasında önemli roller üstlenecek gibi görünmektedir (39).

EOAE' lar salisilatlar, diüretikler ya da aminoglikozidlerin yüksek dozları ile baskılanabilir. EOAE' larda azalma PTO kayıpları ölçülebilir olmadan önce cisplatin ototoksitesini ortaya çıkarır. Bu yüzden EOAE' lar antineoplastik protokollerin yan etkilerini takip etmede oldukça yararlıdır (20).

Sonuç olarak, OAE' lerin kaynağı koklea ve özellikle de dış titretilen tüylü hücreler olduğu kabul edilmektedir. Bunlar kokleanın sağlıklı olup olmadığını bütün klinik metotlardan daha önce ortaya koyabilmekte, hatta tinnitus gibi klinik belirtilerden önce kokleanın durumunun anlaşılmasını sağlamaktadır (39).

#### **Otoakustik emisyonların avantajları:**

- 1-Objektif bir testtir, bu nedenle güvenilirliği yüksektir.
- 2-İnvaziv olmayan ağrısız bir yöntemdir. Anestezi gerektirmez.
- 3-Hassas bir ölçüm sağlar, sonuç kesindir.

4-Hastanın genel durumundan bağımsız olup, çevresel faktörlerden etkilenmez. Çocuk ve mental retarda hastalara rahatlıkla uygulanabilir, pasif kooperasyonla yapılabilir.

5-Test süresi kısa, uygulaması kolaydır, bu nedenle geniş hasta grupları taranabilir.

6-Spesifik bir test yöntemidir. Dış ve iç saçlı hücreleri ayrı olarak değerlendirme olanağı sunar.

7-Hastanın uykusu esnasında kaydedilebilir ve anesteziden etkilenmez, bu nedenle intra operatif monitorizasyonda da kullanılabilir (39).

8-Postürden etkilenmez.

9-Ucuz bir tekniktir (38,39,40,41,47).

#### **Otoakustik emisyonların klinik uygulama alanları**

1- Bebekler ve yenidoğanların işitmesini taramak amacıyla. Günümüzde en sık bu amaçla kullanılmaktadır.

2- Orta kulak patolojileri

3- Gürültüye bağlı işitme kaybı

4- Koklear ve retro koklear lezyonların ayırıcı tanısında

5- Presbiakuzi (yaşlılığa bağlı işitme kayıpları)

6- Ani işitme kaybı

7- Fonksiyonel işitme kaybı (Simülasyon)

8- Ototoksisite

9- Menier hastalığı (Endolenfatik Hidrops) tanısında gliserol testi ile birlikte kullanılabilir.

10-Kooperasyon kurulmasında güçlük çekilen hastaların (otistik, mental retarde) işitmelerinin belirlenmesinde.

11-Akustik nörinoma tanısında (38,39,40,41,45,48,49).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmamızda Mart 2003 ile Mart 2004 tarihleri arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran hasta ve yakınlarından kronik sigara kullanıcısı olan 45 erişkin erkek ve 30 erişkin kadın olmak üzere 75 sigara içen grubu ve ayrıca hiç sigara kullanmamış 34 erişkin erkek ve 41 erişkin kadın olmak üzere 75 kontrol grubu toplam 150 kişinin 300 kulağı materyalimizi oluşturmaktadır. Hastalara işitme testleri yapılmadan önce rutin KBB muayenesi yapılmıştır.

Denek seçilirken dikkate alınan kriterler şunlardır:

- 1) 18 yaşından büyük olmalı.
- 2) Geçirilmiş kronik otit ve kulak cerrahisi hikayesi olmamalı.
- 3) Diyabetes mellitus ve Böbrek yetmezliği olmamalı.
- 4) KBB anomalileri (kulak kepçesi yokluğu, dudak-damak anomalileri) olmamalı.
- 5) Ototoksik ilaç kullanım hikayesi olmamalı (aminoglikozid, furosemid, vs.).
- 6) Akustik travma hikayesi olmamalı
- 7) Kraniyal travma hikayesi olmamalı.
- 8) Hasta grubu için; kronik sigara kullanıcısı olmalı.
- 9) Kontrol grubu için; hiç sigara kullanmamış olmalı.

Daha sonra hastaların her iki kulağına KBB Anabilim Dalı Odyoloji Ünitesinde İmpedance Audiometer AZ 26 ile timpanogram, Clinical Audiometer AC 40 ve TDH-39P Telephonic HB-7 earphones ile Püre Ton Odyometri , AC 40 Interacoustic Clinical Audiometer ve Koss digital earphones R/80 ile Yüksek Frekans Odyometrisi, ILO-88 OAE system-Otodynamics LTD. ( Otoakustik Emisyon Cihazı DP+TEOAEs V5,60Y versiyonu ) ve 486 DX<sub>2</sub> 66 Mikro işlemcili bilgisayar sistemi ile Transient Evoked Otoacustik Emission ölçümleri ve analizleri yapılmıştır.

Timpanogram elde edilirken en önemli koşul olan probun dış kulak yoluna iyi yerleştirilmesi ve hastanın hareket etmemesine özen gösterildi.

Püre Ton Odyometri ve Yüksek Frekans Odyometri testleri ses geçirmez (sound-proof) bir kabinde yapıldı ve ayrıca kulaklıkların tam yerleştirilmiş olmasına dikkat edildi. Test yapılmadan önce hastaya yapılacak işlem hakkında bilgi verildi ve her ses duyduğunda (çok az duysa bile) düğmeye basarak işaret vermesi istendi. Test yapılırken önce iyi duyan kulaktan başlanır. Ascandan 5 dB ve descandan 10 dB yöntemi kullanıldı.

Püre Ton Odyometride 250,500,1000,2000,4000 ve 6000 Hz ve Yüksek Frekans Odyometride 8000,10000,12500 ve 16000 Hz frekanslara bakılmıştır. Püre Ton Odyometri ortalaması 500,1000,2000 frekanslarındaki işitme eşikleri toplanıp 3'e bölünmesiyle elde edilmektedir.

TEOAE ölçümleri sırasında şu kriterlerin sağlanmış olmasına dikkat edilmiştir:

- 1) Stimulus süresi  $\leq 2$  ms, stimulus şiddeti 82-88 dB SPL arasında olmalı.
- 2) Noise rejection level  $< 50$  dB SPL olmalı
- 3) 260 yanıt kaydedilip averajlama buna göre yapılmalı.

