



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

VİTİLİGOLU HASTALARDA İŞİTSEL DEĞERLENDİRME

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ayşe GEZİCİ

ANKARA, 2018



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

VİTİLİGOLU HASTALARDA İŞİTSEL DEĞERLENDİRME

Ayşe GEZİCİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Selim Sermed ERBEK

ANKARA, 2018

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

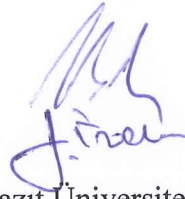
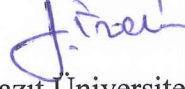

Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Ayşe Gezici tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 06/06/2018

Tez Konusu: "Vitiligolu Hastalarda İşitsel Değerlendirme"

TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. Selim S. ERBEK

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Selim S. Erbek	Başkent Üniversitesi	
Prof. Dr. Hatice Seyra Erbek	Başkent Üniversitesi	
Doç. Dr. Banu Müjdecı	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi	

ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun **14** / **06** / 2018 tarih ve **5** Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü



BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS / DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

Tarih 20/06/2018

Öğrencinin Adı, Soyadı : Ayşe GEZİCİ

Öğrencinin Numarası : 21510170

Anabilim Dalı : Kulak Burun Boğaz Hastalıkları

Programı : Odyoloji Yüksek Lisans

Danışmanın Unvanı/Adı, Soyadı : Prof. Dr. Selim Sermed ERBEK

Tez Başlığı : Vitiligolu Hastalarda İşitsel Değerlendirme

Yukarıda başlığı belirtilen Yüksek Lisans tez çalışmamın; Giriş, Ana Bölümler ve Sonuç Bölümünden oluşan, toplam 42 sayfalık kısmına ilişkin, 22 / 05 / 2018 tarihinde tez danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 10'dur.

Uygulanan filtrelemeler:

1. Kaynakça hariç
2. Alıntılar hariç
3. Beş (5) kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

“Başkent Üniversitesi Enstitüleri Tez Çalışması Orijinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Usul ve Esaslarını” inceledim ve bu uygulama esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Öğrenci İmzası:

Onay

20.06.2018

Öğrenci Danışmanı Unvan, Ad, Soyad,

Prof. Dr. Selim Sermed ERBEK

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimime başlamama olanak sağlayan, eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, tez çalışmam süresince kliniğinin her türlü imkanını sunan değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU'na,

Yüksek lisans eğitimimde ilminden yararlanma olanağı bulduğum, gerek akademik gerekse insani açıdan bana yol gösteren, öğreten, yönlendiren, daima destek olan değerli hocam Başkent Üniversitesi Odyoloji Bölüm Başkanı Sayın Prof. Dr. Ayşe Gül GÜVEN'e,

Mesleki bilgisini, deneyimini paylaşan ve sabrını esirgemeyen, tez danışmanlığımı üstlenerek tez konumun belirlenmesi, çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasında bana rehberlik eden değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Selim S. ERBEK'e

Akademik bilgi ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Sayın Prof. Dr. H. Seyra ERBEK'e,

Bilgi ve deneyimleriyle yetişmemde büyük emeği ve katkıları olan değerli hocam Prof. Dr. Erol BELGİN'e

Manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımda olarak bana güç veren aileme ve arkadaşlarıma

En içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ayşe GEZİCİ. Vitiligolu Hastalarda İşitsel Değerlendirme. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Odyoloji Yüksek Lisans Tezi. 2018.

Vitiligo, cildin herhangi bir bölgesinde oluşan ve sınırlı, beyaz lekelerle seyreden bir pigmentasyon bozukluğu hastalığıdır. Çalışmamızın amacı; vitiligolu hastalarda iç kulak ve efferent işitme sistemini saf ses odyometri, geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve kontralateral supresyon testi ile incelemektir.

Çalışmaya 31 vitiligo hastası ve 32 sağlıklı birey olmak üzere toplam 63 kişi dahil edilmiştir. Katılımcıların immitansmetrik ölçümleri yapıldıktan sonra saf ses odyometri ile işitme eşikleri ölçülmüştür. Daha sonra her iki grubun geçici uyarılmış otoakustik emisyon testiyle değerlendirilmesi, kontralateral akustik stimülasyon (KAS) verilmeden önce ve 70 dB dar band KAS verilirken olacak şekilde iki aşamalı olarak ölçülmüştür.

Vitiligo hastalarının yaş ortalaması $36,81 \pm 8,36$, kontrol grubunun yaş ortalaması $37,44 \pm 7,67$ olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,756$). Bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulundu. 125Hz-16000Hz frekansları arasında vitiligo hastaları ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, bütün frekanslarda vitiligo hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulundu. Bu fark tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). İki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında, vitiligolu hastalardan alınan emisyon yanıtları kontrol grubuna göre tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p<0,05$). Kontralateral supresyon miktarları karşılaştırıldığında; vitiligo hasta grubunda 4000 Hz frekansı dışında tüm frekanslarda, kontrol grubunda tüm frekanslarda supresyon anlamlı derecede saptandı ($p<0,05$). Sensörinöral hipoakuzi ile cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p>0,05$).

Sonuç olarak elde ettiğimiz bulgular, vitiligo hastalığında işitsel disfonksiyon varlığını göstermektedir. Vitiligo tanısı konulduğunda hastaların odyolojik değerlendirmesi yapılmalı ve hastalar olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir. Vitiligo hastalarında iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu

olası etkilenimler ile ilgili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Vitiligo, odyometri, geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE), supresyon



ABSTRACT

Vitiligo is a pigmentation disorder that occurs in any region of the skin and is characterized by limited, white spots. The aim of our work was to examine the inner ear and efferent auditory system by using transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) and contralateral suppression test in vitiligo patients.

A total of 63 subjects; 31 patients with vitiligo and 32 healthy subjects had been participated in the study. Immitansmetric measurements of participants were performed, and then their hearing levels were measured by applying pure tone audiometry. The evaluation of each group with otoacoustic emission test was performed in two stages: before giving contralateral acoustic stimulation (CAS) and during 70 dB narrow band contralateral acoustic stimulation.

Mean age of patients with vitiligo was $36,81 \pm 8,36$, mean age of control group was $37,44 \pm 7,67$ and the difference between two groups was not statistically significant ($p=0,756$). Tympanogram results of all subjects were within normal limits. By comparison pure tone hearing levels between vitiligo and control group at 125Hz-16000 Hz frequency, pure tone hearing levels of vitiligo patients at all frequencies were higher than the control group. These differences were found statistically significant at all frequencies ($p<0,05$). When compared two group's TEOAE results, emission results obtained from vitiligo patients were statistically significantly lower than control group at all frequencies ($p<0,05$). When the rates of contralateral suppression were compared; suppression was detected at all frequencies in the vitiligo patient group, except for the frequency of 4000 Hz and detected at all frequencies in the control group at a significant level ($p<0,05$). There was no statistically significant difference between sensorineural hypoacusis and sex and duration of vitiligo disease ($p>0,05$).

As a result, our findings indicate the presence of auditory dysfunction in vitiligo. When the vitiligo has been diagnosed, the patients should undergo audiologic evaluation and should be informed about possible pathological

involvement. Future studies should continue about inner ear condition in vitiligo patients and potential interactions that may be associated with disease characteristics.

Keywords: Vitiligo, audiometry, transient excited autoacoustic emission (TEOAE), suppression



İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI.....	ii
ORJİNALLİK RAPORU.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	ix
KISALTMALAR.....	xi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
GRAFİKLER DİZİNİ.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. VİTİLİGO.....	3
2.1.1. Vitiligonun Tarihçesi.....	3
2.1.2. Vitiligonun Epidemiyolojisi.....	3
2.1.3. Vitiligonun Risk Faktörleri.....	4
2.1.4. Vitiligonun Klinik Özellikleri.....	5
2.1.5. Vitiligonun Patogenezi.....	7
2.1.6. Vitiligonun Prognozu.....	11
2.1.7. Vitiligoda Ayırıcı Tanı.....	12
2.2. İŞİTME SİSTEMİNİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ.....	13
2.2.1. Periferik İşitme Sistemi.....	14
2.2.2. Santral İşitme Sistemi.....	18
2.3. İŞİTMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	19
2.3.1. Saf Ses Odyometri.....	19
2.3.2. Konuşma Odyometrisi.....	21
2.3.3. İmmitansmetrik Değerlendirme Yöntemleri.....	23
2.3.4. Otoakustik Emisyonları.....	28
2.3.5. Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Ölçümü.....	30

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
4. BULGULAR.....	35
5.TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	47
7. KAYNAKLAR.....	49



KISALTMALAR

ANSI	: American National Standards Institute
AS	: Ankilozan Spondilit
dB	: Desibel
DM	: Diabetes Mellitus
DPOAE	: Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon
HSP	: Heat Shock Protein
Hz	: Hertz
IFN	: İnterferon
IL	: İnterlökin
KAS	: Kontralateral Akustik Stimülasyon
MOK	: Medial Olivokoklear
NPY	: Nöropeptid Y
OAE	: Otoakustik Emisyon
SAT	: Konuşmayı Fark Etme Eşiği
SD	: Konuşmayı Ayırt Etme
SFOAE	: Frekansa Spesifik Otoakustik Emisyon
SL	: Sensation Level
SRT	: Konuşmayı Alma Eşiği
SRT	: Konuşmayı Alma Eşiği
TEOAE	: Transient Evoked Otoacoustic Emission
UVA	: Ultraviyole A

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Kulak Anatomisi.....	14
Şekil 2: Timpanogram Tipleri.....	25
Şekil 3: Timpanogramın Değerlendirilmesi.....	26



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Yetişkinlerde İşitme Kaybının Dereceleri.....	20
Tablo 2. Vitiligo hastalarının ve kontrol grubunun yaş ortalaması.....	35
Tablo 3. Gruplar arası sağ ve sol kulak 125Hz-16000Hz saf ses işitme eşik ortalamalarının karşılaştırılması.....	36
Tablo 4. Vitiligo ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması.....	39
Tablo 5. Vitiligo ve kontrol grubunun kontralateral supresyon miktar sonuçlarının karşılaştırılması.....	40

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Vitiligo ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sağ kulak saf ses işitme eşik ortalamaları.....	37
Grafik 2. Vitiligo ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sol kulak saf ses işitme eşik ortalamaları.....	38



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vitiligo, cildin herhangi bir bölgesinde oluşan ve sınırlı, beyaz lekelerle seyreden bir pigmentasyon bozukluğu hastalığıdır. Hastalığın prevalansı %0.5-1'dir (1). Türkiye'de vitiligo prevalansı %0.15-0.32 olarak bildirilmektedir (2).

Hastaların yarısı 20 yaşından önce vitiligoya sahip olmasına rağmen bu hastalık herhangi bir yaşta da gelişebilir. Cinsiyete, deri türüne veya ırka göre prevalans arasında herhangi bir fark yoktur. Bununla birlikte, bazı çalışmalar vitiligonun daha erken bir yaşta kadınlarda geliştiğini ve yaygınlık oranlarında belirgin coğrafi farklılıkların bulunduğunu göstermektedir (1). Bazı çalışmalarda kozmetik nedenlerden dolayı kadınlarda daha yaygın olduğu bildirilmiştir (2).

Alphonse Corti (1831), iç kulaktaki pigment hücrelerinin varlığından bahseden ilk araştırmacıydı. İnsan kokleasında, özellikle modiolusda, kemik spiral laminada, reissner membranında ve vasküler striada birçok melanosit vardır; melanositler, görünüşte önemli sekresyon veya metabolik fonksiyonun yüksek vaskülarize bölgelerinde özellikle bulunur. Alphonse Corti "Melaninin rolü tam olarak bilinmemekle birlikte, iç kulakta vazomotor bir işleve sahip olması muhtemeldir" demiştir. Savin'e (1965) göre, pigment içeren hücreler kısmen veya tamamen yoğun metabolit değişim bölgelerindeki kan damarı duvarlarına yapışırlar. Bu yazar için melanin, maddelerin bir taraftan diğer tarafa geçişini kolaylaştırır; böylece hücre zarı dengesini muhafaza eder (3, 4). İç kulaktaki melanin, hücre içi bir kalsiyum tamponu ve çeşitli enzimlerin ve metabolik süreçlerin aktivitesini kontrol eden temel metal iyonlarının bir deposu olarak işlev görür. İç kulaktaki melanositler, stria vaskülaris ve kokleanın normal fonksiyonunun korunması, endokoklear potansiyel gelişimi (bunların hepsi tüy hücrelerinin hayatta kalması için kritik öneme sahiptir) için gereklidir (5).

Pigment hücreleri normalde cilt dışında iç kulakta (kokleada modiolusda, spiral lamina, reissner membranı, stria vaskülaris; vestibüler sistemde sakkul, utrikul, ampulla), gözde (üveal kanal ve retinal pigment epitelyumu), saç kökünde, leptomeningeslerde de bulunur. Bu nedenle cilt melanosit kaybına neden olan

mekanizmalar melanositleri içeren diğer organları da etkileyebilir (4-10). Vitiligolu hastalarda fonksiyonel melanositler tanımlanamayan bir mekanizma ile yok olurlar. İç kulak, melanositlerin bulunduğu önemli yerlerden biridir. Birçok araştırmacı, iç kulaktaki melanin içeren hücrelerin, iç kulağı çeşitli strese özellikle de gürültüye karşı korunmasını sağladığını bildirmiştir. Bazı çalışmalar vitiligolu hastalarda işitmenin etkilenmiş olduğunu belirlemiş olmasına rağmen birçok çalışma, işitmenin etkilenmediğini bildirmiştir (4).

Bizim çalışmamızın amacı; iç kulağın etkilenimine yönelik cevapların araştırıldığı geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve vitiligo hastalığının medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerinin araştırıldığı kontralateral supresyon testlerini birlikte kullanarak vitiligo hastalarında iç kulak ve efferent işitme sisteminin incelenmesidir.

H₀: Vitiligolu hastalarda işitme sistemi etkilenmez.

H₁: Vitiligolu hastalarda işitme sistemi etkilenir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. VİTİLİGO

Vitiligo, cildin herhangi bir bölgesinde oluşan ve sınırlı, beyaz lekelerle seyreden bir pigmentasyon bozukluğu hastalığıdır (1,2).

Pigment hücreleri normalde cilt dışında iç kulak, göz içi, beyin zarı ve diğer organlarda da bulunur. Bu nedenle cilt melanosit kaybına neden olan mekanizmalar melanositleri içeren diğer organları da etkileyebilir (4,6).

2.1.1. Vitiligonun Tarihçesi

Tarihsel olarak vitiligo nedeni gizem içinde kalmıştır. Bilinen en eski referans vitiligo M.Ö. 2200 yılına aittir ve vitiligo Ebers Papyrus'da (M.Ö. 1550) belirtilmiştir. Deri üzerinde beyaz lekelerin gelişimi Eski Antlaşma ve Budist literatürde tarif edilmiştir. Vitiligo, özellikle cildin beyazlamasının cüzzam gibi bulaşıcı hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülen ülkelerde yanlış anlamaya neden olmuştur (1).

2.1.2. Vitiligonun Epidemiyolojisi

Hastalığın prevalansı %0.5-1'dir (1). Türkiye'de vitiligo prevalansı %0.15-0.32 olarak bildirilmektedir (2).

Hastaların yarısı 20 yaşından önce vitiligoya sahip olmasına rağmen bu hastalık herhangi bir yaşta da gelişebilir. Cinsiyete, deri türüne veya ırka göre prevalans arasında herhangi bir fark yoktur. Bununla birlikte bazı çalışmalar vitiligonun daha erken bir yaşta kadınlarda geliştiğini ve yaygınlık oranlarında belirgin coğrafi farklılıkların bulunduğunu göstermektedir (1). Vitiligonun, her iki

cinste de bulunabilmesine karşın, kozmetik nedenlerle kadınlarda daha yaygın olduğu bazı çalışmalarda bildirilmiştir (2).

2.1.3. Vitiligonun Risk Faktörleri

Sebebi kesin olarak bilinmeyen vitiligo, ciltte melanosit kaybı sonrası oluşan, sınırları belirli beyaz lekelerle karakterize bir depigmentasyon hastalığıdır. Vitiligo hastalığı, kişilerin dış görünümünde bozukluğa sebep olur; bundan dolayı bu hastalık kişilerin sosyal ilişkilerinde ve özgüven gelişiminde bozulmalara sebep olabilmektedir (11).

Vitiligo hastalarında fonksiyonel melanositler tanımlanamayan bir mekanizma ile yok olurlar. Genel olarak vitiligoyu açıklamak için bazı teoriler öne sürülmüştür:

- **Genetik**

- **Otoimmünite:** Tiroidit ve tip I diyabet gibi diğer otoimmünite hastalıklarıyla ilişkili olabilir. Uzun süredir devam eden diyabet, melanositlerin hasar görmesine, bir antijenik maddenin salınmasına, anti-melanosit antikor oluşumuna, melanogenezin inhibisyonuna ve vitiligo oluşumuna neden olabilir.