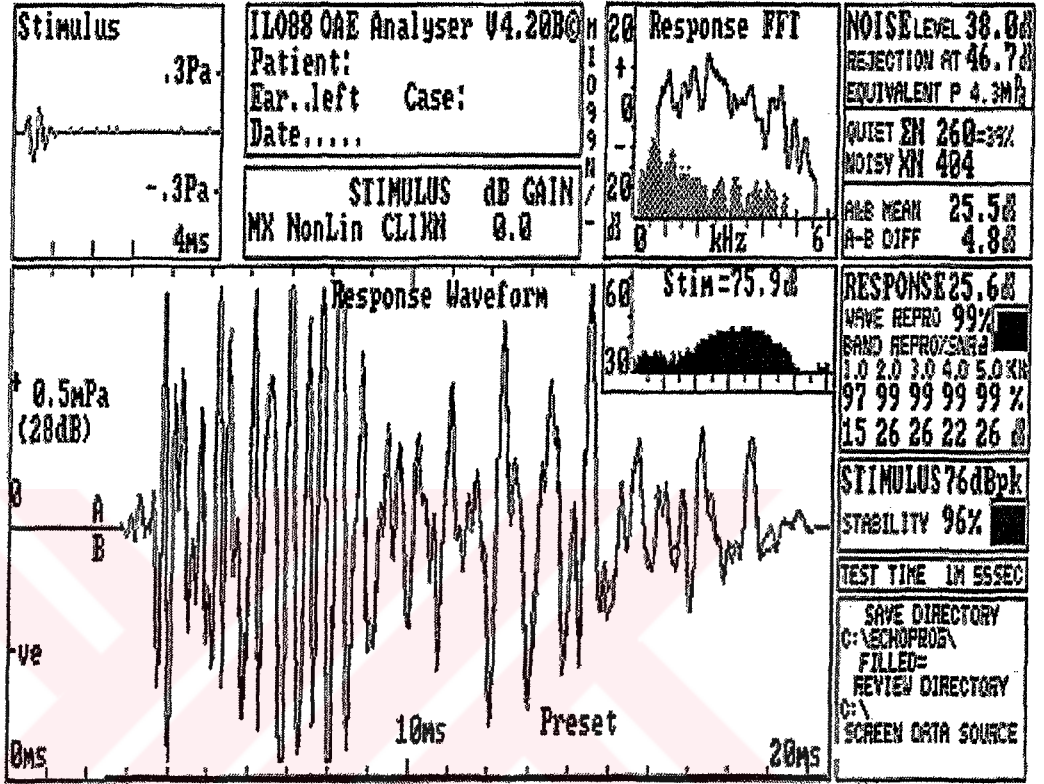
TEOAE test sonuçlarımız değerlendirilirken sigara içen grup ile kontrol grubu arasında şu parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır:

- 1) Test süresi
- 2) Amplitüd
- 3) Reprodüktibilite yüzdesi
- 4) Signal/noise oranı

#### **TEOAE Ölçümü:**

İyi bir ölçüm için en önemli koşullar; probun iyi yerleştirilmesi ve çevre gürültüsünün az olduğu bir ortamda test yapılmasıdır. Prob iyi bir şekilde yerleştirildikten sonra çekim işlemi sırasında probun iyi yerleşip yerleşmediğini gösteren parametreler bilgisayar ekranında incelendi.

Şekil 2' de tüm test parametrelerinin yer aldığı normal yanıtlı bir TEOAE sonucu görülmektedir.



Şekil-2: Sağlıklı kokleadan elde edilmiş TEOAE yanıtı.

**İstatiksel değerlendirme:** Çalışmamızdan elde ettiğimiz değerler SPSS (Ver 9,05) programına yüklenerek verilerin değerlendirmesinde Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Toplam 150 olgunun 75' i (45 erkek, 30 kadın) kronik sigara kullanıcısı, 75' i (34 erkek, 41 kadın) hiç sigara kullanmayan kişilerden oluşmaktadır (Tablo-1).

Sigara içen gruptaki bireylerin günlük içtikleri sigara miktarı  $16,16 \pm 6,79$  adet, sigara içme süreleri ise  $11,42 \pm 7,31$  yıl olarak bulunmuştur.

**Tablo-1: Olguların Kadın -Erkek Dağılımı**

Olgular	Erkek		Kadın		Toplam	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Sigara İçen Grubu</b>	45	60.0	30	40.0	75	100,0
<b>Kontrol Grubu</b>	34	45.3	41	54.7	75	100,0
<b>Genel Toplam</b>	79	52.7	71	47.3	150	100,0

Cinsiyet yönünden gruplar arasında fark yoktur. ( $\chi^2 = 3.45$ ;  $p > 0,05$ )

**Tablo-2:Olguların Test Süreleri Yönünden Karşılaştırılması.**

<b>Olgular</b>	<b>Sol Kulaklar Ortalaması (sn) x±Se</b>	<b>Sağ Kulaklar Ortalaması (sn) x±Se</b>	<b>Tüm Kulaklar Ortalaması (sn) x±Se</b>
<b>Sigara İçen Grup</b>	52,41±1,16	49,28±0,80	50,84±0,71
<b>Kontrol Grubu</b>	51,32±0,95	50,06±0,92	50,69±0,66
	t=0,72    p>0,05	t=0,64    p>0,05	t=0,15    p>0,05

Sigara içen ve içmeyen gruplar arasında test süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0,05).

**Tablo-3: Olguların Timpanometri Tiplerine Göre Karşılaştırılması**

*Tablo-3a (Sol Kulaklar);*

<b>Gruplar</b>	<b>A Tipi</b>		<b>B Tipi</b>		<b>C Tipi</b>		<b>Toplam</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sigara İçen Grup</b>	67	89,4	4	5,3	4	5,3	75	100,0
<b>Kontrol Grubu</b>	74	98,7	—	—	1	1,3	75	100,0
<b>Toplam</b>	141	94,0	4	2,7	5	3,3	150	100,0

( $\chi^2=6,14$     p>0,05 )

Her iki gruptaki bireylerin sol kulakları timpanogram tipleri açısından karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur.

**Tablo-3b (Sağ Kulaklar);**

Gruplar	A Tipi		B Tipi		C Tipi		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sigara İçen Grup</b>	66	88,0	3	4,0	6	8,0	75	100,0
<b>Kontrol Grubu</b>	71	94,7	2	2,7	2	2,7	75	100,0
<b>Toplam</b>	137	91,3	5	3,3	8	5,3	150	100,0

( $\chi^2=2,38$  p>0,05)

Her iki gruptaki bireylerin sağ kulakları timpanogram tipleri açısından karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur.

Tablo-4: Olguların OAE Testinde Amplitüd Yönünden Karşılaştırılması.

Olgular	Sol Kulaklar Ortalaması (dB SPL) $x \pm Se$	Sağ Kulaklar Ortalaması (dB SPL) $x \pm Se$	Tüm Kulaklar Ortalaması (dB SPL) $x \pm Se$
<b>Sigara İçen Grup</b>	5,73±0,6	6,39±0,55	6,06 ±0,40
<b>Kontrol Grubu</b>	7,29±0,60	8,49±0,61	7,89±0,43
	t=1,83 p>0,05	t=2,53 p<0,05	t=3,0 p<0,05

Her iki gruptaki bireylerin OAE testinde sol kulaklarına ait amplitüd değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemsiz bulunurken ( $p>0,05$ ) sağ kulaklarına ait amplitüd değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Ayrıca tüm her iki grubun tüm kulakları karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ).

Tablo-5 :Olguların OAE testinde Stabilite Yönünden Karşılaştırılması

Olgular	Sol Kulaklar Ortalaması $X \pm Se$	Sağ Kulaklar Ortalaması $X \pm Se$	Tüm Kulaklar Ortalaması $X \pm Se$
Sigara İçen Grup	92,72±0,61	93,22±0,51	92,75±0,41
Sigara İçmeyen Grup	92,28±0,64	91,41±0,92	91,84±0,56
Sonuç	t=0,49 p>0,05	t=1,71 p>0,05	t=1,29 p>0,05

Her iki gruptaki bireylerin OAE testinde sağ, sol ve tüm kulaklarına ait stabilite değerleri karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur (p>0,05).



**Tablo-6: Olguların OAE testinde Reprodüktibilite Yüzdesi Yönünden Karşılaştırılması**

<b>Olgular</b>	<b>Sol Kulaklar Ortalaması x±Se</b>	<b>Sağ Kulaklar Ortalaması x±Se</b>	<b>Tüm Kulaklar Ortalaması x±Se</b>
<b>Sigara İçen Grup</b>	54,92±3,10	63,20±3,19	59,06±2,24
<b>Kontrol Grubu</b>	64,65±2,78	73,14±2,70	68,90±1,96
	t=2,39 p<0,05	t=2,37 p<0,05	t=3,29 p<0,05

Her iki gruptaki olguların OAE testinde sol kulaklar reprodüktibilite yüzdesi ve sağ kulaklar reprodüktibilite yüzdesi değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemli bulunmuştur (p<0,05). Sigara içmeyen grubunda reprodüktibilite yüzdesi, sigara içen gruba göre yüksektir ve bu fark anlamlı bulunmuştur (p<0,05).

**Tablo-7: Olguların PTO (Pür Ton Odyometri) Ortalama Eşik Değerleri Yönünden Karşılaştırılması**

<b>Olgular</b>	<b>Sol kulakların ortalamaları (dB)</b>	<b>Sağ kulakların ortalamaları (dB)</b>	<b>Tüm Kulakların PTO ortalamaları (dB)</b>
<b>Sigara İçen Grubu</b>	10,08±0,92	10,61±0,93	10,34±0,65
<b>Kontrol Grubu</b>	8,44±0,36	8,86±0,38	8,65±0,26
	t=1,65 p>0,05	t=1,73 p>0,05	t=2,4 p<0,05

Her iki gruptaki bireylerin sağ ve sol kulaklarına ait Püre Ton Odyometri değerleri karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunurken tüm kulaklara ait PTO değerleri karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur (p<0,05).

**Tablo-8: Olguların Yüksek Frekans Odyometri İşitme Eşiklerinin Karşılaştırılması**

*Tablo-8a (Sol Kulaklar);*

Olgular	8000 Hz (dB)	10000 Hz (dB)	12500 Hz(dB)	16000 Hz(dB)
<b>Sigara İçen İçen Grup</b>	18,53±2,01	23,73±2,34	26,13±2,64	40,13±2,28
<b>Kontrol Grubu</b>	14,66±1,48	12,86±1,48	16,53±1,88	30,06±2,33
	t=1,54 p>0,05	t=3,91 p<0,05	t=2,95 p<0,05	t=3,07 p<0,05

Her iki gruptaki bireylerin sol kulağa ilişkin yüksek frekans odyometri işitme eşikleri karşılaştırıldığında 8000 Hz' de gruplar arası fark önemsiz bulunurken ( $p>0,05$ ), 10000 Hz, 12500 Hz ve 16000 Hz frekanslarında gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu frekanslardaki işitme kaybı sigara içen grupta kontrol grubuna göre daha fazladır.

**Tablo-8b (Sağ Kulaklar);**

Olgular	8000 Hz (dB)	10000 Hz (dB)	12500 Hz (dB)	16000 Hz (dB)
<b>Sigara İçen İçen Grup</b>	18,40±2,00	23,00±2,51	28,05±2,86	40,80±2,25
<b>Kontrol Grubu</b>	16,53±1,41	14,66±1,44	17,93±1,75	32,33±2,49
	t=0,76 p>0,05	t=2,87 p<0,05	t=3,02 p<0,05	t=2,51 p<0,05

Her iki gruptaki bireylerin sağ kulağa ilişkin yüksek frekans odyometri işitme eşikleri karşılaştırıldığında 8000 Hz' de gruplar arası fark önemsiz bulunurken ( $p>0,05$ ), 1000 Hz, 12500 Hz ve 16000 Hz frekanslarında gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p<0,05$ ). Bu frekanslardaki işitme kaybı sigara içen grupta kontrol grubuna göre daha fazladır.

Signal/noise oranı değerlendirmesini yaparken dikkate alınan kriterler şunlardır:

1,2,3,4,5 kHz merkez frekanslarda üç bantta saptanan signal/noise oranının  $\geq 3$  dB olduğu olgular "Yanıt var" olarak kabul edilir (Pass) (48).

Üç bandın sadece bir veya ikisinde sinyal gürültü oranının 3 dB' yi aştığı olgular "Sınırlı yanıt var" kabul edilir (Partial pass) (48).

Üç frekans bandının tümünde de 3 dB' nin altında saptanması ya da yanıt varsa da uyarı/gürültü oranlarının yanıt var ölçütüne uymadığı olgular ise "Yanıt yok" kabul edilir (Fail) (48).

**Tablo-9:Olguların Pass,Partial Pass Ve Fail Oranları****Tablo-9a (Sol Kulaklar);**

Gruplar	Pass		Partial Pass		Fail		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%
<b>Sigara İçen Grup</b>	34	45,3	23	30,7	18	24,0	75	100,0
<b>Kontrol Grubu</b>	47	62,7	18	24,0	10	13,3	75	100,0
<b>Toplam</b>	81	54,0	41	27,3	28	18,7	150	100,0

$$(\chi^2=4,98 \quad p>0,05)$$

Her iki gruptaki bireylerin sol kulağına ait pass, partial pass ve fail oranları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.