- **Sitotoksisite:** Melanin sentezi sırasında oluşan metabolitler melanositleri yok edebilir.

- **Nörolojik:** Sinir uçlarından salınan sinirsel-kimyasal mediyatörler, melanositleri yok edebilir veya melanin üretimini engelleyebilir.

- **Serbest Radikaller:** Serbest radikaller melanositlerde toksik olabilir.

- **Oksidatif Stres:** Oksidatif stres melanogenezini etkileyebilir (3,4,12).

Vitiligonun etiyolojisini ele alan çalışmalar, muhtemelen birden fazla etiyolojiyi kapsayan heterojen bir hastalık olduğunu öngörmektedir (13).

2.1.4. Vitiligonun Klinik Özellikleri

Hastalık bireylerin kendi iç dünyalarında ve diğer kişilerle olan ilişkilerinde yıkıcı sonuçlara neden olabilir. Vitiligo hastalarının %50'sinde hastalık beden imajının en çok kırılan olduğu 20 yaş öncesinde görülür. Yuvarlaktan oval şekle kadar değişen, kenarları hafifçe fırçamsı ya da oldukça aralıklı, taraklı görünümde, birkaç milimetre ile santimetre arasında değişen çaplarda ve genellikle diğer epidermal değişikliklerin olmadığı lezyonlardır. Renk genellikle süt beyazı ya da tebeşir beyazıdır. Vitiligo makülleri genellikle belirgin sınırlı, yuvarlak, oval veya lineer şekillidir. Zamanla lezyonlar merkezden periferde genişler, ancak bu genişleme oranı yavaş veya hızlı olabilir (11).

Genelde asemptomatik olan vitiligoda cilt, zaman zaman kaşıntılı olabilmektedir. Güneş yanığı geliştiği zaman lezyonlarda ağrı ve eritem olabilmektedir. Vitiligo hastalığındaki lezyonlar, vücudun herhangi bir yerinde geliştiği gibi aynı zamanda çoğunlukla yüzde, ellerin dorsal kısımlarında, meme uçlarında, aksillada, umblikalde, sakrumda, inguinal ve anogenital bölgelerde de gelişmektedir. Facial vitiligo tipik olarak göz ve ağız çevresinde görülür. Ekstremitelerdeki bölgeler diz, dirsek, parmaklar, el bileğinin fleksör kısmı, ayağın dorsal kısmı ve tibia üzeridir (14,15).

Basınca maruz kalan ya da kıyafetlerle sık temas halinde olan bölgeler (kasıklar, kemer bölgesi, omuz askıları, yaka gibi), tekrarlayan sürtünmeye maruz kalan kıvrım yerler (aksilla, genital ve perianal alanlar) sıklıkla tutulur (11).

Pigment hücreleri normalde cilt dışında iç kulakta, üveal kanalda ve göz retinal pigment epitelinde, saç kökünde, leptomeningeslerde de bulunur. Bu nedenle cilt melanosit kaybına neden olan mekanizmalar, melanositleri içeren diğer organları da etkileyebilir (4-10).

Vitiligolu hastalarda oküler ve odyolojik anormallikler bildirilmiştir. Bu anormallikler vitiligonun sadece kutanöz bir sorun olmaktan çok vücuttaki pigmentli hücreleri etkileyen sistemik bir hastalık olduğunu düşündürmektedir (5,12).

Bazı araştırmacılar vitiligo ve sensörinöral işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulamamış olsa da standart saf ses odyogramlar kullanan çeşitli klinik çalışmalar, vitiligo hastalarının % 12.5-18.9'unun sensorinöral işitme kaybına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmalar ayrıca işitme kaybı açısından asemptomatik olan vitiligolu hastaların subklinik koklear patolojiye sahip olduğunu ortaya koymuştur (16).

Lökotrişia, prematür saç beyazlaması, halo nevus ve alopesi areata, vitiligo hastalarında normal kişilere göre daha fazla görülür. Hastalarının %9-45'inde görülen lökotrişia, genellikle depigmente maküllerde görülmektedir. Vitiligolu hastaların %37'sinde prematür saç beyazlaması izlenmektedir. Beyaz saçlar, prognozun kötü olduğu anlamına gelebilmektedir. Hastaların %16'sında alopesi areata görüldüğü belirtilmiştir.

Vitiligo hastalarının normalde göz şikayetleri yoktur ama iris ve retinal pigment anomallikleri olabilir. Dikkatli göz muayenesi sonucunda %30'un üzerinde koroidal bozukluk, %5'in üzerinde de iritis bulguları tespit edilmiştir.

Vitiligo vakalarında özellikle endokrin sisteme ait bozukluklarda artış görülmektedir. Tiroid hastalıkları, diabetes mellitus (DM), Addison hastalığı, pernisiyöz anemi vitiligo hastalarında normal popülasyondan daha sık saptanmıştır. Tiroid hastalıkları, vakaların %30-40'ında görülmektedir. Hipertiroidizm, hipotiroidizm, Graves hastalığı, toksik guatr, tiroidit vitiligo ile birlikte sık görülen tiroid hastalıklarıdır. Yapılan çalışmalarda, tiroid hastalarında vitiligo insidansının %0.62-12.5 arasında olduğu tespit edilmiştir. Vitiligo hastalarında DM gelişiminin %1-7.1 oranında görüldüğü olgularda, Tip-I ve Tip-II DM gelişimi olabileceği belirtilmiştir. Diabetli hastalarda vitiligonun %4.8 oranında geliştiği tespit edilmiştir (17).

Vitiligo, 2'ye ayrılır; non-segmental vitiligo ve segmental vitiligo. Non-segmental vitiligo (\pm %85-90) segmental vitiligoya (\pm %10) göre çok daha yaygındır. Non-segmental vitiligo, vücudun her iki tarafında depigmentasyon gelişimi ile karakterizedir; oysa segmental vitiligo genellikle orta hattı geçmeyen vücudun bir tarafıyla sınırlıdır. Çoğu hastada non-segmental vitiligo yaşam boyu devam eden

kronik bir seyre sahiptir. Aksine segmental vitiligo hızlı bir hastalık başlangıcı ile karakterizedir (genellikle birkaç gün ila haftalar arası). Hastalık genellikle 1-2 yıl sonra stabilize olur ve vücudun diğer alanları normalde risk altında değildir.

Norlund'a göre vitiligo; lokalize, jeneralize ve universalis vitiligo diye sınıflandırılır (1,18).

2.1.5. Vitiligonun Patogenezi

Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte genetik, otoimmünite, sinirsel, viral enfeksiyonlar, oksidatif stres ve toksik metabolitlerin hastalığın patogenezinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Serbest radikaller melanositlerde toksik olabilir ve zarara neden olabilir. Bu mekanizma vitiligo patogenezinde rol oynayabilir. Nitrik oksit, melanosit kaybına neden olan bir enzimdir. Demir, bu enzimin kofaktörüne bağlanır ve aktivitesini azaltır (2,19).

Melanin sentezinin bir dizi hormon tarafından düzenlenen bir süreç olduğu ve bu hormonlardan herhangi birinin bozulmasının pigment oluşumunu durdurabileceği düşünülür (20).

Nöropeptid Y (NPY) nörotransmitterinin doğrudan veya dolaylı olarak melanosit yıkımına neden olduğuna inanılmaktadır (22).

Kalıtım ve Genler: Birinci sınıf akrabalarda vitiligo gelişme riski %6-8'dir. Monozigot ikizlerde vitiligonun uyumu yaklaşık %23'tür. İnsan lökosit antijen bölgesindeki bazı genler vitiligo ile ilişkilidir. T-hücre reseptörü (örneğin; CD44, CD80), T-hücre reseptör sinyali (örneğin; SLA, PTPN22, UBASH3A, CLNK), T hücre aktivasyonu (örneğin; IKZF4, IL2RA, BTNL2, FOXP3), doğal immün yanıt (IFIH1, TICAM1) ve kemokin veya sitokin reseptörleri (örneğin; CXCR5, CCR6, SH2B3) genom çapında ilişkilendirme çalışmalarında vitiligo ile ilişkili bulunmuştur (1).

Melanositler ayrıca vitiligo gelişimiyle ilgili farklı genler taşırlar. Bu genlerin birçoğu, bir anti-melanosit bağışıklık tepkisinin gelişimini kolaylaştıran otoantijenler

(örneğin; TYR, PMEL, MC1R, OCA2) olarak işlev görebilen proteinler veya enzimler için kodlama yapar. Diğerleri melanosit gelişiminin ve hayatta kalmanın (örneğin; ZMIZ1), oksidatif stres sırasında hücre ölümünün (örneğin; RNASET2) ve apoptozun (örneğin; FGFR1OP) düzenlenmesinde yer alır. Apoptozu düzenleyen diğer genler de (örneğin; RERE, CASP7) vitiligo ile bağlantılıdır (1).

A) Non-segmental Vitiligonun Patogenezi

Koebner Fenomeni: İsomorfik feneomen olarak da isimlendirilen koebner fenomeni, derinin travmatik ya da sebebi belli olmayan bir şekilde uyarılmasıyla cildin uyarılma bölgesinde cilt hastalığının sınırlı bir şekilde ortaya çıkmasıdır (22,23).

Koebner fenomeni ilk tetikleyici olarak düşünülür. Hastalar çoğunlukla kronik sürtünme (örn. bel bölgesi) bölgelerinde ya da travma sonrasında depigmentasyonları sergilediğinden bu, klinik uygulamada açıkça görülebilir. Koebner fenomeni yaş ve cinsiyete göre dağılım modelindeki bazı farklılıkları açıklayabilir. Çocuklarda alt ekstremitelere çok sık etkilenirken, yetişkinlerde üst ekstremitelere daha sık etkilenir. Erkeklerde sakal alanı özellikle savunmasızdır ve bu traşla ilişkilendirilebilir (1).

Tehlike İlişkili Moleküler Kalıplar: Koebner fenomeninin önemi göz önüne alındığında araştırmacılar vitiligo melanositlerin stres tepkisi ve hasarı sırasında serbest bırakılan faktörleri belirlemeye çalışmışlardır. Tehlike ilişkili moleküler kalıplar, vitiligonun aktif aşamasında gözlenen iltihap yanıtı tetikleyebileceğinden özellikle ilgi çekicidir. Isı şoku proteinleri, özellikle de ısı şoku proteini HSP70, vitiligo hastalarının derisinde yükselmiş ve aktif hastalık ile ilişkili bulunmuştur. HSP70'in plazmositoid dendritik hücrelerinde interferon-alfa sinyalizasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. IFN-alfa, lenfositleri çeken kemokinleri indüklediği için adaptif bağışıklık ile köprü kuran mekanizmalardan biri olabilir. IFN-alfa ile uyarılabilir bir protein olan MxA, aktif perilezyonel vitiligo cildinde kuvvetli bir ekspresyon gösterir ve hastalık ilerlemesinde IFN-alfa'ya katkıda bulunan bir etki olduğunu düşündürür. S100B ayrıca hasarlı melanositlerin saldıdığı tehlike ilişkili moleküler kalıplardır. Aktif vitiligoda S100B düzeyleri artar ve inflamatuvar yanıtları uyarabilir. Yüksek mobilite grup kutusu 1, RAGE yoluyla sinyal gönderen

başka bir tehlike ilişkili moleküler kalıplardır; vitiligo hastalarının kanlarında artar ve melanosit apoptozunu uyarır (1).

Yetersiz Melanosit Yapışması: Çeşitli araştırma grupları vitiligo melanositlerin yapışkan özelliklerinde azalma olduğuna dair kanıt bulmuştur. Melanositlerdeki değişen E-cadherin ekspresyon seviyeleri depigmentasyon gelişmeden önce vitiligo derisinde bulunmuştur. E-cadherin eksikliği, oksidatif veya mekanik stres sırasında epidermal melanosit yapışmasının kaybolmasına sebep olur (1).

Oksidatif Stres: Çok sayıda literatür, vitiligolu hastaların cildinde ve kanında çok sayıda oksidatif stres belirteçlerin yükselmiş olduğunu (süperoksit dismutaz, malondialdehit, reaktif oksijen türleri) ve antioksidan mekanizmaların (katalaz, glutatyon) azalmış olduğunu göstermektedir (1).

Inflammasom: Bugüne kadar inflammasomların rolü vitiligoda az araştırılmıştır. İnflammasomlar doğuştan gelen bağışıklık sisteminin bir bileşenidir ve interlökin (IL) -1 β ve IL-18'in salınmasına neden olur. NLRP1'de immunohistokimya ile ilgili bazı ilginç sonuçlar NLRP1'in hastalık aktivitesi ile anlamlı bir ilişkisi olduğunu göstermiştir. İlginç bir şekilde belirgin NLRP1 boyaması perilezyonel vitiligo derisinde epidermal tabaka boyunca keratinositlerde bulundu. Genetik araştırmalar vitiligo ile ilişkili NLRP1 haplotiplerinin IL-1 β işleme kapasitesini arttırdığını gösterdi (1).

B) Segmental Vitiligonun Patogenezi

Segmental vitiligo, non-segmental vitiligo ile karşılaştırıldığında belirgin farklılıklara sahiptir. Segmental vitiligoda sadece belirli bir bölgede bulunan melanositlerin duyarlı olduğu görülmektedir. Uzun yıllardır literatür, dermatomal dağılımı izlemek için segmental vitiligoyu tanımlamıştır. Artan nöropeptid salımını (örneğin, nöropeptit Y) işaret eden çeşitli raporlar yayımlanmıştır. Segmental vitiligonun daha sık bir dermatomal dağılımı takip etmediği gözlemi sinirsel mekanizmaların birincil neden olmadığını göstermektedir.

Segmental vitiligoda bağışıklığın rolü olduğu düşünülmektedir. 2010 yılında son zamanlarda başlayan vitiligo ile birlikte segmental vitiligo olan bir hasta

araştırılmıştır. Perilezyonel biyopsiler inflamatuvar bir infiltrat gösterdi ve perilezyonel lenfosit izolasyonu anti-Mart-1 ve gp100'e spesifik sitotoksik T hücrelerinin varlığını doğruladı. Son zamanlarda inflamatuvar hücrelerin varlığı yakın geçmişte gelişen segmental vitiligo lezyonlarının 39 / 50'sinde (%78) gözlemlendi ve bu bağışıklık aracılı mekanizmaların gerçekten bir rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Şu anda kesin bir açıklama bulunmamasına rağmen segmental vitiligo, melanositlerin somatik bir mozaikleşmesini temsil edebilir ve bu da lokalize ve kendi kendini sınırlayan bir inflamatuvar tepkiye neden olabilir. Bu daha sonra lokalize bir alanda melanosit kaybına neden olur (1).

C) Adaptif Bağışıklık

Melanosite Özgü Bir Yanıtın Geliştirilmesi: Ortaya çıkan ciltteki enflamasyon, drenaj lenf nodlarında dendritik hücreler tarafından melanosit peptitlerinin antijen sunumuna neden olabilir. Bu sunum melanosit-spesifik sitotoksik T hücrelerinin oluşumuna ve lenfositler tarafından melanosit spesifik otoantikorların üretilmesine neden olur (1).

Düzenleyici T Hücreleri: Melanosit-spesifik bağışıklık hücrelerinin varlığı vitiligo geliştirmek için yeterli değildir. Anti-melanosit T hücrelerinin sağlıklı bireylerde bulunabileceği gösterilmiştir. Düzenleyici T hücreleri, bağışıklığın hafifletilmesinden sorumlu olan T hücrelerinin önemli bir alt sınıfıdır. Genel olarak Treglerin toplam baskılayıcı etkisinin vitiligo hastalarında kaldırıldığı kabul edilmektedir (1).

Sitokinler ve Kemokinler: Vitiligolu hastaların CD8 sitotoksik lenfositleri, melanosit farklılaşması peptidlerine maruz kaldıklarında ağırlıklı olarak IFN- γ , INF- α ve IL-17 üretir. İnterferon- γ , melanosit yıkımına yol açan son basamaklarda önemli bir sitokindir. IL-1 β , IL-2, IL-17, IL-22, IL-23 ve IL-33 gibi diğer sitokinlerin ayrıca vitiligolu hastaların veya vitiligo fare modellerinin derisinde veya kanında yükseldiği gösterilmiştir (1).

Otoantikolar: Otoantikolar on yıllar önce vitiligoda gözlemlendi. Bununla birlikte patojenik rolü teyit edilmemiştir. Otoantikor seviyesi ve vitiligo aktivitesi arasında çelişkili veriler mevcuttur. Bununla birlikte rituksimab ile yapılan küçük bir pilot çalışmada, vitiligo patogeneğinde B lenfositlerin rolünün küçümsenebileceğini gösteren bazı umut verici sonuçlar gösterildi (1).