**Tablo-9b (Sağ Kulaklar);**

Gruplar	Pass		Partial Pass		Fail		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>Sigara İçen Grup</b>	46	61,3%	15	20,0%	14	18,7%	75	100%
<b>Kontrol Grubu</b>	50	66,7%	15	20,0%	10	13,3%	75	100%
<b>Toplam</b>	96	64,0%	30	20,0%	24	16,0%	150	100%

$$(\chi^2=0,83 \quad p>0,05)$$

Her iki gruptaki bireylerin sağ kulağına ait pass,partial pass ve fail oranları karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık önemsiz bulunmuştur.

**Tablo-10: Sigara sayısı ile Pass, Partial Pass ve Fail Oranlarının Karşılaştırılması**

*Tablo-10a (Sol Kulaklar);*

Sigara Adeti	Pass		Partial Pass		Fail		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-5 adet	–	–	4	66,7	2	33,3	6	100,0
6-10 adet	11	50,0	6	27,3	5	22,7	22	100,0
11-20 adet	21	51,2	11	26,8	9	22,0	41	100,0
21+ adet	2	33,3	2	33,3	2	33,3	6	100,0
<b>Toplam</b>	34	45,3	23	30,7	18	24,0	75	100,0

$$(\chi^2=6,68 \quad p>0,05)$$

Sigara içen gruptaki bireylerin içtikleri sigara adeti ile sol kulaklarına ait pass,partial pass ve fail oranları karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur.

**Tablo-10b (Sağ Kulaklar);**

<b>Sigara Sayısı (Adet)</b>	<b>Pass</b>		<b>Partial Pass</b>		<b>Fail</b>		<b>Toplam</b>	
	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>1-5</b>	4	66,7	2	33,3	—	—	6	100,0
<b>6-10</b>	14	63,6	5	22,7	3	13,6	22	100,0
<b>11-20</b>	25	61,0	7	17,1	9	22,0	41	100,0
<b>21+</b>	3	50,0	1	16,7	2	33,3	6	100,0
<b>Toplam</b>	46	61,3	15	20,0	14	18,7	75	100,0

$$(\chi^2=3,34 \quad p>0,05)$$

Sigara içen gruptaki bireylerin içtikleri sigara adeti ile sağ kulaklarına ait pass,partial pass ve fail oranları karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur.

Eğer sigara içen bireylerde sigara adeti ile pass,partial pass ve fail oranları arasında bir ilişki bulunsaydı, ozaman değişik adette sigara içen bireylerin değerleri ile kontrol grubu karşılaştırılırdı.

**Tablo-11: Sigara süresi ile Pass, Partial Pass ve Fail oranlarının karşılaştırılması**

*Tablo-11a (Sol Kulaklar)*

Süre (Yıl)	Pass		Partial pass		Fail		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-5	10	71,4	2	14,3	2	14,3	14	100,0
6-10	14	48,3	12	41,4	3	10,3	29	100,0
11-20	7	31,8	7	31,8	8	36,4	22	100,0
21+	3	30,0	2	20,0	5	50,0	10	100,0
<b>Toplam</b>	34	45,3	23	30,7	18	24,0	75	100,0

$$(\chi^2=13,27 \quad p<0,05)$$

İçilen sigara süresi ile sol kulağa ait pass, partial pass ve fail oranları karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. Farklılık oluşturan grup 1-5 yıl sigara içenlerdir. 1-5 yıl sigara içenler ile diğerleri (6-10 yıl, 11-20 yıl, 21+yıl) arasında pass, partial pass ve fail oranları bakımından fark vardır.

1-5 yıl sigara içenlerin pass, partial pass ve fail oranları diğerlerinden anlamlı olarak fazladır.



*Tablo-11b (Sağ Kulaklar);*

Süre (Yıl)	Pass		Partial pass		Fail		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1-5	13	92,9	1	7,1	—	—	14	100,0
6-10	19	65,5	7	24,1	3	10,3	29	100,0
11-20	12	54,5	4	18,2	6	27,3	22	100,0
21+	2	20,0	3	30,0	5	50,0	10	100,0
<b>Toplam</b>	46	61,3	15	20,0	14	18,7	75	100,0

$$(\chi^2=17,06 \quad p<0,05)$$

İçilen sigara süresi ile sağ kulağa ait pass, partial pass ve fail oranları karşılaştırıldığında farklılık önemli bulunmuştur. 1-5 yıl sigara içenler ile diğerleri (6-10 yıl, 11-20 yıl, 21+yıl) arasında pass, partial pass ve fail oranları bakımından fark vardır. Ayrıca 6-10 yıl sigara içenler ile 21+ yıl içenler arasında ve 11-20 yıl içenler ile 21+ yıl içenler arasındaki farklılık önemli bulunmuştur.

6-10 yıl içenler ile 11-20 yıl içenler arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Her iki grupta kızamık geçirmeyen bireylerin, sol signal/noise oranları karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2=2,29 \quad p>0,05$ ).

Her iki grupta hafif şiddetete kızamık geçiren bireylerin sol kulaklarına ait signal/noise oranları karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2=3,85 \quad p>0,05$ ).

Ağır Şiddetete kızamık geçiren 3 bireyin üçüde sigara içmeyen gruptadır. Bu üç bireyin ikisi Otoakustik Emisyon Testinden geçmiştir (pass). Ancak sayı az olduğu için kızamık ile OAE testi arasında kesin korelasyon kurulamamıştır.

Her iki grupta kızamık geçirmeyen bireylerin sağ kulaklarına ait signal/noise oranları karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur ( $\chi^2=1,98$   $p>0,05$ ).

Her iki grupta hafif Şiddette kızamık geçiren bireylerin sağ kulaklarına ait signal/noise oranları karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur( $\chi^2=0,85$   $p>0,05$ ).



## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda 75 kronik sigara kullanıcısı ve 75 kontrol grubu olmak üzere toplam 150 hastaya TEOAE, püre ton odyometri, yüksek frekans odyometrisi ve timpanometri yapılmış ve elde edilen sonuçlar bu iki grup arasında karşılaştırılmıştır.

TEOAE testinde stabilite, test süresi, amplitüd, reproduktibilite yüzdesi ve signal/noise oranı ( pass, partial pass ve fail oranları ) yönünden karşılaştırılmıştır.