Melanositlerin Çoğalması, Göçü ve Farklılaşması: Vitiligo cildindeki melanositlerin başarılı diferansiasyonu, çoğalması ve göç etmedeki faktörler iyi anlaşılmamıştır. Son zamanlarda vitiligo ciltlerinde oksidatif stresle indüklenen Wnt yol sinyalinde bir azalma tespit edilmiştir. Wnt yolu melanosit farklılaşmasına katılır. Bu yolun aktive edilmesi melanoblastların farklılaşmasını ve repigmentasyonun uyarılmasını teşvik edebilir (1).

2.1.6. Vitiligonun Prognozu

Hastalığın erken döneminde melanin kaybı, azdır; ilerleyen zamanlarda fazladır. Melanin kaybı süreci; ilk başta gözlerde, ilerleyen zamanlarda tüm deride olabilmektedir. Aynı zamanda fiziksel travma ya da güneş yanığı sonrası vitiligo oluşabilir. Vitiligo lezyonları genellikle asemptomatiktir.

Melanositler, kıl follüküllerinden göç eder; bu sebepten genç hastaların erken dönem lezyonlarında repigmente kendiliğinden olabilmektedir. Kılızsız ya da beyaz kıllı bölgelerde daha yavaş olarak gelişen repigmentasyon, nadiren görülmektedir. Uzun zamandır var olan depigmente alanlar, çoğunlukla kendiliğinden repigmente olamamaktadır. Hastalarda koruyucu melanin pigmenti yoktur. Bu sebepten depigmente alanlarda güneş yanığı gelişebilmektedir.

Vitiligo hastalarının çoğunluğu sağlıklıdır, fakat melaninin olmamasından dolayı birçok enfeksiyonlara yatkındırlar. Genellikle göz tutulumu sıklıkla görülür.

Vitiligo zaman içinde ilerleyen bir hastalıktır, nadiren latent dönemleri vardır. Vitiligoda kendi kendine düzelme, hastaların az bir kısmında olabilir. Prognoz, genç hastaların ilk evrelerinde ve saçlı alanlarda daha iyidir (15,24).

2.1.7. Vitiligoda Ayırıcı Tanı

Öykü ve fizik muayene genellikle hızlı bir şekilde tanıya götürür veya en azından ayırıcı tanıları sınırlar.

Sınırlı hipomelanotik maküller tanıyı kolaylaştıran belli özelliklere sahip olabilirler; bunlar boyut, şekil, renk, düzen ve ilave özelliklerini kapsar. Konfeti veya bir-iki milimetrelilik maküller vitiligo, kimyasal lökoderma ve tüberoz sklerozda görülebilir.

Pitriyazis alba ve postinflamatuvar lökoderma lezyonları daha geniştir fakat sınırları, idyopatik guttat hipomelanozis ve tinea versikolorda gözlenen keskin sınırlara benzemez. Vitiligo ve kimyasal lökodermada tarak şeklinde veya konveks sınırlar mevcuttur. Mızrak başı şekli tüberoz sklerozun lezyonlarının özelliğidir. Vitiligo ve piebaldizm makülleri, renk olarak süt-tebeşir beyazıdır.

Nevüs depigmentozus ve tüberoz skleroz genellikle birkaç dağınık lezyonla karakterizedir, fakat vitiligo, tinea versikolor ve kimyasal lökodermada çok sayıda makül bulunur. Piebaldizmde santral, alının orta kısmı, bacaklar ve kolun orta kısmı sefalokaudal yönde dorsal spinal bölge korunarak tutulur; vitiligoda tipik olarak ekstansör yüzeyler, periorifisyal alanlar, fleksör kıvrımlı yerler ve sırtın alt kısmı tutulur. Piebaldizm, vitiligo, Waardenburg sendromu ve kimyasal lökodermada çoğunlukla simetrik tutulum, gözlenmektedir. Skuam; pitriyazis alba ve tinea versikolorda görülür. Hipomelanozisin yayılımı ve evrimsel değişimine dikkat edilerek ayırıcı tanıya hızla yaklaşılabılır.

Beyaz lekelerle başvuran vakalarda doğru tanıya ulaşmada anamnez, klinik bulgular ve çeşitli laboratuvar incelemelere ihtiyaç duyulmaktadır. Çoğu zaman hastalık tam bir öykü ve fizik muayeneyi takiben klinik olarak tanınabilirse de, tutulan derinin histopatolojik incelemesi genellikle sarkoidoz ve mikozis fungoides gibi inflamasyonla ilişkili hipomelanozisin ayırıcı tanısında faydalıdır.

Aktif melanositleri incelemek amacı ile biyopsi örneklerinin DOPA ile reaksiyonu yoluyla epidermal melanosit dansitesi ölçümü yapılabilir veya HMB-45

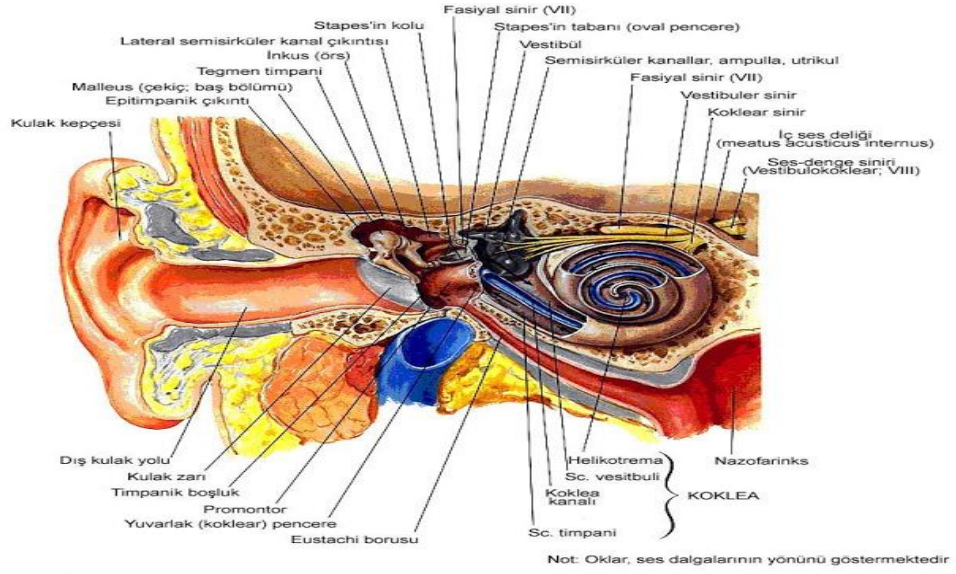
veya Mel-5 gibi immünohistokimyasal melanosite spesifik boyalar ile melanosit dansitesi ölçülerek aktif veya cansız melanositler incelenebilir.

Lökoderması olan herhangi bir hasta hem görünür hem de UVA ışığı (örneğin Wood ışığı) altında tam olarak muayene edilmelidir. Wood ışığı özellikle çok açık cilde sahip hastalarda (cilt tipi 1 ve 2) güneşe maruz kalmamış alanlarda makülün tesbiti için ve yenidoğanlardaki sınırlı lökodermada yararlıdır. Wood ışığı aynı zamanda hemoglobinin ile ilişkili lökodermalardaki hipomelanotik makülleri ayırt etmek için de yararlıdır. Örneğin nevüs anemikus Wood ışığı ile görünmez hale gelir (11).

2.2. İŞİTME SİSTEMİNİN ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ

Atmosferde oluşan ses enerjisinin aurikula tarafından toplanıp kulağın çeşitli bölümlerinde değişikliğe uğradıktan sonra aksiyon potansiyelleri halinde beyine gönderilip burada karakter ve anlam olarak algılanmasına işitme denir. İşitme sistemi; dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezinden oluşmaktadır (25,26).

İşitme Sistemi 2 bölüme ayrılır; Periferik İşitme Sistemi ve Santral İşitme Sistemi



Şekil 1: Kulak Anatomisi (93)

2.2.1. Periferik İşitme Sistemi

Dış Kulak

Dış kulak, kulak kepçesi ve kulak yolundan meydana gelir. Orta kulak, dış kulak kanalının sonlandığı yerde timpanik membran ile başlar. Kulak kepçesi dış ortamdan gelen ses dalgalarının karşılaştığı ilk organdır. Kulak kepçesinin şekli sayesinde çevredeki seslere odaklanılır ve sesin lokalizasyonu belirlenir. Kulak kepçesinin, sesleri toplama ve dış kulak yoluna iletme görevi vardır. Aynı zamanda kulak kepçesi, yapısal özelliği sebebiyle sesi filtreler ve yükseltir (27).

Kulak kepçesine ulaşan karmaşık sesler, farklı frekans ve şiddette birçok saf ses bileşeni içerir. Alçak frekanslı seslerde gevşeme (rarefaction) ve sıkışma (condensation) bölgeleri arasında kalan mesafe yüksek frekanslı seslere göre daha uzundur. Buna, her bir saf ses bileşeninin 'dalga boyu' denir. Bu dalga boyu faktörü, kulak kepçesi kıvrımlarının girinti-çıkıntıları arasındaki farklı mesafelerle etkileşime girer ve (yansımalar nedeniyle) bazı seslerin diğerlerine oranla dış kulak kanalına daha iyi aktarılmasını sağlar (28).

Kulak kepçesi, çevredeki sesleri toplar ve yönlendirir. Bunu, konumu ve biçimi ile yapar. Başın yönüne göre yaklaşık 135 derecelik alandaki tüm sesleri

toplayarak DKY'ye gönderir. Megafon görevi yapan konka, ses dalgalarını DKY'de arttırır. Bu şekilde ses dalgalarının şiddetinin 6 dB kadar artırdığı düşünülmektedir (29).

DKY, ses dalgalarını kulak zarına ileten bir yol ise de, görevi sadece sesi iletmek değildir. Ses enerjisi bu yolda ilerlerken yükseltilerek timpanik membrana iletilir. Bunun sebebi; DKY'nin bir rezonatör olmasıdır. 3000-4000 Hz frekansları, kulak kanalının rezonans frekanslarıdır. Bu frekanslardan özellikle 4000 Hz'de 12 dB'e kadar ulaşmaktadır. İç kulaktaki korti organına ses dalgasının iletilmesinde başın ve vücudun engelleyici etkisi; kulak kepçesi, DKY ve orta kulağın ise iletim ve amplifikasyon etkisi vardır. Başın bu engelleyici etkisi, başın genişliğine göre değişmektedir. İnteraural mesafe, başın engelleyici etkisini belirgin hale getirir. Ses dalgası, yakın kulağa göre uzak kulağa 0,6 ms'lik (interaurl mesafe) bir zaman farkı ile gelir (27).

Ayrıca başın ses dalgalarının alınmasında gölge etkisi de vardır (Shadow Effect). Başın gölge etkisini oluşturan etken; ses dalgalarının boyunun, başın genişliğinden büyük ya da küçük olmasıdır. Yüksek frekanslı sesler, uzak kulağa daha zor ulaşır. Bunun sebebi; yüksek frekanslı seslerin dalga boyunun başın genişliğinden küçük olmasıdır. Alçak frekanslı seslerin uzak kulağa ulaşmasında herhangi bir sorun oluşmaz. Çünkü, alçak frekanslı seslerin dalga boyu baş genişliğinden büyüktür. Bu sebeplerden dolayı yüksek frekanslı seslerin yönü, alçak frekanslı seslere göre daha kolaylıkla saptanabilir (27).

Orta Kulak

Orta kulak; timpanik membran, orta kulak kavitesi, orta kulak kemikçikleri, östaki tüpü, 2 kas ve 2 ligamentten oluşur ve işitme fizyolojisinde iletim ve amplifikasyon görevi vardır. Timpanik membran, orta kulağın ilk anatomik bölgesidir.

Kulak zarının kalınlığı ortalama 0.1 mm, uzunluğu 10-11 mm ve genişliği 8-9 mm'dir. DKK'daki ses dalgalarında basınç değişikliği olur. Bu basınç değişikliği

ile timpanik membran titreşir ve orta kulakta bulunan kemikçikleri hareketlendirir (27).

Timpanik membran, ses dalgalarını kulak kemikçikleri vasıtasıyla oval pencereye iletir, bu esnada ses dalgalarının yuvarlak pencereye iletilmesine engel olur. Oval ve yuvarlak pencere birbirlerine karşıt fazda çalışır, çünkü; ses dalgalarının kemikçik zincirinden geçip iç kulak sıvılarında bir dalga hareketi oluşturması için bu gereklidir (27).

Atmosferik basınç ile orta kulak basıncını dengeleyen östaki tüpü, bu şekilde işitme fonksiyonunda rol alır (29). Adenoid ve tonsiller, boğaz enfeksiyonlarında şişerler ve bu yapılar östaki tüpüne yakın olduklarında dolayı östaki tüpünün ağzının kapanmasına neden olurlar. Bu durum, bazı patolojik durumların gelişmesine neden olur ve böylece hastanın işitme seviyesi etkilenebilir (28).

Timpanik membran ve iç kulak arasında yer alan ve kemikçik bir zincir oluşturarak akustik enerjinin kulak zarından iç kulağa geçmesini sağlayan 3 kemikçik bulunmaktadır. Bunlar malleus, inkus ve stapesdir. Bu 3 kemikçik, vücudumuzun en küçük kemik yapılarıdır. Kemikçikler orta kulağa ligamentlerle tutunurlar. 4 adet bağ ve 2 kas, kemikçikleri orta kulağa bağlar (27).

Ses enerjisi hava ortamından sıvı ortama iletilirken belli bir miktarda enerji kaybı olur. Ses enerjisi, hava ortamından sıvı ortamına geçerken yaklaşık olarak 30 dB'e kadar kayıp vermektedir. Ses dalgalarının %99'u, hava ortamından sıvı ortamına geçiş sırasında geri yansır. Bu da ortalama 30 dB'lik bir değerdir. Ses, orta kulaktan iç kulağa geçerken de benzer ortamlar vardır ve aynı enerji kaybı oluşmaktadır (27).

Orta kulak sisteminin görevi, hava ile sıvı arasındaki impedans uyumsuzluğunun üstesinden gelmektir. Bununla ilgili ileri sürülen görüşler vardır, bu görüşlere göre;

Kulak Zarı Yüzey Alanının Etkisi: Yetişkin bir kişinin kulak zarı alanı yaklaşık 85-90 mm² olmasına rağmen, sadece 55 mm²'lik (2/3'ünden az) bir alanı etkin olarak titreşir. Stapes taban alanı 3,2 mm² olduğu bilindiğine göre; ses enerjisinde, kulak zarının titreşen yüzeyinin stapes tabanına oranı ölçüsünde (55/3.2 buda yaklaşık

olarak 17 kat) artış olacaktır. Bu miktar, ortalama olarak 24 dB'e karşılık gelmektedir. Wever ve Lawrance yaptıkları bir çalışmada kedilerde orta kulak iletim sistemini çıkararak koklear mikrofoniği kayıtlarla incelemiş ve 30 dB kadar ses kaybı olduğunu görmüşlerdir. Bu değer, insan kulağında hesaplanan 24 dB'lik şiddete yakın değerde bulunmuştur.

Kemikçik Zincir Kaldıraç Etkisi: Timpanik membranın vibrasyonu sonucu; malleusun ön çıkıntısı kısa çıkıntısı üzerinde dik ekseninde döner. Malleus kolu, inkus kolundan 1.3 kat daha uzundur. Yani kaldıraç görevi görür ve stapes tabanına 1.3 kat daha fazla bir güç iletir.

Dış ve Orta Kulağın Kendi Doğal Rezonans Frekansı: 500-3000 Hz

Oval Pencere–Yuvarlak Pencere Arasındaki Faz Farkı: Akustik enerji, kemikçik zincir tarafından mekanik enerji şeklinde oval pencereye iletilir. Oval pencerede oluşan vibrasyon, iç kulaktaki scala vestibuli ve scala timpanide dalga hareketi meydana getirir. Bu dalga hareketi sonucu iki pencere arasında faz farkı oluşur ve bu fark yaklaşık 4 dB'lik az bir kazanç sağlamaktadır (30).

Orta kulaktaki M.Stapedius ve M. Tensor Tympani kasları çok önemli iki kasdır.

Normal işiten kulaklarda 70 dB-90 dB'lik ses şiddetinde kontraksiyon yaparak stapes tabanını orta kulağa doğru çeken ve iç kulağı yüksek şiddetteki seslerden koruyan Stapes kası, 6 mm uzunluğunda ve 5 mm² çapındadır. Bu kas, N. Facialis'in (VII. sinir) stapedia dalı tarafından innerve edilir. M. Stapedius, insan vücudundaki en küçük çizgili kastır.