Timpanometrik değerlendirme orta kulak fonksiyonlarını değerlendirmede önemli bir testtir (56). PTO, saf ton sesler verilerek işitme eşiğini saptamaya yarayan subjektif bir yöntemdir (23). Çalışmamızda 250,500,1000,2000,4000 ve 6000 Hz' deki işitme düzeyleri ölçülmüştür.

Bir tarama testinde olması gereken özellikler; hızlı, noninvaziv ve kolay uygulanabilir olmasının yanında test sonuçlarının objektif değerlendirilebilmesidir. Ancak en önemlisi yüksek spesivite ve sensitiviteye sahip olmasıdır (57).

Sigara, kronik gürültüye maruziyetin işitme üzerine yaptığı olumsuz etkiyi artırmaktadır. Yüksek orandaki ses metabolizmayı hızlandırır ve kapiller damarlarda vasokonstriksiyona neden olur. Bunun neticesinde oksijen difüzyonunda azalma olurken, laktat birikimi olur. Sigara kullanımı sonucu oluşan karboksihemoglobin yukarıda bahsi geçen durumu indükleyebilir. Ayrıca sigara içimi hemotokrit, fibrinojen ve kanın viskositesinde artışa sebep olmaktadır (4).

Sigara içimi epikardiyal arterlerde konstrüksiyona yol açarak koroner kan akımının azalmasına sebep olmaktadır (67).

Tütün tüketimi, özellikle de içindeki etken maddelerden en önemlisi olan nikotinin bağımlılık yapma özelliği vardır. Bütün dünyada tütün bağımlılığına bağlı hastalıklar nedeniyle gerçekleşen ölümler gelişmiş ülkelerde başlıca ölüm sebepleri arasındadır. Tütün tüketiminin özellikle dolaşım sistemi üzerine olan olumsuz etkisi bilinmektedir (61).

Aklan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada, sigara içenlerin plazma total kolesterol, fosfolipit, LDL, lipit peroksit düzeyleri içmeyenlere göre daha yüksek HDL düzeyleri ise daha düşük bulunmuştur. Sonuçta sigara içimine bağlı olarak

geliştiği ileri sürülen ateroskleroz ve diğer hastalıklardan artmış lipit peroksidlerin sorumlu olabileceği düşünölmüştür (68).

Yapılan çalışmalar sonucunda ototoksik ilaç kullanımına ve hiperlipidemiye sekonder olarak gelişen sensörinöral işitme kaybının erken bulgularının elde edilmesi amacıyla, 8000 Hz üzerindeki frekansların tanısal açıdan önemi vurgulanmıştır (25).

Bu çalışmada periferik işitme fonksiyonunu değerlendirmede objektif bir test tekniği olan TEOAE ve timpanometrik ölçümler ile subjektif test teknikleri olan PTO ve YFO yapılarak kronik sigara kullanıcıları ile hiç sigara kullanmayanlar arasında karşılaştırıldı. TEOAE test sonuçlarımız değerlendirilirken şu parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

- 1) Amplitüd
- 2) Test süresi
- 3) Reprodüktibilite yüzdesi
- 4) Signal / noise oranı

Reproduktibilite oranının % 60' ın üstünde oluşunu, iyi işlev gören koklea lehine kabul edenler olduğu gibi, % 50' nin üstünde olmasında yeterli yanıt kriteri kabul edileceğini vurgulayanlar vardır (58).

Signal/noise oranı frekansları da göstermesi açısından özellikle yararlanılacak bir kriter olarak görölmektedir. Özellikle rutin testlerin zor yapıldığı, post meningeal parsiyel işitme kayıplarında signal/noise oranı  $\geq 3$  dB olduğunda yeterli yanıt (pass) olarak kabul edilmesi ve bunun % 71 ortalama spesifiklik oranı ile önemli bir ölçüt olabilmesi vurgulanmıştır (22).

Kronik sigara kullanıcılarında TEOAE ölçümlerine dair literatürde yapılmış çalışmalara rastlayamadık. Ancak TEOAE ile ilgili özellikle yenidoğanlarda yapılmış pek çok çalışma mevcuttur (22,51,52,53,54,55).

Ailesi sigara içen çocuklarda solunum yolu infeksiyonu sıklığında ve solunum semptomlarında sigara içmeyen ailelere oranla artma olduğu bildirilmiştir (62).

Siegelaub ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada gürültüye maruz kalmamış sürekli sigara içen erkeklerde 4000 Hz' de bir işitme kaybı bulmuşlardır. Kadınlarda ise herhangi bir ilişki kuramamışlardır (3).

Pearson ve arkadaşlarının 531 beyaz sosyoekonomik açıdan üst orta sınıf erkekte yaptığı çalışmada ise sigara içimi ile işitme kaybı arasında herhangi bir ilişki kurulamamıştır (3).

Cruickshanks ve arkadaşları yaptıkları çalışmada diğer faktörler düzeltildikten sonra, mevcut sigara içenler için , içmeyenlere nazaran 1.69 kez daha fazla işitme kaybı olduğunu bulmuşlardır. Ancak çalışmalarında sigara içmenin, insan sağlığını zararlı bir şekilde etkileyebilen başka yaşam tarzı ve sosyoekonomik faktörlerle neden olabileceğine, işitme kaybıyla ilişkilendirilebilecek gürültülü işyerlerine ve boş zaman aktivitelerine daha fazla maruz kalacaklarına, daha fazla alkol tüketmelerinin muhtemel olduğu ve kalp rahatsızlığı gibi kronik hastalıkların daha fazla tehdidi altında olduklarına dikkat çekmişlerdir (3).

Matschke' nin yaptığı çalışmada sigara içenlerin, içmeyenlere göre yaklaşık 16 yıl daha erken duyu kaybına maruz kaldığını ve erkek içicilerin, kadın içicilere göre iki kat daha fazla ani işitme kaybına maruz kaldığını iddia etmiştir(66).

Barone ve arkadaşları gürültüye maruz kalan beyaz erkek işçiler üzerinde yaptığı çalışmada sigara içiminin gürültüye bağlı işitme kayıplarında risk artımına neden olduğunu iddia etmiştir(62).

Nakanishi ve arkadaşları, işitme kaybı olmayan, yaşları 30 ile 50 arasında değişen 1554 kişilik Japon işçi grubunu 5 yıl boyunca incelemişler ve sonuçta sigara içiminin yüksek frekanslarda işitme kaybıyla ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır (65).

Güçlü ve arkadaşları, etyolojisinde dolaşım yetersizliği ve buna bağlı iskemi olduğu ileri sürülen ani işitme kaybı nedeniyle tedavi edilen olgularda sigara alışkanlığını sorgulamışlar ve sigara ile ani işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişkiye rastlamamışlardır (63).

Mizoue ve arkadaşları fabrika işçilerinde gürültüye maruziyet ve sigaranın birlikte etkisini araştırmışlar ve sigara içiminin yüksek frekanslarda işitme kaybına

neden olabileceğini ve gürültüyle birlikte olduğunda bu etkisinin artacağını iddia etmişlerdir (64).

YFO' sinin önemli fonksiyonları vardır ve infeksiyon veya onkoloji servislerinde büyük hasta gruplarının işitmelerinin takibinde önemli yerlerinin olabileceği belirtilmektedir (31).

Yüksek frekans odyometri yöntemiyle 8000 Hz ile 20000 Hz arasındaki frekanslar test edilmekte ve tam bir standart olmamasına rağmen her araştırmacı yaptığı çalışmaya uygun olarak bir yöntem belirlemekte ve bu sayede yüksek frekanslardaki eşik değişiminin saptanması bazı ototoksik ilaçların ve hastalıkların işitme üzerine zararlı etkilerinin erkenden saptanması sağlanmaktadır (25,26).

Çalışmamızda ise işitme kaybına neden olabilecek olası etkenler olabildiğince elimine edilerek sigara içimi ve işitme düzeyleri arasındaki ilişki sağlıklı bir şekilde değerlendirilmeye çalışılmıştır. Bu çalışmada sigara içen bireylerin sigara içme adeti ile değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur. Buna karşın sigara içme süresi ile değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur. 5 yıl ve üzeri sigara kullananlarda pass, parsial pass ve fail bulguları sigara kullanmayanlara göre anlamlı olarak daha kötü çıkmıştır ( $p < 0,05$ ).

Buna karşın test süreleri ve stabilite oranlarına baktığımızda gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Her iki gruptaki bireylerin ayrı ayrı sağ ve sol kulaklarına ait PTO değerleri karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunurken, her iki gruptaki tüm kulaklara ait PTO değerleri karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Sigara içenlerde PTO değerleri daha kötü çıkmıştır.

Her iki gruptaki bireylerin YFO değerleri karşılaştırıldığında 10000, 12500, ve 16000 Hz' deki gruplar arası fark önemli bulunmuştur. 8000 Hz' de ise gruplar arasında anlamlı bir fark yoktur. Yani sigara içen grubun YFO değerleri anlamlı olarak daha kötüdür.

Her iki grubun tüm kulakları karşılaştırıldığında amplitüd değerleri bakımından gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $p < 0,05$ ). Sigara içenlerdeki amplitüd düzeyleri daha düşüktür.

Reproduktibilite oranının % 60' ın üstünde oluşunun, iyi işlev gören koklea lehine olduğundan bahsedilmişti (58). Sigara içmeyen grupta reproduktibilite yüzdesi, sigara içen gruba göre yüksektir ve bu fark anlamlı bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dünyada ve toplumumuzda yaygın olarak tüketilen ve hemen hemen tüm sistemler üzerine olumsuz etkileri olduğu bilinen sigaranın işitme organımız üzerine olan etkilerini araştırdık. Daha önceki çalışmalarda konvansiyonel işitme değerlendirme yöntemleri kullanılmasına rağmen, biz bunlara ilave olarak, objektif, basit, noninvaziv ve duyarlı bir yöntem olan TEOAE ölçümlerini kullandık.

Yapmış olduğumuz bu çalışmamızda amplitüd değerleri bakımından gruplar karşılaştırıldığında sol kulaklar için fark önemsiz ( $t=1,83$  ;  $p>0,05$ ) iken sağ kulaklar için önemli bulunmuştur ( $t=2,53$  ;  $p<0,05$ ).

Reproduktibilite yüzdeleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sigara içen grupta reproduktibilite yüzdeleri, kontrol grubundan daha düşüktür ve bu fark anlamlıdır ( $t=3,29$   $p<0,05$ ).

Stabilite bakımından gruplar arası fark önemsiz bulunmuştur ( $t=1,29$   $p>0,05$ ).

Timpanogram tipleri bakımından yapılan gruplar arası karşılaştırmada fark önemsiz bulunmuştur ( $p>0,05$ ).

Gruplar arası PTO (Püre Ton Odyometri) değerleri karşılaştırıldığında gruplar arası fark önemli bulunmuştur ( $t=2,4$   $p<0,05$ ).

Yapılan Yüksek Frekans Odyometrilerde; 8000 Hz'de gruplar arası fark anlamsızken, diğer frekanslardaki (10000,12500,16000) fark anlamlı bulunmuştur. Sigara içen grupta bu frekanslardaki işitme kaybı daha fazladır ve bu istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ).

Signal/noise oranı ile ilgili olarak yapılan karşılaştırmada, kontrol grubunun pass oranı daha yüksek olmasına rağmen, gruplar arası fark anlamlı bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızda tüketilen sigara miktarı ile signal/noise oranları arasında ilişki kurulamazken, sigara kullanım süresi ile signal/noise oranları arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p<0,05$ ). 1-5 yıl sigara içenlerin signal/noise oranları diğerlerinden anlamlı olarak fazladır. Yani tüketilen sigara sayısının değil, sigara



kullanım süresinin OAE değerleri üzerine etkisi olmaktadır. 6 yıl ve üzerinde sigara kullananlarda tükettikleri sigara miktarından bağımsız olarak OAE değerleri etkilenmektedir.

Sonuç olarak sigara, pek çok organ ve sistem üzerine gösterdiği olumsuz etkisini, koklea ve işitme üzerinde de göstermektedir.



## 7. KAYNAKLAR

1. Özyardımcı N. Türkiyede Sigara İçme Yaygınlığı. Sigara ve Sağlık. Bursa 2002; 59-73
2. Özyardımcı N. Sigaranın Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Üzerine Etkileri. Sigara ve Sağlık. Bursa 2002; 354-367
3. Karen j. Cruickshanks, Phd; Ronald Klein, MD; Cigarette Smoking and Hearing Loss. JAMA. Vol 279, 3.6.1998: 1715-1719
4. John A. Barone, DO, MS; John M.Peters. Smoking as a Risk Factor in Noise-induced Hearing Loss. Journal of Occupational Medicine. Vol 29, 9.9.1987: 741-745
5. Akyıldız N. İç Kulak Anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1998; 1. cilt: 49-61.
6. Santi PA, Mancini P. Cochlear Anatomy and Central Auditory Pathways. Otolaryngology Head & Neck Surgery. Ed. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Ch. 144, Third edition. Mosby-Year Book, 1998; 4: 2803-2826.
7. Linke R, Matschke RG. Is there a correlation between sudden deafness and smoking? Laryngorhinootologie 1998; 77(1): 48-51
8. Starck J, Toppila E, Pyykko I. Smoking as a risk factor in sensory neural hearing loss among workers exposed to occupational noise. Acta Otolaryngol 1999; 119(3): 302-305
9. Akyıldız N. İşitme ve Denge Fizyolojisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998; 1. Cilt: 74-128.
10. Akyıldız N. Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1998; 1. cilt: 22-61
11. Kuran O: Sistematik Anatomi. İstanbul: Filiz Kitapevi, 1983: 759-788.
12. Dırckx JJJ, Daemers K, Somerrs TH; Offeciars FE; Govaersts PJ: Numerical Assessment of TOAE Screening Results: currently Used Criteria and their on TOAE Prevalence Figures. Acta Otolaryngol 1996; 116; 672-679.