25 mm uzunluğunda ve 6 mm² çapında olan Tensor Tympani kası ise, tutunduğu malleusu hareket ettirir ve böylece timpanik membranı gevşetir ya da gerer. Bu şekilde, timpanik membranın akustik impedansı değişir, böylece zar, akustik uyarılara karşı daha hassas olur ya da hassas olmaz. Ayrıca, yüksek şiddetteki uyarılarda timpanik membranı gevşeterek kokleaya fazla miktarda ses basıncı gitmesine engel olur. Tensor Tympani kası, N. Trigemini'nin (V.sinir) mandibuler dalı tarafından innerve edilir (30).

Kemik zincirde yer alan 4 ligament, kemiklerin orta kulak boşluğundaki duvarlara tutunmasını sağlar. Malleus'un superior ligamenti, epitimpanik çıkıntı ile

malleusun başını tutar. Malleus'un anterior ligamenti, malleusun boynunu orta kulağın anterior duvarı ile bağlanmasını sağlar. İnkus'un posterior ligamenti, inkusun kısa prosesine tutunur, İnkus'un superior ligamenti, epitimpanik çıkıntıya tutunur (27,31).

İç Kulak

Temporal kemiğin petroz parçası içerisinde bulunan iç kulak, işitme ve denge duyusuyla ilgili spesifik duyu hücrelerini bulundurur (25). İç kulak, hava ile dolu dış kulak ve orta kulak boşluğunun tersine tamamen sıvı ile doludur. Bu sıvı perilemf olarak adlandırılır ve beyni çevreleyen serebrospinal sıvıya çok benzemektedir. İç kulak, işitme organı (koklea) ve denge organından (vestibüler sistem) meydana gelmiştir. Vestibül, semisirküler kanallar ve koklear kanalı içeren iç kulak, kemik labirent ve membranöz labirentten meydana gelir (27,31,32).

Kokleanın bazalinde (stapese yakın olan kısımda) yüksek frekans sesler; apikalinde ise alçak frekans sesler algılanır. Kokleada baziller membrandan başlayıp işitsel kortekse kadar devam eden bu özelliğe tonotopik organizasyon adı verilir (27,31). Oval pencereye mekanik hareket enerjisi halinde ulaşan ses dalgaları; kokleadaki hidrolik enerjiye dönüşür, daha sonrasında tüy hücreleri tarafından biyoelektrik enerjiye dönüştürülür. Staples tabanının oval pencereyi ileri-geri hareket ettirir ve kokleada “travelling wave” oluşur (Bekesy'nin ilerleyen dalga teorisi). İlerleyen bu dalga, koklea boyunca baziller membran ve tektoriyal membranda hareketlenmeye neden olur. Bu iki membran birbirine zıt yönde hareket eder ve sonuçta tüy hücrelerinin sterosilyaları bükülür. Bu bükülme ile tüy hücreleri depolarize olur ve afferent sinir liflerinde nöral bir elektrik stimulus meydana gelir (30).

2.2.2. Santral İşitme Sistemi

Santral işitme sistemi; bir çok gelişimsel ve patolojik durumdan etkilenebilen, basit ve sözel olmayan uyanları tanımlayan aynı zamanda lisan gibi karmaşık uyanları tanımlayan ve ayırt eden bir çok nöral yollardan oluşmuş bir sistemdir (33).

Sesin karakterinin ve anlamının anlaşılır hale gelmesi için afferent işitme sinir lifleri ile gelen uyarılar, işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür (34).

Akustik bir uyarı sonucu ortaya çıkan nöral impulslar, kokleadaki modiolus içinde bulunan spiral ganglion hücrelerine gelir. Daha sonra buradan orijin alan 8. kafa çiftinin koklear fibrilleri aracılığı ile santral işitsel yola gönderilir. Spiral ganglion içindeki sinir hücrelerinin aksonları, ponttaki koklear nükleuslara gider. Buraya gelen tüm fibriller, ipsilateral koklear nükleuslarla sinaps yaparlar. Bu bölgede hem fibriller hem de nükleusun kendisi tonotopik biçimde organize olmuştur. Koklear nükleuslar, ventral ve dorsal koklear nükleuslar diye 2'ye ayrılır. Dorsal koklear nükleusa alçak frekanslı seslerle oluşan uyarı, ventral koklear nükleusa yüksek frekanslı seslerle oluşan uyarı gelir. Koklear nükleuslardan çıkan nöronlar, işitme yollarının ikinci nöronunu meydana getirirler. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı taraf superior oliver kompleksine, az sayıda lifler ise ipsilateral superior oliver kompleksine giderler. Buradan çıkan lifler, lateral lemniskusa ve inferior kollikulusa giderler. İnférieur kollikulustan sonra lifler, talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da temporal lobta bulunan işitme korteksine iletilirler (26,33,35).

Ses lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile ilgili temporal ve frekans bilgisinin daha detaylı olarak analiz edildiği santral işitsel korteksin lezyonlarında, özellikle ses lokalizasyonu ve lateralizasyonu ile ilgili problemler görülmektedir (36).

2.3. İŞİTMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

2.3.1. Saf Ses Odyometri

Saf ses odyometri, kişilerin aktif işbirliğini gerektiren, saf ses uyarana yanıt verilmesi ile sonuca ulaşılan subjektif bir işitme testidir (37). Hastanın işitme kaybının derecesini ve tipini belirleyen subjektif bir testtir (40,92).

Yetişkinlerde İşitme Kaybının Dereceleri			
(Goodman, 1965; Jerger and Jerger, 1980; Northern and Downs, 2002)			
İşitme Kaybının Derecesi	Goodman, 1965	Jerger ve Jerger, 1980	Northern and Downs, 2002
Normal İşitme	<26	<21	<16
Çok Hafif	-	-	16-25
Hafif	26-40	21-40	26-30
Orta	41-55	41-60	31-50
Orta-İleri	56-70	-	-
İleri	71-90	61-80	51-70
Çok İleri	>90	>80	>70

Tablo 1. Yetişkinlerde işitme kaybının dereceleri (38)

Hava Yolu İşitme Ölçümü

DKY'den kulaklıklar vasıtasıyla verilen saf seslerle, kişinin minimum düzeyde duyabildiği eşik seviyesinin belirlendiği testtir (39). Standart odyometreler ile 125 Hz-8000 Hz arasındaki frekanslarda ölçüm yapılırken, 8000 Hz-18000 Hz arasındaki yüksek frekansların değerlendirilmesi için ise yüksek frekans odyometreler kullanılır (40).

Önce işitme eşikleri belirlenir, daha sonra 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz'lerdeki işitme eşikleri toplanarak ortalamaları alınır. Buna saf ses ortalaması denir. Bu frekansların tercih edilme sebebi; bu frekanslar, günlük yaşamda kullandığımız konuşma seslerinin frekansları içinde yer almasıdır. Saf ses ortalaması değeri, bize işitme kaybının derecesini göstermektedir (41).

Kemik Yolu İşitme Ölçümü

Kemik yolu işitme ölçümü; kokleanın ikinci uyarı yoludur. Kemik iletimi aurikulanın arkasındaki mastoid çıkıntı üzerine yerleştirilen özel tasarımı ve kalibre edilmiş vibratörler aracılığı ile sağlanır.

Kemik yolu değerlendirmeleri sensörinöral sistem, hava yolu değerlendirmeleri ise iletim ve sensörinöral sistemi içine alan total sistem hakkında bilgi verir. Ölçümlerde elde edilen hava ve kemik yolu değerlendirmeleri arası benzerlik ve farklar işitme kayıplarının tanısında belirleyici kıstasları oluşturur.

500 Hz ile 4000 Hz arasındaki frekanslarda kemik yolu işitme eşik ölçümleri yapılır. Bu frekansların altında ya da üzerindeki frekanslarda verilen uyarı, titreşim olarak algılandığından dolayı bu frekans aralığı dışındaki frekanslarda kemik yolu işitme eşiklerine bakılmaz. Kemik yolu işitme eşikleri hiçbir zaman hava yolu işitme eşiklerinin altına düşmez (42).

2.3.2. Konuşma Odyometrisi

Konuşmayı anlama ve konuşmayı ayırt etme odyometrisi, odyolojik değerlendirmenin önemli bir bölümüdür. Odyolojik değerlendirmede konuşma odyometrisi yoksa bu eksik bir değerlendirmedir (43,44).

Konuşma Odyometrisi, hastanın konuşmayı algılama becerilerinin değerlendirilmesi için kullanılır.

Konuşma odyometrisi, günlük hayatta kullanılan kelimeler ile kişilerin işitsel becerilerinin değerlendirilmesidir (43).

Konuşma odyometrisinde kullanılan testler:

➤ Konuşmayı Alma Eşiği (SRT- Speech Reception Threshold)

SRT, belli bir şiddet seviyesinde, hastanın kendisine sunulan kelimelerin %50'sini doğru olarak tekrar edebilme becerisini ölçer (45).

➤ **Konuşmayı Fark Etme Eşiği (SAT- Speech Awareness Threshold)**

SAT, konuşmanın fark edildiği seviyedir. İletim ya da mikst tip işitme kayıplı kişilerde normal işitenlere göre SRT ile SAT eşiği arasındaki fark 5 dB veya daha azdır, hafif derecede sensörinöral kayıplı kişilerde yaklaşık olarak 8 dB'dir (43,45).

➤ **Konuşmayı Ayırt Etme (SD- Speech Discrimination)**

Bu testin amacı; eşik üstü sabit bir seviyede tek heceli kelimeler kullanarak konuşmayı tanıma becerisini değerlendirmektir. Kişinin doğru tekrar ettiği kelimeler konuşmayı tanıma veya ayırt etme yüzdesi olarak belirlenir. SD testi, en rahat ses seviyesi değerinde uygulanır. Geniş bir yelpazede yer alan (100-6000 Hz) konuşma seslerinin dağılımı nedeniyle gerçek ayırt etmeyi ölçebilmek için fonetik dengeli tek heceli kelime testlerinin kullanılması gerekir. Bu amaçla, günümüzde yaygın olarak kullanılan Türkçe tek heceli fonetik dengeli kelime listeleri 1970 yılında Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Bölümü tarafından oluşturulmuştur (43).

SD yüzdesi, koklear veya retrokoklear patolojilerin tanısında önemli ölçüde bilgi vericidir. Sözel iletişimin, işitsel performansın ve santral işitsel fonksiyonların değerlendirilmesinde ve uygun işitme cihazının seçiminde de kullanılmaktadır (46).

➤ **Rahatsız Edici Ses Seviyesi (Uncomfortable Loudness)**

Bu testin amacı; kişinin, konuşma seslerinden rahatsız olduğu işitme eşiğinin belirlenmesidir. Rahatsız edici ses seviyesinin belirlenmesi otolojik değerlendirmede önemlidir. Elde edilecek veriler patolojinin lokalizasyonu hakkında bilgi vericidir. Koklear patolojilerde rahatsız edici ses seviyesi düşerken, retrokoklear patolojilerde bu değer genellikle yüksektir (43).

➤ **En Rahat Ses Seviyesi (Most Comfortable Loudness)**

Kişinin, konuşma sesini en rahat duyduğu ses seviyesidir (43).

2.3.3. İmmitansmetrik Değerlendirme Yöntemleri

Timpanik membranın ve orta kulağın durumunun değerlendirilmesi, koklear, retrokoklear bozukluklarının ve fasiyal sinir lezyonlarının araştırılması için akustik immitansmetri kullanılır (47).

Akustik İmmitansmetri

Akustik immitansmetrinin kullanım amacı; DKY'ye akustik uyaran verilerek timpanik membranın katılığının ölçülmesi sonucu orta kulak fonksiyonunun değerlendirilmesidir. Bu test objektif bir testtir.

Orta kulak, DKY'den timpanik membran ve orta kulağa gelen akustik enerjiye bir direnç gösterir. Bu dirence akustik empedans adı verilir. Akustik komplians (admitans) ise timpanik membran ve orta kulağın akustik enerjiye göstermiş olduğu geçirgenliktir. Direncin ve geçirgenliğin her ikisinin de uygulandığı cihazlarda akustik immitansmetri terimi kullanılır (47).

ANSI (American National Standards Institute), 1987 yılında, standardizasyon gerçekleştirmiştir. Bunun sebebi; terminolojide karışıklığı gidermek ve klinikler arası bilgi paylaşımında sıkıntı yaşanmasını engellemek içindir. ANSI tarafından, günümüzde kullanılan terminoloji ve kısaltmalar standardize edilmiştir. İmitans terimini ve kapsadığı unsurları, ölçü birimleri ile ifade edecek olursak:

Akustik İmmitans: Admitans ve empedansın her ikisini birden ifade eden kolektif bir terimdir.

Akustik Admitans (Ya): Birimi akustik mmho'dur. Akustik bir sistemden ses enerjisinin geçiş kolaylığını ifade eder.

Akustik Kondüktans (Ga): Birimi akustik mmho'dur. Admitansın reel unsurudur ve rezistans ile karşılıklı ilişki içindedir. Sistemin direnç (rezistans) gösteren unsurlarından enerjinin geçiş kolaylığını ifade eder.

Akustik Suseptans (Ba): Birimi akustik mmho'dur. Admitansın varsayılan unsurudur ve sistemin kütle ve yay özelliği gösteren mekanik-akustik unsurlarından

enerjinin geçiş kolaylığını ifade eder. Ktle ve komplians suseptans değerlerinin sayısal okluklarının cebirsel toplamıdır.

Akustik Empedans (Za): Birimi akustik ohm'dur. Sistemin, ses enerjisinin geçişi esnasında, enerjinin geçişine karşı oluşturduğu dirençtir.

Akustik Rezistans (Ra): Birimi akustik ohm'dur. Empedansın reel unsurudur ve enerji geçişine sistemin direncini ifade eder.

Akustik Reaktans (Xa): Birimi akustik ohm'dur. Empedansın varsayılan unsurudur, ktle reaktansı ve komplians reaktansın sayısal okluklarının cebirsel toplamıdır (48,49).

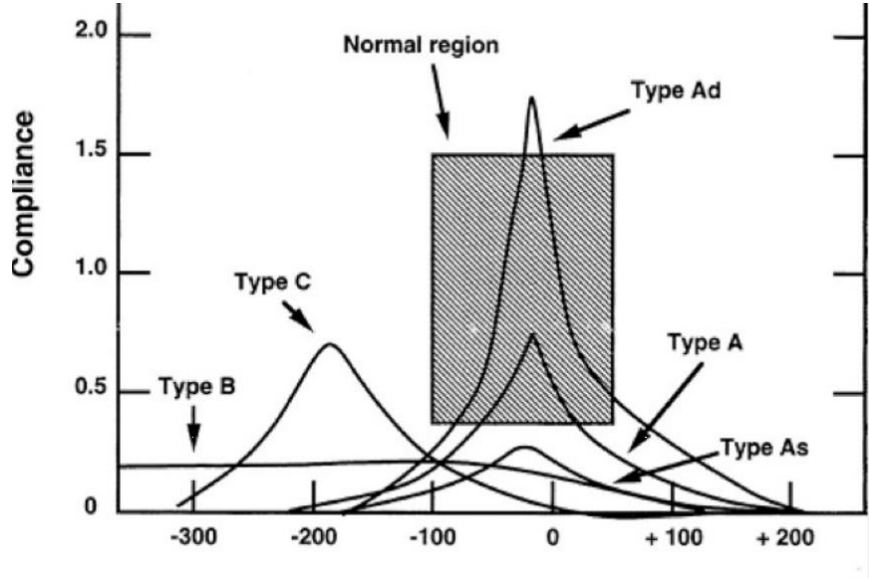
Timpanometri

Timpanometri, DKK'deki basınç değişikliği esnasında timpanik membran hareketi ve orta kulağın fonksiyonları hakkında objektif bilgi veren bir test yöntemidir (47). Hastanın dış kulak kanalına sabit frekans ve şiddette (226 Hz'de 85 dB SPL şiddetinde) prob ton verilerek timpanometri testi yapılır (50). Timpanogram, DKK'daki prob ile timpanik membran arasındaki hava basıncı +200 daPa'dan -400 daPa'a değiştirilirken çizdirilir. Dış kulak yolu basıncı ile orta kulak basıncı birbirine eşit olduğu durumda kulak zarının akustik uyararı iletmesi maksimum düzeyde olup, bu basınç bölgesinde timpanogramda tepe noktası oluşur. Tepe noktası dolaylı bir şekilde orta kulak basıncını verir. Timpanogram, 2 önemli kriter ile değerlendirilir. Bu 2 önemli kriter:

- Tepe noktasının amplitüdü
- Tepe noktasının basınç değerini

Normal amplitüdü 0.3-1.6 ml veya 0.35-1.4 ml, tepe noktasının basınç değerini -100 ile +50 daPa'dır (51).

Timpanogram tiplerini, timpanogramın amplitüdüne ve tepe noktasının bulunduğu basınç değerine göre yapılır. Jerger (1970) tarafından modifiye edilen sınıflamaya göre 5 tip timpanogram vardır.



Şekil 2: Timpanogram Tipleri (52)

Tip A: Normal basınç alanında normal amplitüdle tepe veren, normal orta kulakta elde edilen timpanogram tipidir.

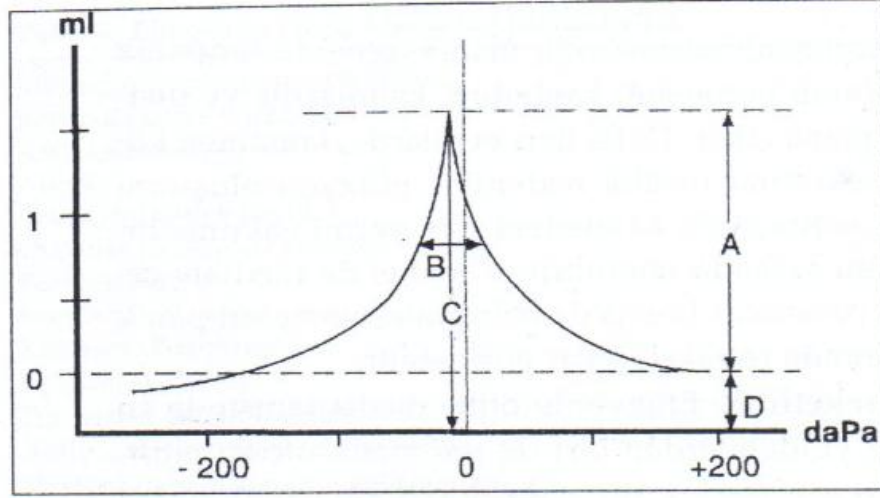
Tip Ad: Tepe noktası çok yüksek amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir dislokasyonu ya da aşırı hareketliliğini gösterir.

Tip As: Tepe noktası çok düşük amplitüdlü anormal tip A timpanogramdır. Kemikçik zincir fiksasyonu ya da timpanik membran skarları durumunda gözlenir.

Tip C: -100 ile -200 daPa'da normal amplitüdle tepe veren timpanogram, orta kulakta negatif basıncı veya eustachi disfonksiyonunu gösterir. -200 ve üzeri orta kulak basıncı ise effüzyonlu otitis mediada gözlenir. Sadece negatif orta kulak basıncında timpanogram keskin bir tepe yaparken, kısmi olarak sıvı varlığında yuvarlanmış bir tepe noktası gözlenir.

Tip B: DKK hacmi normal olduğu halde düz veya basık tepeli timpanogram elde edilen tiptir. Orta kulakta sıvı varlığına bağlı mobilite kaybindan kaynaklanır. Kulak kanalının tıkanması, perfore kulak zarı, kolesteatom ve orta kulak tümörlerinde de görülür (47,50).

Timpanogramın dört özelliğinden yararlanılarak orta kulağın fonksiyonu değerlendirilir. Bunlar statik admitans, gradyan, tepe basıncı ve dış kulak kanalı hacmidir. Şekil 3’de bu dört özellik şematize edilmiştir.



Şekil 3: Timpanogramın Değerlendirilmesi (52)

- (A) Statik admitans
- (B) Timpanometrik gradyan
- (C) Timpanometrik tepe basıncı
- (D) Dış kulak kanalı hacmi

Statik Admitans: Timpanogram tepe noktasını ifade eder. Bu değer, DKY’deki hava hacminin admitansının toplam admitans değerinden çıkarılmasıyla bulunur. Yükseklik ölçüsü hastanın ölçüm sırasında nefes almasından veya yutkunmasından etkilenmediği için oldukça güvenilir bir değerdir.

Timpanometrik Gradyan: Timpanogramın genişliğini ifade eder. Timpanogram tepe noktasının statik admitansın yarısında ölçülen genişliğidir. Bu değer, tepe noktasının dikliğini belirleyen açıdır ve daPa cinsinden elde edilir. Statik admitans normal olup, gradyan yüksekse efüzyon olasılığı düşünülür.

Timpanometrik Tepe Basıncı: Orta kulağın geçirgenliğinin, dış kulak kanalına ne kadarlık bir basınç uygulandığında maksimum düzeye çıktığını, timpanogramın ne kadarlık bir basınçta maksimum pik yaptığını ifade eder. Orta kulak basıncının ölçüsü, timpanogramın pik yaptığı basınç değeridir. Bu değer tam bir karşılığı olmasa bile, normal kulaklarda -100 ila +50 daPa arasında değişkenlik gösterir. Tepe basıncının negatif alana kaydığı durumlar; eustachi tüpü disfonksiyonu ve efüzyonlu otitlerdir. Tepe basıncı, akut otit başlangıcında pozitif alana kayabilir.

Dış Kulak Kanalı Hacmi: Proben medialinde sıkışan hava hacmini belirtir. Timpanik membran perforasyonunda ya da ventilasyon tüpü açık olduğunda, geniş bir hacim olur. Bu durumda düz bir timpanogram alınır (30).

Akustik Refleks Testi

Akustik Refleks testi, ses uyarımı sonucunda orta kulak kaslarının reflektif kasılma hareketini tanımlayan objektif bir testtir. İnsanlardaki akustik refleks, stapes kasının hareketi ile karakterizedir ve uyarının yeterli şiddette olması durumunda ortaya çıkar (53).

Bu test hem ipsilateral hem de kontralateral yapılabilir (47). Saf ses uyarın, işitme eşikinin yaklaşık olarak 70 dB-80 dB üzerinde verildiğinde, orta kulakta tensor tympani kası malleusu kulak zarından uzaklaştırırken, stapedius kası stapes tabanını oval pencereden orta kulağa doğru çeker. Orta kulaktaki bu iki kasın ters yöndeki hareketi iç kulağı yüksek şiddetteki seslerden korur. Akustik refleks, orta kulak içindeki istemsiz kas kasılmalarını gösterir. Kulak zarı ve kemikçiklerde fiksasyon ve ayrılma olmadığı sürece akustik refleks alınabilir (54). Akustik refleksler, işitme düzeyine göre elde edilir. Normal işiten kişilerde akustik refleks eşikleri 70 ile 100 sensation level (SL) seviyesinde elde edilir.

Akustik reflekslerin gözlenmesi için DKK ve orta kulakta herhangi bir patolojinin olmaması, yeterli işitmenin olması, fasiyel sinirin intakt olmaması ve beyin sapında orta hatta yer kaplayan bir lezyonun olmaması gerekmektedir (47).

Orta kulak, koklea, koklear sinir, beyin sapı, fasiyal sinir ve stapedius kası, akustik refleks ölçümüyle bilateral olarak değerlendirilir (53).

2.3.4. Otoakustik Emisyonları

Kokleada dış tüylü hücrelerden kaynaklanan ve DKK'ye yerleştirilen hassas bir mikrofonla kaydedilebilen çok küçük şiddetteki ses dalgalarına otoakustik emisyon (OAE) denir (55). OAE ölçümü basit, objektif ve non-invazivdir (56,57).

OAE kayıtları esnasında uyaran kullanılıp kullanılmamasına göre spontan ve uyarılmış OAE'ler diye 2 sınıfa ayrılır (58).

Uyarılmış (Evoked) Otoakustik Emisyonlar

➤ Uyarın Frekans Otoakustik Emisyonlar (SFOAE -Stimulus Frequency Otoacoustic Emissions)

Saf ses uyarınlar verilerek koklea uyarılır ve SFOAE cevapları alınır. Cevaplar uyarının sürekli olarak verilmesi esnasında kaydedildiği için elde edilen cevabı uyarından ayırmak için özel düzenek gerektirmektedir. Teknik zorluklar ve ayrıntılar, klinik uygulamalara geçilmesinde en önemli engeldir (59).

➤ Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar (TEOAE -Transient Evoked Otoacoustic Emission)

Çok kısa süreli bir uyarının verilmesinin ardından, geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar (TEOAE) ortaya çıkar. Klik (geniş bantlı) ya da tone burst (sınırlı bir frekansa sahip) uyarın kullanılabilir. Klik uyarın kullanıldığında oluşan OAE'lerin frekans aralığı oldukça geniştir. Frekansa spesifik yanıtlar, tonal uyarınlarla elde edilir (55,60,61).

TEOAE tekniği, kliniklerde ve araştırmalarda en fazla kullanılan yöntemler arasındadır. Otoakustik emisyon; dış, orta ve iç kulak disfonksiyonu olmayan kulaklarda gözlenir, fakat 30 dB-50 dB HL'i aşan koklear işitme kayıplarında cevap alınmayabilir. TEOAE, orta kulak patolojilerinin varlığında elde edilemeyebilir. Orta kulak patolojilerinde OAE'lerin elde edilip edilememesi, patolojinin tipi ve şiddetiyle ilgilidir (55).

➤ Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar (DPOAE-Distortion Product Otoacoustic Emission)

Eş zamanlı olarak, farklı frekanslardaki iki saf sesin kokleaya verilmesinin ardından ortaya çıkan OAE'lere, distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE) denir. Bu iki saf ses (f_1 ve f_2), temel frekanslar olarak anılır ($f_2 > f_1$). Oluşan OAE'nin (f_3) frekansı, uyarıcı temel frekanslardan farklıdır, fakat matematiksel olarak ilişkilidir. Bu ilişkinin fonksiyonu $f_2 - f_1$, $2f_1 - f_2$ ve başka biçimlerde olabilir. DPOAE'lerin elde edilmesinde temel frekanslar arasındaki oranın önemi büyüktür. Ayrıca uyarıcı şiddetleri (L_1 ve L_2) arasındaki oranın da distorsiyon ürünü otoakustik emisyon amplitüdüleri üzerine etkisi vardır. f_1/f_2 oranı 1.22 olduğunda ve bu iki primer saf sesler arası fark ($L_1 > L_2$) 0 ve 15 dB arasında olduğunda, insanlarda en yüksek amplitüdü DPOAE kayıtları elde edilir (62).

DPOAE'ler 50 dB HL'i aşan sensörinöral işitme kayıplarında genellikle elde edilemez. TEOAE'lerde olduğu gibi DPOAE'lerde de bu sınır, kullanılan uyarıcının şiddetiyle bağlantılıdır (55).

Spontan Otoakustik Emisyonlar

Herhangi bir uyarıcı olmaksızın kaydedilebilen OAE'lere, spontan otoakustik emisyonlar denir. Uyarılmış otoakustik emisyonların normal dış, orta ve iç kulak fonksiyonuna sahip bireylerin hemen hepsinde gözlenmesi beklenirken spontan otoakustik emisyonlarda bu oran %40-60 kadardır. 30 dB HL'yi aşan işitme kayıplarında elde edilemez (61,63,64).

Spontan otoakustik emisyonların amplitüdü genellikle -15 ile 0 dB SPL arasındadır. Spontan otoakustik emisyonlar, dış kulak kanalı içindeki mevcut gürültü içinden 800 ve 4000 Hz arasında dar pikler olarak ortaya çıkarlar. Spontan otoakustik emisyonun en fazla ortaya çıktığı frekans aralığı 1-2 kHz arasındadır. Bu, orta kulağın ters iletim fonksiyonunun en etkili olarak 1-2 kHz arasında olmasına bağlanabilir (55).

2.3.5. Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Ölçümü

Olivokoklear eferent sistem, medial ve lateral olivokoklear liflerden oluşan ve işitme sisteminin modülasyonunda rol alan bir sistemdir. Kontralateral superior oliver kompleksin medial nükleusundan başlayıp dördüncü ventrikülün tabanı seviyesinde vestibüler sinir köküne katılarak kontralateral Korti organında dış tüylü hücrelerle sinaps yapan medial olivokoklear lifler, kalın ve miyelinli liflerden oluşur. Gürültülü ortamlarda dış tüylü hücrelerin hiperpolarize olmasını sağlayarak kokleanın ses amplifikasyon özelliğini azaltır. Superior oliver kompleksin lateral nükleusundan başlayarak ipsilateral kokleaya ulaşan ve iç tüylü hücrelerin afferent dendritleri ile sinaps yapan lateral olivokoklear lifler, ince ve miyelinsizdir. Direkt olarak koklear sinir liflerinin uyarılmasını sağlarlar (65,66).

Medial olivokoklear (MOK) liflerin fonksiyonu, baziller membran hareketini azaltmaktır (67,68). İşitme sistemini akustik travmadan korur. Gürültülü ortamda konuşmayı ayırtmayı artırır (67,69). Matürasyonunu insanlarda doğumda tamamlayan MOK sistem, OAE testleri ile değerlendirilir. Bu sistem orta yaştan itibaren gerilemeye başlar (70,71).

Otoakustik emisyonların bir başka kullanım amacı da kontralateral uyarım ile otoakustik emisyonun suprese edilmesi ve bunun ölçülmesinde yardımcı araç olmasıdır (72). Kontralateral kulağa sesli uyarım vererek MOK aktivitesini ortaya çıkarmak, MOK etkisini göstermede kullanılacak en iyi yöntemdir (73,74).

Orta kulak kaslarında kontraksiyonun olmaması, MOK refleksi ölçmek için gereklidir. Bundan dolayı OAE ölçümleri, akustik stapes refleksi oluşturmayacak ses şiddetinde uygulanmalıdır (67). OAE cevaplarında düşüş (0,5-3 dB), kontralateral kulağa irregüler akustik stimülasyon ya da gürültü verilerek gözlenir (75,76). Medial efferent işitsel sistem kontrolü altındaki dış tüylü hücrelerin mikromekanik özellikleri, ipsilateral veya kontralateral ses uygulanarak nöral yolun stimüle edilmesi ile suprese edilebilir ve oluşan amplitüdüdeki değişiklik DPOAE veya TEOAE yoluyla kaydedilebilir (77,78,79).

Efferent işitsel sistemin fonksiyon bozukluklarını gösteren patolojik olaylarda supresyon oluşmaz (80,81). Gürkan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; işitsel nöropatili olgularda kontralateral akustik uyarı verip supresyon değerlendirdiklerinde anlamlı bir supresyon saptamamışken, kontrol grubunda anlamlı supresyon saptamışlardır. İşitsel nöropatili olgulardaki bu durumu, afferent sistemin işlevsel olmamasından kaynaklanabileceği gibi hem afferent hem de efferent sistemin işlevselliğini yitirmesine bağlı olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (82).

Term bebeklerde kontralateral supresyon, prematür bebeklere göre istatistik olarak daha yüksek bulunmuştur. Çocuklar ile yetişkinler ve çocuklar ile term bebekler arasında farkın olmadığı belirtilmiştir (83). Beyin sapı lezyonu sonucu kontralateral supresyon kaybı gelişebilir. Ancak Collet, bazı sağlıklılarda ve uyku evrelerinde de supresyon kaybı olabileceğini belirtmiştir (84). Disleksi ve otizmde kontralateral supresyonda kayıp bildirilmiştir (74,85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA17/180).

Örneklem genişliği, yapılmış olan istatistik ön değerlendirme ile belirlenmiştir. Başkent Üniversitesi Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Odyoloji Ünitesi'nde, Başkent Üniversitesi Hastanesi [Deri ve Zührevi Hastalıkları \(Dermatoloji\) Anabilim Dalı](#) tarafından tanısı konulmuş 20-50 yaş aralığında 31 hasta ve Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı'na başvuran aynı yaş grubunda 32 sağlıklı birey çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılım, gönüllülük esasına dayandığından değerlendirici tarafından çalışmaya katılan tüm gönüllülere aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Her iki gruba kulak burun boğaz fizik muayenesi, orta kulak basıncı, ipsilateral kontralateral akustik refleks, 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında saf ses odyometri, konuşmayı anlama ve ayırt etme testi, TEOAE testi ve kontralateral supresyon testi yapılmıştır.

Her iki grup için çalışmaya kabul edilme kriterleri şunlardır;

- Kulak Burun Boğaz muayene bulgularının normal olması
- Elektroakustik immitansmetri testinde tip A timpanogram, ipsilateral ve kontralateral reflekslerin olması

Her iki grup için çalışmaya kabul edilmeme kriterleri şunlardır;

- Dış kulak yolu, timpanik membran ve/veya orta kulak patolojisi varlığı
- Ailede işitme kaybı öyküsünün olması
- Ototoksik ilaç kullanımı
- Akustik ve/veya fiziksel travma öyküsü
- İşitme eşiklerini kalıcı olarak etkileyebilecek kulak hastalığı
- Geçirilmiş kulak cerrahisi öyküsünün olması

Katılımcıların hepsine öncelikle bir Kulak Burun Boğaz uzmanı tarafından otoskopik muayene yapılmış ve buşon varlığında dış kulak kanalı temizlenmiştir. Yapılan muayene sonrasında timpanik membranda skar, perforasyon veya dış kulak yolunda herhangi bir patoloji tespit edilen kişiler çalışma dışında bırakılmışlardır. Muayeneden geçen katılımcılara daha sonra sırasıyla aşağıdaki odyolojik değerlendirmeler yapılmıştır.