13. Lawrence M. Introduction to Inner Ear (Fluid) Physiology. Otolaryngology. Ed. Paparella MM, Shumrick DA, Glukman JL, Meyerhoff WL. Ch.7, Third edition. WB Saunders Company, 1991; 1: 199-217.
14. Esmer N, Akıner MN, Karasalihoğlu AR, Saatçi MR. Kulak Fizyolojisi. Klinik Odyoloji. Özışık Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara, 1995; 1. Baskı: 35- 52.
15. Akyıldız N. İşitme ve Denge Fizyolojisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998; 1. Cilt: 74-128.
16. Brownell WE, Bader CR, Bertrant D, Ribaupierre YD. Evoked mechanical Responses of Isolated Cochlear Outer Hair Cells. Science. Vol: 227, June 1985: 194-196.
17. Bright KE: Spontaneous Otoacoustic Emissions. In Robinette MS, Glatcke TJ. Otoacoustic Emissions Clinical Applications. New York. Stuttgart Thieme, 1997: 46-62.
18. Akyıldız N. İşitme Fizyolojisi. Kulak Hastakıları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1998; 1. Cilt: 77-102.
19. Abbas PJ, Miller CA. Physiology of the Auditory System. Otolaryngology Head & Neck Surgery. Ed. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. Ch. 145, Third edition, Mosby-Year Book, 1998; 4: 2831-2874.
20. Brenda L, Lonsbury-Martin GK, Coats AC. Physiology of the Auditory and Vestibular Systems. In Ballenger JJ. Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head & Neck. Lea & Febiger, 1991: 948-1005
21. Tonndorf J. Modern Methods for Measurement of Basiler Membrane Displacements. Acta Otolarygol 83; 1997: 113-122.
22. Lee KJ: Anatomy of the Ear. Essential Otolaryngology. Appleaton & Lange Company, 1999: 1-24.
23. Esmer N, Akıner MN, Karasalihoğlu AR, Saatçi MR. Odyometri. Klinik Odyoloji. Özışık Matbaacılık Ltd. Şti. Ankara, 1995; 1. Baskı: 53-122

24. Akyıldız N. İşitme ve Denge Organlarının Anatomik ve Fonksiyonel Muayenesi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1988; 1. cilt: 129-228.
25. Çelik O, Şerbetçioğlu MB. Otoloji ve Nöro-otolojide Öykü, Muayene ve Değerlendirme. Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık İstanbul, 2002: 1-29.
26. Akyıldız N. Ototoksik İlaç Kullananlarda İşitme ve Vestibuler Testler . Kulak Hastalıkları ve Mirocerrahisi. Bilimsel Yayınevi. Ankara, 2002; 2. Cilt :440-441
27. Akyıldız N. İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi . Kulak Hastalıkları ve Mikro Cerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998; 1. Cilt: 143-197.
28. Yalçın Ş, Açılı Y, Gök Ü, Kalkan A, Hançer A. Rat modelinde pasif sigara içiminin akut otitis media üzerine etkileri. Otokop, 2000; 3:105-108
29. Qian M, Eaton JW. Tobacco-borne siderophoric activity. Arch Biochem Biophys, 1989; 275:280-288
30. McDevitt CA, Beck GJ, Ciunga MJ, et al.Cigarette smoke degrades hyaluronic acid. Lung, 1989; 167:237-245
31. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman LA. Nasal and middle ear ciliary beat frequency in chronic suppurative otitis media. Clin Otolaryngol 1995; 20(5):470-474
32. Agius AM, Wake M, Pahor AL, Smallman LA.Smoking and middle ear ciliary beat frequency in otitis media with effusion. Acta Otolaryngol 1995; 115(1):44-49.
33. Kara CO, Kılıç İ, Ardıç FN, Ergin H. Akut otitis medianın etyolojisinde sigara ve diğer çevresel faktörlerin önemi. KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi 1997; 5(1):1-4
34. Blakley BW, Blakley JE. Smoking and middle ear disease: are they related? A review article. Otolaryngol Head Neck Surg 1995 Mar;112(3):441-446. Comment in: Otolaryngol Head Neck Surg. 1996 Jun;114(6):837-840

35. Adair-Bischoff CE, Sauve RS. Environmental tobacco smoke and middle ear disease in preschool-age children. *Archives Pediatrics*, 1998; 152:127-133
36. Hilton AE, Buckley G. Parental smoking and middle ear effusions in children. *J Laryngol Otol*, 1988; 102:992-996
37. Kraemer MJ, Richardson MA, Weiss NS. Risk factors for persistent middle ear effusion: otitis media, catarrh, cigarette smoke exposure and atopy. *Jama*, 1983; 249:1022-1025
38. Bonfils P, Uziel A and Pujol R. Evoked Oto-acoustic Emissions from Adults and Infants: Clinical Applications. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; 105: 445-449.
39. Akyıldız N. İşitme Fonksiyonunun Değerlendirilmesi. Otoakustik Emisyonlar (OAE). *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara*, 1988; 1. cilt: 143-197.
40. Balkany T, Telischi FF, McCoy MJ, Martin-Lonsbury BL, Martin GK. Otoacoustic Emissions In Otologic Practice. *The American Journal of Otology*, May 1994; 15: 29-38.
41. Zorowka PG, Schmitt HJ, Gutjahr P. Evoked otoacoustic emissions and pure tone threshold audiometry in patients receiving cisplatin therapy. *Int Journal of ped. Otorhinolaryngology*, 1993; 25: 73-80.
42. Akyıldız N. Ototoksik İlaç Kullananlarda İşitme ve Vestiküler Testler. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara*, Ocak 2002; 2. cilt: 440-441.
43. Smurzynski J, Leonard G, Kim DO, Lafreniere DC, Jung MD. Distortion Product Otoacoustic Emissions in Normal and Impaired Adult Ears. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* November 1990, 116: 1309-1316.
44. Özlüoğlu LN, Ataş A. Tinnitus. *Çelik O Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık İstanbul*, 2002: 88-98.
45. Lonsbury BL, Martin GK. The Clinical Utility of Distortion-Product Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 1990; 11: 144-154

46. Marco J, Morant A. Otoacoustic Emissions in Neonates, Children, Teenagers and Adults. Grandori F, Collet L, Ravazzani P. Otoacoustic Emissions from maturation to Ageing. International Society of Audiology, Series in Audiology No.1, Decker Europe Ltd. 1999, page: 65-70.

47. Elberling C, Parbo J, Johnsen NJ, Bagi P. Evoked Acoustic Emission: Clinical Application. Acta Otolaryngol (Stockh) 1985; Suppl. 421: 77-85.

48. Adalı MK, Koten M, Karasalihoğlu A, Uzun C, Şahin OB, Devren M. Transient Evoked Otoacoustic Emissions Parametrelerinin Normallik Kriterleri. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı XIV. Akademik Haftası. Pediatrik Otolarengoloji Sempozyumu Eylül 1996: 61-65.

49. Lucertini M, Moleti A, Sisto R. On the detection of early cochlear damage by otoacoustic emission analysis. J Acoust Soc Am February 2002; 111 (2): 972-978

50. Karasalihoğlu A, Koten M, Adalı MK, Yıldırım A, Özel S, Kıray G, Devren M. Pasif sigara içimi ve otitis media ilişkisi. 23. Ulusal ORL& Baş Boyun Cerrahisi Kongresi Tutanaklar kitabı, 30 Eylül-4 Ekim 1995.

51. Apaydın F, Ege Y, Günhan Ö, Bilgen V. Otoakustik Emisyonlarda İlk Uygulamalarımız. Türk Otolarengoloji Arşivi 33, 1995: 267-272.

52. Jacobson JT, Jacobson CA: The effects of noise in transient EOAE newborn Hearing screening. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1994; 29: 235-248.

53. Doyle KJ, Burggraff B, Fujikava S, Kim J: Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. Int J Pediatr otorhinolaryngol 1997; 41: 111-119.

54. Karasalihoğlu A, Adalı MK, Karasalihoğlu S, Koten M, Acunaş B Uzun C: Normal ve riskli yenidoğanlarda transient otoakustik emisyon (TEOAE) ile işitme taraması. Cerrahpaşa Tıp Fak. XIX. Akademik Hafta Pediatrik Otolarengoloji Sempozyumu Kongre Kitabı 1996: 48-53.

55. Stevns JC, Webb HD, Hutchinson J, Connell J, Smith MF, Buffin JT: Click evoked otoacoustic emissions compared whit brain stem elektrik response. Arch Dis Child 1991; 66: 1124-1129.
56. Alberti PW, Hyde ML, Riko K, Corbin H, Abramovich S: An evulation of BERA for hearig screening in high risk neonates. Laryngoscope 1983; 93: 1115-1121.
57. Johnsen NJ, Bagi P, Elberling C: Evoked acoustic emissions from the human ear III. Findings in neonates. Scand Audiol 1983; 12: 17-24.
58. Watkin PM. Neonatal Otoacoustic Emission screening and the identification of deafness. Archives of Disease in Childhood. 74; 1996: F16-F25.
59. Hotz MA, Haris FP, Probst R. Otoacoustic Emissions: An Approach for Monitoring Aminoglycoside-Induced Ototoxicity. Laryngoscope 104: Sep. 1994: 1130-1134.
60. Zoreh Davanipour, Nicole M. Lu, Michael Lichtenstein, and Kyriakos S. Markides. Hearing Problems in Mexican Elderly. The American Journal of Otology. 21: 168-172. 2000.
61. Ender Güçlü, Ender İnci. Ani İşitme Kaybı Olgularında Sigara Alışkanlığı. 26. Türk Otolaringoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Kongresi. 191. 2002
62. Peşken Y: Sigara içiminin nedenleri, epidemiyolojisi, pasif içicilik. Tür A(Ed): Sigaranın sağlığa etkileri ve bırakma yöntemleri. Logos yayıncılık İstanbul, 1995. pp. 1-28
63. Kara Cüneyt O, Kılıç İlknur. Akut Otitis Medianın etyolojisinde Sigara ve Diğer Çevresel Faktörlerin Önemi. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 5 : 1-4, 1997
64. Mizoue T, Miyamoto T, Shimizu T. Combined effect of smoking and occupational exposure to noise on hearing loss in steel factory workers. Occup Environ Med 2003 Jan;60(1):56-59

65. Noriyuki Nakanishi, Mitsuharu Okamoto. Cigarette Smoking and Risk for Hearing Impairment: A Longitudinal Study in Japanese Male Office Workers. *Joem*. Volume 42, Number 11, November 2000
66. Reinhard G. Matschke. Smoking Habits in Patients with Sudden Hearing Loss. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1991; Suppl. 476: 69-73
67. Altun Armağan, Gürçağan Ayhan. Sağlıklı Sigara İçmeyen Eekeklerde Akut Sigara İçiminin Sol Ventrikül Fonksiyonları Üzerine Etkisi. *Türk Kardiyoloji Derneği*. Cilt:24. Sayı:5. Temmuz 1996
68. Gülfidan Aklan, Evin Ademoğlu. Sigaranın Plazma Lipit ve Lipit Peroksit Düzeylerine Etkisi. *İstanbul Tabip Odası-Klinik Gelişim Dergisi*. Cilt 10 / No:11-12/ Kasım-Aralık 1997
69. Adair-Bischoff CE, Sauve RS. Environmental tobacco smoke and middle ear disease in preschool-age children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1998 Feb;152(2):127-133.
70. Gryczynska D, Kobos J, Zakrzewska. Relationship between passive smoking, recurrent respiratory tract infections and otitis media in children. *International Journal of Pediatric Otolaryngology* 1999;49:275-278
71. Lindberg S, And U. Bradykinin accelerate mucociliary activity in rabbit maxillary sinus. *Acta Otolaryngology (Stockh)* 1986;101:114-121.
72. Demelker RA, And U. Epidemiology of otitis media and the role of the general practitioner in management. *Fam Pract* 1988;5:307-313
73. Mortensel J, Groth S, Lange P, et al. Bronchoscintigraphic visualization of the acute effect of tobacco exposure and terbutaline on mucociliary clearance in smokers. *Eur Respir J* 1989;2:721-726
74. George GK. Relationship of environmental tobacco smoke to otitis media in young children. *Laryngoscope* 1995; 105:1-13