Akustik İmmitansmetrik İnceleme

Tüm bireylerin immitansmetrik ölçümleri GSI Tymptar Version 2 (Grason Stadler Inc., MN, USA) elektroakustik immitansmetre kullanılarak yapılmıştır. 226 Hz'lik prob ton kullanılarak timpanogram grafikleri ve akustik refleksi kayıtları alınmıştır. Timpanometri ölçümü için sabit frekansta prob ton vererek +200 ile -400 daPa arasında basıncı değiştirerek statik admittans, timpanometrik tepe basıncı ve gradient değeri gibi standart timpanometri verileri elde edilmiştir. Test bitiminde immitansmetrik değerlerin çıktıları kayıt altına alınmıştır.

Saf Ses Odyometri

Ölçümler Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 cihazı ile, "Industrial Acoustic Company" (IAC) standardındaki sessiz odalarda yapılmıştır. Hava yolu işitme düzeyleri 125 Hz- 8000 Hz arasındaki frekanslarda TDH-39 Telephonic HB-7 kulaklık kullanılarak, 10000 Hz, 12000 Hz, 14000 Hz ve 16000 Hz arasındaki frekanslardaki işitme eşikleri MX 41 kulaklık kullanılarak saptanmıştır. Kemik yolu işitme eşikleri 500 Hz-4000 Hz arasındaki frekanslarda Radioear B-71 kemik vibratörü kullanılarak saptanmıştır.

Saf ses ortalaması olarak 500- 1000- 2000 Hz hava ve kemik yolu eşikleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Saf ses ortalamasınının 0-15 dB (Northern and Downs, 2002) arası olması normal işitme olarak kabul edilmiştir.

Konuşma Odyometrisi

Çalışmaya dahil edilen katılımcıların konuşmayı alma eşiği (SRT-Speech Reception Threshold), konuşmayı ayırt etme (SD-Speech Discrimination), rahatsız edici ses seviyesi (Uncomfortable Loudness) ve en rahat ses seviyesi (Most Comfortable Loudness) canlı ses kullanılarak saptanmıştır. Konuşmayı alma eşiği üç

heceli kelime listesi, konuşmayı ayırt etme testi Türkçe tek heceli fonetik dengeli kelime listeleri kullanılarak yapılmıştır.

Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE) Ölçümü

TEOAE ölçümü ILO V6 Clinical OAE Software (Otodynamics, London, March 2007) kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçümler “Industrial Acoustic Company” (IAC) standardındaki sessiz bir odada yapılmıştır. Ölçümler sırasında stimulus şiddeti 80 ± 3 dB SPL idi. Ortaya çıkan transient impulslar 260 kez averajlandı. Sonuçlar kaydedilmiştir.

TEOAE ile MOK Refleks Ölçümü

TEOAE ile MOK refleks ölçümü için TEOAE test parametreleri kullanılmıştır. Ölçüm bilateral olarak yapılmıştır. Prob kulaktan çıkarılmadan kontralateral kulaktan Interacoustics-Clinical Audiometer AC33 cihazı ile 70 dB dar band gürültü verilirken ölçüm tekrarlanmıştır. Sonuçlar kontralateral supresyon olup olmadığını değerlendirebilmek amacıyla kaydedilmiştir.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical Program For Social Sciences) 17.0 programı kullanılarak yapılmıştır. Sayısal veriler ortalama \pm SS (standart sapma) olarak belirtilmiştir. Sayısal verilerin ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması, normal dağılıma uyuyorsa “Independent-Samples t Testi” ile, normal dağılıma uymuyorsa “Mann-Whitney U testi” ile yapılmıştır. P değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 31 vitiligo hastalarının (13 kadın, 18 erkek) yaş ortalaması $36,81 \pm 8,36$ yıl, 32 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun (14 kadın, 18 erkek) yaş ortalaması $37,44 \pm 7,67$ yıl olarak hesaplanmıştır (Tablo 2).

	N	Yaş Ortalaması	Standart Deviasyon	Yaş Aralığı	P Değeri
Vitiligo Grubu	31	36,81	8,36	21-48	0,756
Kontrol Grubu	32	37,44	7,67	24-49	

Tablo 2. Vitiligo hastalarının ve kontrol grubunun yaş ortalaması

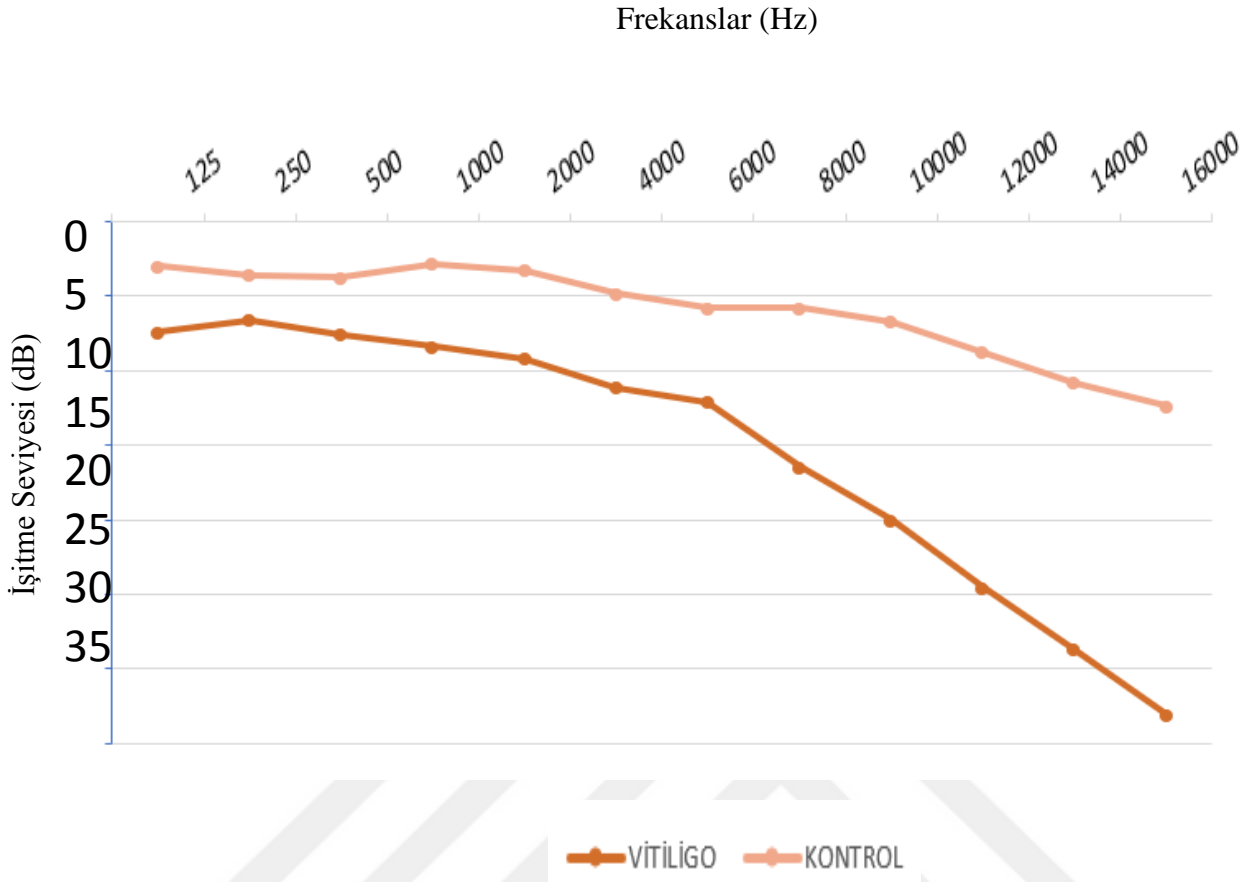
Odyolojik Bulgular

Hasta grubunda 31 vitiligo hastası (62 kulak), kontrol grubunda 32 sağlıklı kişi (64 kulak) olmak üzere toplam 63 kişi (126 kulak) değerlendirilmiştir. Vitiligo hastalarının ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri 125 Hz-16000 Hz'de ayrı ayrı karşılaştırılmıştır (Tablo 3, Grafik 1, Grafik 2).

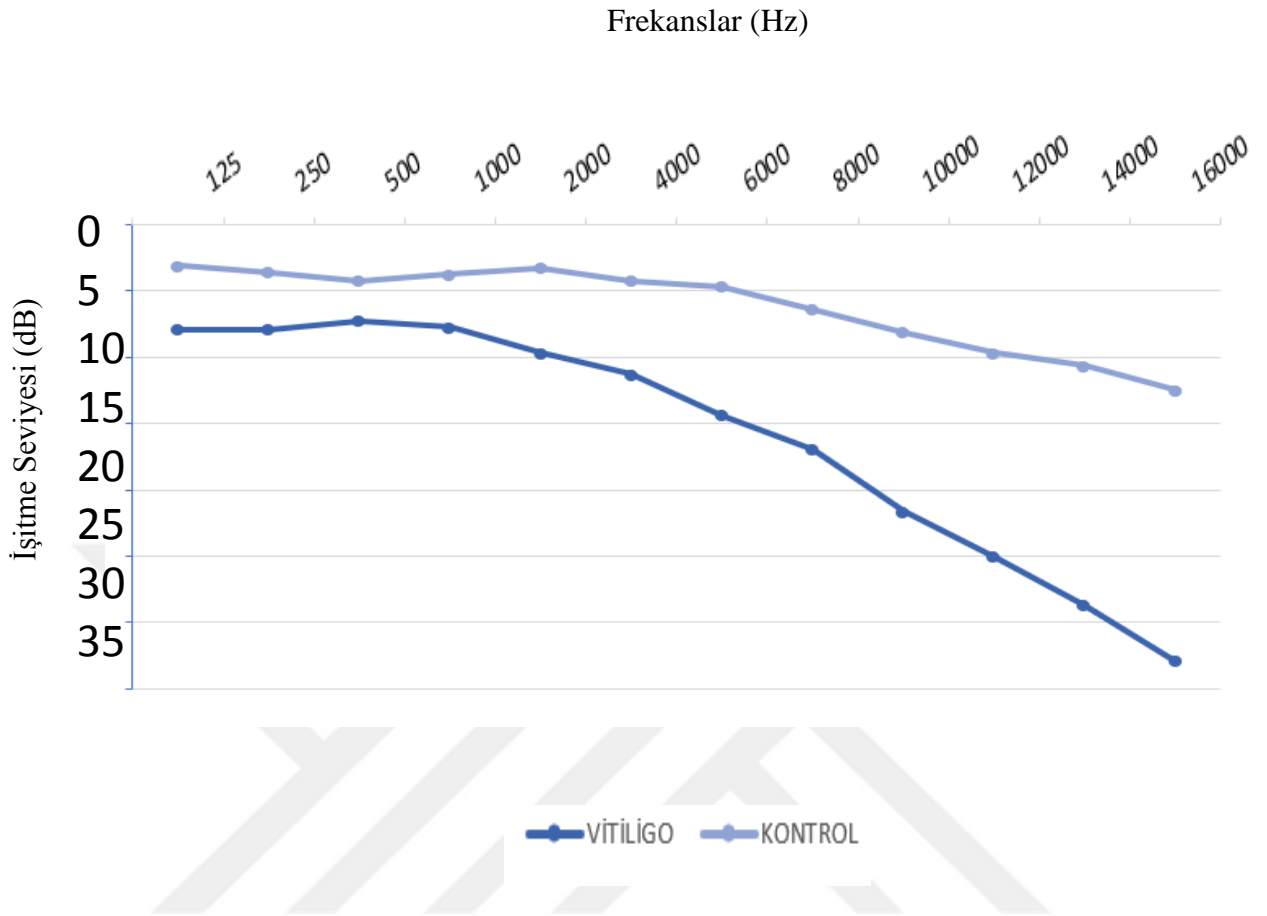
Vitiligo hasta grubumuzda ve kontrol grubumuzda, hava ve kemik yolu işitme eşiklerine bakıldığında saf ses ortalamalarına göre bilateral normal işitme tespit edilmiştir. 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında vitiligo ve kontrol grubu saf ses odyometri ve yüksek frekans odyometri değerleri karşılaştırıldığında, hem sağ kulakta hem de sol kulakta bütün frekanslarda vitiligo hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0,05$).

	Vitiligo	Kontrol	P Değeri	Vitiligo	Kontrol	P Değeri
	Sağ	Sağ		Sol	Sol	
125Hz (Ort ± SD)	7,42±4,05	2,97±3,07	0,000	7,90±5,28	3,13±3,30	0,000
250Hz (Ort ± SD)	6,61±5,22	3,59±3,85	0,012	7,90±5,28	3,59±3,17	0,000
500Hz (Ort ± SD)	7,58±5,14	3,75±4,01	0,002	7,26±4,62	4,22±4,03	0,007
1000Hz (Ort ± SD)	8,39±3,73	2,81±3,57	0,000	7,74±4,25	3,75±4,75	0,001
2000Hz (Ort ± SD)	9,19±4,67	3,28±4,32	0,000	9,68±4,64	3,28±4,32	0,000
4000Hz (Ort ± SD)	11,13±4,60	4,84±3,69	0,000	11,29±4,64	4,22±3,61	0,000
6000Hz (Ort ± SD)	12,10±4,79	5,78±3,83	0,000	14,35±4,60	4,69±3,34	0,000
8000Hz (Ort ± SD)	16,45±6,85	5,78±4,93	0,000	16,94±6,79	6,41±4,44	0,000
10000Hz (Ort ± SD)	20,00±7,95	6,72±6,17	0,000	21,61±9,07	8,13±6,56	0,000
12000Hz (Ort ± SD)	24,52±8,97	8,75±7,07	0,000	25,00±11,47	9,69±8,41	0,000
14000Hz (Ort ± SD)	28,71±12,2 4	10,78±9,25	0,000	28,71±13,47	10,63±9,31	0,000
16000Hz (Ort ± SD)	33,06±14,4 7	12,34±10,62	0,000	32,90±14,70	12,50±10,47	0,000

Tablo 3. Gruplar arası sağ ve sol kulak 125Hz-16000Hz saf ses işitme eşik ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 1. Vitiligo ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sağ kulak saf ses işitme eşik ortalamaları



Grafik 2. Vitiligo ve kontrol grubunun 125Hz-16000Hz sol kulak saf ses işitme eşik ortalamaları

Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Bulguları

Vitiligo ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4’te verilmiştir. Her iki grupta TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında, vitiligolu hastalardan alınan SNR değerleri hem sağ kulakta hem de sol kulakta tüm frekanslarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,05$).

Frekans	Vitiligo	Kontrol	P Değeri	Vitiligo	Kontrol	P Değeri
	Sağ	Sağ		Sol	Sol	
1000 Hz	14,57±3,56	18,79±4,62	0,000	14,25±3,41	18,71±4,64	0,000
1400 Hz	15,06±3,42	20,14±4,35	0,000	14,98±4,38	18,89±5,05	0,002
2000 Hz	14,40±4,27	18,95±5,04	0,000	13,71±3,63	18,48±4,81	0,000
2800 Hz	11,39±5,42	16,48±6,37	0,001	11,54±3,87	16,60±5,84	0,000
4000 Hz	8,90±4,33	14,95±6,28	0,000	9,80±3,88	14,87±6,82	0,001

Tablo 4. Vitiligo ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması

Vitiligo hasta grubunda ve kontrol grubunda medial olivokoklear efferent sistemi değerlendirmek amacıyla her iki gruba kontralateral akustik stimülasyon (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümlerinde supresyon miktarları karşılaştırılmıştır (Tablo 5). Vitiligo hasta grubumuzda hem sağ kulakta hem de sol kulakta 1000Hz, 1400Hz, 2000Hz ve 2800Hz’de supresyon oluşmuş, ancak 4000Hz’de supresyon oluşmamıştır. Kontrol grubumuzda hem sağ kulakta hem de sol kulakta bütün frekanslarda supresyon elde edilmiştir. 4000 Hz’deki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Frekans	Vitiligo (Kontralateral Supresyon)	Kontrol (Kontralateral Supresyon)	P Değeri	Vitiligo (Kontralateral Supresyon)	Kontrol (Kontralateral Supresyon)	P Değeri
	Sağ	Sağ		Sol	Sol	
1000 Hz	2,61±1,76	2,54±1,59	0,856	2,24±2,22	2,21±1,56	0,952
1400 Hz	2,10±1,68	2,15±1,87	0,912	1,97±2,44	2,02±1,85	0,931
2000 Hz	1,75±1,32	2,02±1,51	0,451	2,09±1,77	2,21±1,74	0,778
2800 Hz	1,10±1,57	0,71±1,41	0,301	1,77±1,75	1,01±1,77	0,095
4000 Hz	-1,05±1,36	1,35±1,71	0,000	-1,10±1,13	1,09±1,97	0,000

Tablo 5. Vitiligo ve kontrol grubunun kontralateral supresyon miktar sonuçlarının karşılaştırılması

Vitiligolu 31 hastanın 4'ünde (%13) lokalize vitiligo ve 27'sinde (%87) jeneralize vitiligo mevcuttur. Lokalize vitiligonun sayı azlığı nedeniyle istatistiksel değerlendirme yapılamamıştır. Çalışmamızda işitme kaybı ile cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir (cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi; saf ses odyometriyi, TEOAE ölçümünü, kontralateral supresyon testini etkilememiştir) ($p>0.05$).

5.TARTIŞMA

Vitiligo, fonksiyonel melanositlerin yok edilmesiyle sonuçlanan yaygın, sıklıkla kalıtsal edinilen bir hastalıktır (3,12). Vitiligoda melanosit kaybının olması ve melanin üretiminde düşüşün olması koklear disfonksiyona ve sonrasında sensorinöral işitme kaybına yol açabileceği hipotezi ileri sürülmüştür. Bazı araştırmacılar vitiligo ve sensorinöral işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulamamış olsa da standart saf ses odyogramlar kullanan çeşitli klinik çalışmalar, vitiligo hastalarının %12.5-18.9'unun sensorinöral işitme kaybına sahip olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmalar ayrıca işitme kaybı açısından asemptomatik olan vitiligolu hastaların subklinik koklear patolojiye sahip olduğunu ortaya koymuştur (3,16,87). Vitiligolu hastalardaki bu subklinik koklear disfonksiyon, OAE'lerin olmaması veya anormal OAE'ler ile ortaya çıkmıştır (16). Türkiye'de vitiligo hastalarında MOK (Medial Olivokoklear) refleksine bakılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenlerden dolayı, vitiligo tanısı alanların iç kulak ve işitmenin efferent yolları etkilenimi hakkında bilgi sahibi olmak amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Elde edilen bulgular, vitiligo hastalarında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

Çalışmamızda, vitiligo hastalarında hava ve kemik yolu saf ses ortalamalarına göre bilateral normal işitmenin olduğu tespit edilmiştir. 125 Hz-16000 Hz frekansları arasında bütün frekanslarda vitiligo hastalarının saf ses işitme eşikleri kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Her iki grupta TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında vitiligolu hastalardan alınan emisyon SNR değerleri tüm frekanslarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Her iki grupta da kontralateral akustik stimülasyon verilirken yapılan ölçümde vitiligo grubunda 4000 Hz dışındaki frekanslarda supresyon oluşurken, kontrol grubunda tüm frekanslarda supresyon oluşmuştur. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır. İşitme kaybı ile cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Vitiligo ile ilgili yapılmış çalışmalarda, vitiligonun işitme kaybına sebep olduğu yönünde bulgular vardır. Tosti ve arkadaşları 50 vitiligo hastasından 8'inde (% 16) sensorinöral hipoakuzi tespit etmişlerdir (3,4,86,87). Fleissig ve arkadaşları

sensorinöral işitme kaybını vitiligo hastalarının %68.8'inde, sağlıklı kontrollerin yalnızca %6.3'ünde saptadıklarını ve sensorinöral işitme kaybı prevelansındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (8). Aydoğan ve arkadaşları 57 vitiligo hastasında ve 50 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunda 250-8000 Hz arasındaki odyolojik eşikleri incelemişlerdir. Bu yazarlar, vitiligo hastalarının %14'ünde hafif derecede sensorinöral hipoakuzi bildirmişlerdir (3-5). Sharma ve arkadaşları 180 vitiligo hastasından 34'ünün (%18.89) hipoakuziye sahip olduğunu (31 hastada SNİK, 3 hastada İTİK), buna karşın kontrol grubundaki 60 hastanın 2'sinde (% 3.33) hipoakuzi olduğunu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğunu ifade etmişlerdir (3,4,86). Akay ve arkadaşları, 53 vitiligo hastası ve 50 sağlıklı katılımcı ile yapmış oldukları çalışmada 20 vitiligo hastasında (%37.7) ve sağlıklı katılımcılardan oluşan kontrol grubundaki 50 katılımcının 8'inde (%16) sensorinöral hipoakuzi saptadıklarını belirtmişlerdir (4,13). Angrisani ve arkadaşları, yaptıkları bir çalışmada saf ses odyogram (250 Hz-8000 Hz) sonuçlarına göre vitiligolu 24 hastanın 3'ünde (%12.5) işitme kaybı, 21'inde (% 87.5) normal saf ses odyogram bulduklarını ifade etmişlerdir (3,4). Mahdi ve arkadaşları, 21 vitiligo hastasına ve 20 sağlıklı bireylere saf ses odyometri uygulamışlar. Bu yazarlar, 21 vitiligo hastasının 8'inde (%38) sensorinöral işitme kaybı tespit etmişler ve kontrollerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (88). Al-Mutairi ve arkadaşları, 197 vitiligo hastasının 32'sinde, 100 kişiden oluşan kontrol grubundaki 18 kişide hipoakuzi tespit ettiklerini belirtmişlerdir (12).

Vitiligo hastalarında yüksek frekans odyometri ile ilgili de çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Aslan ve arkadaşları saf ses odyometride (0.25 kHz-8 kHz) vitiligo hasta kulakların %36.4'ünde ve kontrol grubundaki sadece üç (% 6.8) kulakta sensorinöral işitme kaybı, yüksek frekans odyometride (10 kHz-12.5 kHz) vitiligo hasta kulakların %59'unda sensorinöral işitme kaybı tespit ettiklerini belirtmişlerdir (10). Ardıç ve arkadaşları 29 vitiligo hastasına ve 41 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubuna 250 Hz'den 16000 Hz'e kadar odyometri uygulaması yapmışlardır. Bu yazarlar, vitiligo grubunda 4000 Hz ila 10000 Hz arasında saf ses işitme eşik değerlerini kontrol grubuyla karşılaştırıldığında belirgin olarak daha yüksek bulduklarını ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmişlerdir (3,4,10,89).

Bunun dışında işitme kaybı ile vitiligo hastalığı arasında ilişkinin olmadığını süren çalışmalar da bulunmaktadır. Escalante-Ugalde ve arkadaşları çalışmalarında vitiligo ile işitme kaybı arasında bir ilişki bulamadıklarını bildirmişlerdir (5,10,13,89,90). Orecchia ve arkadaşları, çalışmalarında vitiligolu 50 hastanın 4'ünde (%8), kontrol grubundaki 50 kişiden 1'inde (%2) hipoakuzi bulmuşlar ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında sonucun anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (10,89).

Çalışmamızda 125 Hz-16000 Hz arasındaki frekanslarda vitiligo ve kontrol grubu saf ses ve yüksek frekans odyometri ölçümlerinde, bütün frekanslarda, hem sağ kulakta hem de sol kulakta vitiligo hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu bulgulara göre işitme sistemi, vitiligonun hedef sistemlerinden biri olabileceği sonucuna varılmıştır.

Vitiligolu hastalarda yapılan çalışmalarda, kontrol grubuna göre emisyon yanıtları ya düşük elde edilmiş ya da hiç elde edilememiştir. Aslan ve arkadaşları, TEOAE amplitüdlerini vitiligolu hastalarda 4 kHz'de daha düşük bulduklarını ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular, vitiligo hastalarında sensorinöral işitme kaybı prevalansının odyogram ile tahmin edilenden daha yüksek olduğunu ve normal odyogramlı hastaların bile TEOAE tarafından daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç duyabileceğini ifade etmişlerdir (6,10). Bakar Dertlioğlu ve arkadaşları, TEOAE amplitüplerinde anlamlı azalmayı sadece vitiligo grubunda 4 kHz'de bulmuşlardır ve normal odyometrilere rağmen semptomlar ortaya çıkmadan önce TEOAE'nin koklear disfonksiyonu tespit etmede hassas bir test olduğunu ifade etmişlerdir (4). Fleissig ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada vitiligo grubundaki (16 hasta) iki hasta TEOAE testinden geçememişken, kontrol grubundaki (16 katılımcı) tüm katılımcılar TEOAE testinden geçtiklerini bildirmişlerdir (6,8). Angrisani ve arkadaşları, çalışmalarında 24 vitiligo hastasının 3'ünde işitme kaybı, 21'inde normal saf ses odyometri tespit etmişlerdir. Normal saf ses odyometrisi olan hastaların 14'ünde (% 66.7) TEOAE olmadığını; semptomlar ortaya çıkmadan önce TEOAE'nin koklear disfonksiyonu tespit etmek için hassas bir test olduğunu ifade etmişlerdir (3,4).

Bizim çalışmamızda ise her iki grupta TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında vitiligolu hastalardan alınan emisyon SNR değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur (hem sağ kulakta hem de sol kulakta). Bu bulgulara göre, vitiligo hastalığında dış tüylü hücreler hastalık sürecinde etkilenebilmektedir diyebiliriz.

İnhibitör bir yol olan eferent olivokoklear sistem, merkezi sinir sisteminden kokleaya doğru (retrograd) çalışır. Medial olivokoklear lifler, baziler membran hareketini yavaşlatarak işitmede fonksiyon görür. Akustik travmaya karşı işitme sistemini korur, gürültülü ortamda konuşmayı anlamayı arttırır. Matürasyonunu doğumda tamamlayan eferent olivokoklear sistem, otoakustik emisyon testleri ile değerlendirilebilir. İşitsel işlem sırasında eferent sistemin işleyişini anlamak için çeşitli araştırmalar yapılmıştır, ancak bu araştırmalar çoğunlukla olivokoklear liflerin rolü üzerine yoğunlaşmıştır (75,91).

Vitiligolu hastalarda kontralateral supresyon testini yapan bir çalışmaya rastlanmıştır. Angrisani ve arkadaşları (3), yaptıkları çalışmada 24 vitiligo hastasının 6'sında supresyon olmadığını belirtmişlerdir, ancak bu çalışma kontrol grubu içermemektedir. Türkiye'de vitiligolu hastalarda kontralateral supresyon testini yapan herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır; ilk kez bizim çalışmamızda vitiligolu hastalarda kontralateral supresyon testi yapılarak vitiligo hastalarında işitmenin efferent yolları değerlendirilmiştir.

Çalışmamızda, kontrol grubumuzda tüm frekanslarda kontralateral supresyon oluşmuştur. Ancak vitiligo grubunda 1000Hz, 1400Hz, 2000Hz, 2800Hz'de supresyon oluşurken, 4000Hz'de supresyon oluşmadığı görülmüştür. Bu bulgulara göre, vitiligo hastalığının özellikle yüksek frekanslarda işitsel efferent sistemde erken bozulmaya neden olabileceği söylenebilir.

Literatürde işitme kaybı ile cinsiyet ve vitiligo hastalığının süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar mevcuttur. Aslan ve arkadaşları 22 vitiligo hastasının 12'sinde sensorinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir. Vitiligo süresi ile işitme kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu ifade etmişlerdir (10). Sharma ve arkadaşları cinsiyet, hastalık süresi; Elsaied ve meslektaşları hastalık süresi ile işitme kaybı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını bildirmişlerdir.

Bunun sebebinin otik melanositlerin vitiligo başlangıcında etkilenmesi ve daha sonra stabilize olma ihtimali olabilir diye açıklamışlardır (86,88). Tosti ve arkadaşları 50 hastanın 8'inde (% 16) işitme kaybı tespit etmişlerdir. Normal işitsel fonksiyona sahip hastalar ile işitme kaybı olan hastalar arasında hastalık süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (87). Fleissig ve arkadaşları yaptıkları çalışmada vitiligo hastalarının % 68.8'inde, sağlıklı kontrollerin yalnızca % 6.3'ünde sensorinöral işitme kaybı tespit etmişlerdir ve yaş, başlangıç yaşı, cinsiyet, hastalık süresi, vücut alanı, cilt tipi, önceki tedaviler ve aile üyelerindeki vitiligo ile sensorinöral işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtmişlerdir (8). Aydoğan ve arkadaşları, işitme kaybı tespit ettikleri hastaların hastalık süresi bakımından normal işitsel işlevleri olan diğer hastalardan istatistiksel olarak farklı olmadıklarını ifade etmişlerdir (5). Ardiç ve arkadaşları, erkek hastaların kadın hastalara göre daha yüksek frekans aralığında işitme kaybı gösterdiklerini ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir. Vitiligonun önemli bir işitme kaybı faktörü olduğunu ve erkeklerin kadınlardan daha fazla etkilendiğini bildirmişlerdir (4,89). Ardiç ve arkadaşları [1998], Hong ve arkadaşları [2009], işitme kaybı ve vitiligo hastalığının süresi arasında bir ilişki bulduklarını belirtmişlerdir (8). Angrisani ve arkadaşları, çalışmalarında işitme kaybı ile vitiligo süresi, vitiligo türü, cinsiyet ve yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığın bulunmadığını belirtmişlerdir (3). Escalante-Ugalde ve arkadaşları, çalışmalarında işitme kaybı ile hastalığın süresi arasında herhangi bir ilişkinin bulunmadığını ifade etmişlerdir (10,13,90). Gopal ve arkadaşları işitme kaybı ile vitiligo süresi arasında herhangi bir ilişkinin olmadığını belirtmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda da işitme kaybı ile cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda vitiligolu hastalarla kontrol grubu karşılaştırıldığında, vitiligo hastalarında ve kontrol grubundaki kişilerde saf ses odyometride hava yolu ve kemik yolu işitme eşiklerinin normal sınırlarda olduğu tespit edilmiştir. Vitiligo hastalarında 125 Hz-16000 Hz arası işitme eşikleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Vitiligo grubunda emisyon SNR yanıtlarında tüm frekanslarda kontrol grubuna göre düşük amplitüd elde edilmiştir ve 4000Hz frekansında supresyon oluşmadığı görülmüştür. Bu sonuçlar, hipotezimizi

desteklemektedir; vitiligolu hastalarda işitme sistemi etkilenir. İşitme kaybı ile cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda bazı sınırlamalar bulunmaktadır. Bu sınırlamalardan ilki hastaların hastalık öncesi ve süresince yalnızca bir kez işitme değerlendirmelerinin yapılabilmesidir. Diğeri ise, çalışmanın belli bir toplumsal kesiti içermesidir. Vitiligo hastalarında iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara, daha geniş örneklem grubuyla bütün işitsel yolları değerlendiren detaylı çalışmalarla devam edilmelidir.



6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Vitiligolu Hastalarda İşitsel Değerlendirme isimli çalışmamıza katılan 31 vitiligo hastası ve 32 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 63 katılımcıya otoskopik muayeneden sonra odyolojik testler uygulanmıştır. Odyolojik testler sonrasında elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

1. Yaşları 20-50 arasında, vitiligo hastalarının yaşları ortalaması $36,81 \pm 8,36$ yıl, kontrol grubunun yaşları ortalaması $37,44 \pm 7,67$ yıl olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur ($p=0,756$).
2. Katılımcıların tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur.
3. Vitiligo hastalarında saf ses odyometride hava ve kemik yolu işitme eşiklerine (saf ses ortalaması) göre bilateral normal işitme saptanmıştır. Vitiligo hastalarında 125 Hz-16000 Hz frekansları arasındaki işitme eşikleri kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).
4. TEOAE sonuçları her iki grupta karşılaştırıldığında, vitiligolu hastalardan alınan emisyon SNR amplitüd değerlerinde kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüş saptanmıştır ($p<0,05$).
5. Vitiligo hasta grubunda, medial olivokoklear efferent sistemi değerlendirmek için KAS verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümlerinde supresyon miktarları karşılaştırıldığında; 4000 Hz frekans hariç diğer frekanslarda anlamlı derecede supresyon olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
6. Kontrol grubunda, KAS verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümlerinde supresyon miktarları karşılaştırıldığında; tüm frekanslarda anlamlı derecede supresyon olduğu görülmüştür ($p<0,05$).
7. Çalışmamızda işitme kaybı ile cinsiyet ve vitiligo hastalık süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p>0,05$).

8. Elde edilen sonuçlar, vitiligo hastalarında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir.

Bu verilerden yola çıkılarak şu önerilerde bulunabilir;

1. Vitiligolu hastaların çoğu genellikle işitmede asemptomatiktir. Saf ses odyometrisi, vitiligo hastalarının çoğunda normal olmasına rağmen, OAE'lerin düşük elde edilmesi ya da hiç elde edilmemesi, vitiligo hastalarının koklear disfonksiyona yatkın olduğunu desteklemektedir. Bu sebeple vitiligo tanısı konulduğu zaman hastaların odyometrik değerlendirmesi yapılmalı, hastalar olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir.
2. Vitiligo hastalarında iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara, daha geniş örneklem grubuyla bütün işitsel yolları değerlendiren detaylı çalışmalarla devam edilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Speeckaert R, Geel NV. Vitiligo: An update on pathophysiology and treatment options. Springer International Publishing Switzerland-2017. Doi 10.1007/s40257-017-0298-5.
2. Topal I O, Duman H, Güngör S, Kocatürk E, Kuteyla Can P. Evaluation of the clinical and sociodemographic features of turkish patients with vitiligo. *Acta Dermatovenerol Croat*-2016;24(2):124-129.
3. Angrisani RMG, De Azevedo MF, Pereira LD, Lopes C, Garcia MV. A study on otoacoustic emissions and supression effects in patients with vitiligo. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009;75(1):111-15.
4. Bakar Dertlioğlu S, İynen İ, Sapmaz E, Çiçek Posta D. An evaluation of the hearing examinations of vitiligo patients in Turkey. *Bozok Tıp Derg.* 2016;7(2):10-5.
5. Aydoğan K, Turan OF, Onart S, Karadoğan SK, Tunalı S. Audiological abnormalities in patients with vitiligo. *Clinical And Experimental Dermatology*; 17 August 2005. Doi: 10.1111/j.1365-2230.2005.02004.
6. Aagje de Jong M, Adelman C, Gross M. Hearing loss in vitiligo: current concepts and review. *Eur Arch Otorhinolaryngol*-12.10.2016. Doi 10.1007/s00405-017-4452-8.
7. Orecchia G, Marelli MA, Fresa D, Robiolio L. Audiologic disturbances in vitiligo. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*-1989. S:1317-1318.
8. Fleissig E, Gross M, Ophir I, Elidan J, Bdolah-Abram T, Ingber A. Risk of sensorineural hearing loss in patients with vitiligo. *Audiol Neurotol*-2013;18:240–246.
9. Steel KP, Barkway C. Another Role For Melanocytes: Their importance for normal stria vascularis development in the mammalian inner ear. *Development* 107, 453-463 (1989).
10. Aslan S, Serarslan G, Teksöz E, Dağlı S. Audiological and transient evoked otoacoustic emission findings in patients with vitiligo. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery* (2010) 142, 409-414.

11. Özbilen A. Vitiligoda Otoimmünite. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Adana,2007.
12. Al-Mutairi N, Al-Sebeih KH. Late onset vitiligo and audiological abnormalities: is there any association?. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology | 2011-September-October | Vol 77 | Issue 5.
13. Akay BN, Bozkır M, Anadolu Y, Güllü S. Epidemiology of vitiligo, associated autoimmune diseases and audiological abnormalities: Ankara study of 80 patients in Turkey. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology- 2010, 24, 1144–1150.
14. Shelley WB, Ohman S. Epinephrine induction of white hair in aci rats. Journal Of Investigate Dermatology-1969. Vol. 53, No.2.
15. Ortonne JP, Mosher DB& Fitzpatrick TB. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. London: WB. Saunders, 1983, 260-286.
16. Anbar TS, El-Badry MM, McGrath JA, Abdel-Azim ES. Most individuals with either segmental or non-segmental vitiligo display evidence of bilateral cochlear dysfunction. British Journal of Dermatology (2015) 172, pp406–411.
17. Karıncaoğlu Y, Doğan G. Vitiligo: Etiyopatogenez, klinik ve tedavi. T Klin Tp Bilimleri 2001, 21:200-209.
18. Demirel BG, Borlu M. Treatment of vitiligo and new treatment approaches. Turk J Dermatol-2010; 4: 33-39.
19. Ghafourian E, Ghafourian S, Sadeghifard N, Moheb R, Shokoohini Y, Nezamoleslami S, Hamat RA. Vitiligo: symptoms, pathogenesis and treatment. International Journal Of Immunopathology And Pharmacology. Vol.27, no.4,485-489 (2014).
20. Patel S, Rauf A, Khan H, Meher BR. A holistic review on the autoimmune disease vitiligo with emphasis on the causal factors. Biomedicine & Pharmacotherapy 92 (2017) 501–508.
21. Schild M, Meurer M. Vitiligo klinik und pathogenese. Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden, Deutschland, Stiftung zur Förderung der Hochschulmedizin in Dresden, Dresden, Deutschland. Hautarzt 2016 · 67:173–188.

22. Sagi L, Trau H. The koebner phenomenon. Clin Dermatol. Volume29, Issue2, Pages 231-236.
23. Rifaioglu EN, Şen BB, Ekiz Ö. Tatuaj komplikasyonu olarak koebner fenomeni. Psoriasis Tanılı Bir Olgu. Türk Dermatoloji Dergisi 2014;1:244-5.
24. Yılmaz Sukan M. Vitiligo hastalarının psikiyatrik değerlendirmesi ve kronik ürtiker hastaları ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması. Uzmanlık tezi, Sağlık Bakanlığı Bakırköy Ord. Prof. Mazhar Osman Ruh Sağlığı Ve Sinir Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul,2005.
25. Doğan M. Etanercept ve Deksametazonun akustik travma proflaksisindeki etkinliği (hayvan modeli). Doktora tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Isparta,2012.
26. Abbas PJ, Miller CA. Physiology of the auditory system. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3 rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; 1998; 2831–74.
27. Belgin E. Periferik işitme sisteminin anatomisi ve fizyolojisi. Temel Odyoloji (Editör: Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 27-37, 2015.
28. Hızal E. Odyolojinin Temelleri Titreşimlerden Seslere. İşitsel Sinir Sisteminin Fonksiyonel Anatomisi (Yılmaz İ.ed.), 17-46,2010.
29. Seren BB. İşitme engellilerde görsel duyarlılığın uyandırılmış ve olaya bağlı uyandırılmış potansiyeller ile incelenmesi. Uzmanlık tezi, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Konya,2008.
30. Demir S. Romatoid artrit hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Odyoloji Ve Konuşma Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Programı, Ankara,2016.
31. Moller, M. Hearing its physiology and pathophysiology, ch.3. Academic Press, California, 75-74, 2000.
32. Lee, K.J, Essential Otorhinolaryngology. Head and Neck Surgery, Audiology, Tenth Edition, McGraw-Hill Companies, 24-65, 2012.
33. Şahlı AS. Santral işitme sisteminin anatomi ve fizyolojisi. Temel Odyoloji (Editör: Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 39-53, 2015.

34. Judkins RF, Li H. Surgical anatomy of the rat middle ear. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997;117(5):438-47.
35. Brenda L, Lonsbury-Martin, Martin GK, Luebke AE. İşitme ve vestibüler sistemlerin fizyolojisi. In Ballenger JJ, Snow JB, editors. Senocak D, çev. ed. *Otolaringoloji Baş Boyun cerrahisi*. 15. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1996;879-929.
36. Pickles, CF, James O, An introduction to the physiology of hearing (4th ed.), Bingley, UK: Emerald Group Publishing Limited, 215-238, 2012.
37. Cooper J, Lightfoot GA. Modified pure tone audiometry technique for medico-legal assessment. *British Journal of Audiology*, 34(1):37-46, 2000.
38. Belgin E. Saf ses odyometri. *Temel Odyoloji* (Editör:Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 73, 2015.
39. Dowson, SP, McNeill, HA, Torr, GR. The performance and calibration of TDH39 earphones fitted with model 51 and MX41/AR cushions. *British Journal of Audiology*, 25(6):419-422, 1991.
40. Belgin E. Saf ses odyometri. *Temel Odyoloji* (Editör:Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 69-75, 2015.
41. Özkırış M, Kapusuz Z, Günaydın İ, et.al. Does Rheumatoid Arthritis Have An Effect On Audiovestibular Tests?. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2014;271:1383-1387.
42. Yoshinaga-Itano C, Apuzzo ML. Identification of hearing loss after age 18 months is not early enough. *Am Ann Deaf* 1998; 143: 380-7.
43. Belgin E. Konuşma odyometrisi. *Temel Odyoloji* (Editör:Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 77-82,2015.
44. Hart, LA. Development of thai speech audiometry materials for measureing speech recognition thresholds. Prova, Brigham Young University, Master of Science Thesi, 1-54, 2008.
45. Pendrod, JP. Speech threshold and word regocnition /discrimination testing. In: Katz J, Editor. *Handbook Of Clinical Audiology*. Fourth Edition USA, Williams&Wilkins,147-164, 1994.
46. Tsai, K.S, Tseng, L.H., Wu, C.J., Young ST. Development of a mandarin monosyllable recognition test. *Ear & Hear*, 30(1):90-99, 2009.

47. Kırkım G. İmmittansmetrik değerlendirme yöntemleri. Temel Odyoloji (Editör: Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 105-111, 2015.
48. Sezin RK. Normal işitmeye sahip yetişkinlerde multifrekans timpanometri normalizasyon değerleri. Uzmanlık tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Bölümü, Ankara, 2011.
49. Shanks, E. Janet & Diğerleri. (1988). "Tympanometry", American Speech-Language-Hearing Association, August, 1987.
50. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. Arch Otolaryngol, 92: 311-324, 1970.
51. Jerger J, Jerger S, Mauldin L. Studies in impedance audiometry. Arch Otolaryngol/Vol 99, Jan 1974.
52. Kepekçi AH. Timpanogram ve akustik refleksler. Erişim: (www.ahmethamdikepekci.com). Erişim tarihi: 1/3/2018.
53. Budak B. Koklear ve retrokoklear patolojilerin ayırıcı tanısında odyolojik testler. Temel Odyoloji (Editör:Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 351-368, 2015.
54. Northern JL, Gabbard SA. The Acoustic reflex. Chapter 21. In:Katz J. Editor. Handbook of Clinical Audiology. 4 th ed. Baltimore:Williams&Wilkins,300-16, 1994.
55. Şerbetçioğlu B. Otoakustik emisyonlar. Temel Odyoloji (Editör:Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 113-121, 2015.
56. Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function and use. BR Med Bull 2002; 63:223-41.
57. Zenner HP. Motile responses in outer hair cells. Hear Res. 1986; 22:83-90.
58. Külekçi S. Bebek ve çocuklarda objektif ölçüm prensipleri ve ayırıcı tanı. Temel Odyoloji (Editör:Belgin E). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri. 245-253, 2015.
59. Barbara M, Hulcrantz M. (1991). Vascular supply of the endolymphatic sac. a gross and ultrastructural study in the mongolian gerbil under normal and experimental conditions. Acta Otolaryngol. 111 (4). 728-737.

60. Kemp DT. Otoacoustic emissions: concepts and origins. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. *Active Processes and Otoacoustic Emissions in Hearing*. 1 st ed. New York: Springer, 1-38, 2008.
61. Prieve B, Fitzgerald T. Otoacoustic emissions. In: Katz J, Burkhardt R, Medwetzky L, Hood L, eds. *Handbook of Clinical Audiology*. 6th ed. USA: Williams and Wilkins, 497-528, 2009.
62. Dhar S, Hall JW, *Otoacoustic emissions: principles, procedures and protocols*, 8,17,28,33,41,55,88-90, 2009.
63. Norton SJ, Stover LJ. Otoacoustic emissions: An emerging clinical tool. In: Katz J, ed. *Handbook of Clinical Audiology* . 4th ed. USA: Williams and Wilkins, 448-450, 1994.
64. Probst R, Brenda L, Lensbury-Martina, Glen K, Martin A. Review of otoacoustic emissions. *J. Acoust. Soc. Am*, 89(5), 1991.
65. Oysu Ç, Külekçi, M, Kavak L. Kontralateral akustik uyarının spontan otoakustik emisyonlar üzerine etkileri. *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 39(2): 96-101, 2001.
66. Schuknecht HF, *Pathology of the Ear*, Boston, Harvard University Press, 69-72, 1974.
67. Guinan JJ. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hearing*, 27: 589-607, 2006.
68. Cooper, N. P. and J. J. Guinan, Jr. Separate Mechanical Processes Underlie Fast And Slow Effects Of Medial Olivocochlear Efferent Activity. *J Physiol*, 548(1): 307-312, 2003.
69. Wagner W, Heppelmann G, Kuehn M, Tisch M, Vonthein R, Zenner H. Olivocochlear activity and temporary threshold shift-susceptibility in humans. *The Laryngoscope*, 115: 2021-2028, 2005.
70. Chabert R, Guitton MJ, Amram D, Uziel A, Pujol R, et al. Early maturation of evoked otoacoustic emissions and medial olivocohlear reflex in preterm neonates. *Pediatric Research*, 59,2: 305-308, 2006.
71. Varghese GI, Zhu X, Frisina RD. Age-Related Declines In Distortion Product Otoacoustic Emissions Utilizing Pure Tone Contralateral Stimulation In CBA/CaJ mice. *Hearing Research*, 209: 60-67, 2005.

72. Angeli De S, Almedia ML, Sens PM, Comparative study between school performance on first grade children and supression of transient otoacoustic emission, *Otorrinolaringol*, 74, 112-117, 2008.
73. Lauer AM, May BJ, The medial olivocochlear system attenuates the developmental impact of early noise exposure, *J Assoc Res Otolaryngol*, 12(3): 329- 343, 2011.
74. Zhao W, Dhar S. Frequency tuning of the contralateral medial olivocochlear reflex in humans. *J Neurophysiol*, 108(1): 25-30, 2012.
75. Karabulut İ, Karabulut H. Eferent olivocochlear system ve medial olivocochlear refleksi. *Anatolian Journal of Clinical Investigation* Vol. 8 Issue 1, p49, 2014.
76. Collet L, Kemp DT, Veuillet E, Duclaux R, Moulin A, Morgon A. Effect of contralateral auditory stimuli on active cochlear micro-mechanical properties in human subjects. *Hear Res*, 43: 251-62, 1990.
77. Tavartkiladze G, Frolenkov G, Kruglov A, Artamasof S. Ipsilateral suppression of Transient Evoked Otoacoustic Emissions. Robinette M, Glatke T (eds.), in *Otoacoustic Emissions: Clinical Application*, Thieme, New York, 110-29, 1997.
78. Williams, EA., Brookes, G., Prasher, DK. Effects of contralateral acoustic stimulation on otoacoustic emissions following vestibular neurectomy, *Scand Audiol*, 22: 197-203, 1994.
79. Ryan S, Kemp DT, Hinchcliffe R. The influence of contralateral acoustic stimulation on click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Br J Audiol*; 25: 391-97, 1991.
80. Maison SC, Collet L. The Medial Olivocohlear Efferent System in Humans: Structure and Function of Noise, *Scandinavian Audiology*, 28(51),78-84, 1999.
81. Hall JW, *Handbook of Otoacoustic Emissions*, Singular Publishing Group, Thomson Learning, 2-269, 2000.

- 82.** Gürkan S, Şerbetçioğlu B, Kırkım G, Mutlu B, Aktaş M, Durankaya MS. İşitsel nöropatili olgularda kontralateral supresyon uygulayarak efferent sistemin değerlendirilmesi. Türk Otorinolarenoloji XXXV. Ulusal Kongre Özetleri, 2013.
- 83.** Clarke EM, Ahmed A, Parker D, Adams C. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in children with specific language impairment. *Ear Hearing*, 27: 153-160, 2006.
- 84.** Collet L, Veuillet E, Bene J, Morgon A. Effects of contralateral white noise on click-evoked emissions in normal and sensorineural ears: Towards an exploration of the medial olivocochlear system. *Audiology*, 31: 1- 7, 1992.
- 85.** Perrot X, Micheyl C, Khalfa S, Collet L. Stronger bilateral efferent influences on cochlear biomechanical activity in musicians than non-musicians. *Neurosci Lett*, 262: 167- 70, 1999.
- 86.** Sharma L, Bhawan R, Jain RK. Hypoacusis in vitiligo. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* May-June 2004 Vol 70 Issue 3
- 87.** Tosti A, Bardazzi F, Tosti G, Monti L. Audiologic abnormalities in cases of vitiligo. *J Am Acad Dermatol* 1987;17:230-3.
- 88.** Mahdi P, Rouzbahani M, Amali A, RezaiiKhiabanlu S, Kamali M. Audiological manifestations in vitiligo patients. *Iranian Journal of Otorhinolaryngology*. No.1, Vol.24, Serial No.66, Winter-2012.
- 89.** Ardiç FN, Aktan S, Kara CO, Sanli B. High-frequency hearing and reflex latency in patients with pigment disorder. *American Journal of Otolaryngology*, Vol 19, No 6 (November-December), 1998: pp 365-369.
- 90.** Escalante-Ugalde C, Poblano A, De Oca EM, Lagunes R, Saul A. No evidence of hearing loss in patients with vitiligo. *Arch Dermatol*-Vol 127, August 1991; pp:1240.
- 91.** Kalaiah MK, Theruvan NB, Kumar K, Bhat JS. Role of active listening and listening effort on contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *J Audiol Otol* 2017;21(1):1-8.

92. Katz J, Medwetsky L, Burkard R, Hood L. Handbook of Cinical Audiology (8. baskı) Baltimore: Williams and Wilkins, 80-114, 157-184, 2009.
93. www.isitmefizyolojisi.blogspot.com.tr. İşitme organları. Erişim Tarihi:15.03.2018.

