



1993

T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

EKSTRATİMPANİK ELEKTROKOKLEOGRAFİ DEĞERLERİ
ÜZERİNDE NORMAL İŞİTME ve HAFİF DERECE İŞİTME
KAYBI OLAN BİREYLERDE KOKLEAR REZERVİN ETKİSİ

Rezan Ayşe BAYAT

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA, 2016



1993

T.C.

BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
ODYOLOĞİ, KONUŞMA VE SES BOZUKLUKLARI
YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

EKSTRATİMPANİK ELEKTROKOKLEOGRAFİ DEĞERLERİ
ÜZERİNDE NORMAL İŞİTME ve HAFİF DERECE İŞİTME
KAYBI OLAN BİREYLERDE KOKLEAR REZERVİN ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Rezan Ayşe BAYAT

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Hatice Seyra ERBEK

ANKARA, 2016

KABUL VE ONAY

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

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

Tez Savunma Tarihi: 05/09/2016

Tez Konusu:“ Ekstratimpanik Elektrokokleografi Değerleri Üzerinde Normal İşitme ve Hafif Derece İşitme Kaybı Olan Bireylerde Koklear Rezervin Etkisi”

TEZ DANIŞMANI: **Prof. Dr. H. Seyra ERBEK**

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu
Prof. Dr. H. Seyra Erbek
Doç. Dr. Didem Türkyılmaz

Başkent Üniversitesi
Başkent Üniversitesi
Hacettepe 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 02. / 09. / 2016 tarih ve 138... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin başından itibaren Odyoloji ve Konuşma, Ses Bozuklukları programına verdiği emekler ve bana sağladığı bilimsel katkılardan dolayı değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. N. Levent Özlüoğlu' na,

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmam sürecinde tez danışmanlığımı üstlenen, tez konumun belirlenmesi, çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren değerli tez danışmanım, sayın Prof. Dr. Seyra Erbek'e,

Yüksek Lisans programına kabul edildiğim günden itibaren tüm aşamalarda bilimsel ve manevi hiç bir desteğini esirgemeyen, değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Selim Erbek'e,

Yüksek lisans eğitimim süresince bilim alanında bana kattığı öğretiler dışında, insana ve yaşama ait tecrübelerini biz yüksek lisans öğrencileriyle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Gül Güven' e,

Multidisipliner çalışmaların kişiye ve bilime olan katkısını gösteren, Başkent Üniversitesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof. Dr. Ersin Ögüş' e ve Arş. Gör. Yağmur Zengin, Uzm. Tuğçe Şençelikel' e,

Tez sürecim boyunca çalışmamı yürüttüğüm Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz kliniğinde bana destek olan, tecrübelerini benimle paylaşan, sevgi ve dostluklarını esirgemeyen değerli Odyometrist arkadaşlarım Sinem Kapıcıoğlu, Güldeniz Pekcan ve Melike Kürklü' ye,

Tanıştığımız ilk günden itibaren dostlukları ile hep yanımda olan ve eğitimimizin her aşamasında bana destek veren sevgili The Last Ozalit grubu (Hale Hançer, Sermin Kumdakçı, Şule Mıdık, Onur M. Menteşe, Özge Şahin, Ümit Yerli) ve dönem arkadaşlarıma,

Hayatta her koşulda yanımda olan, bu günlere gelebilmem için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan canım ailem Sultan Bayat, Opr. Dr. Reyyan Elif Goner ve Rıdvan Ahmet Bayat'a sonsuz teşekkür ederim.



ÖZET

Rezan Ayşe BAYAT, Ekstratimpanik Elektrokokleografi Değerleri Üzerinde Normal İşitme ve Hafif Derece İşitme Kaybı Olan Bireylerde Koklear Rezervin Etkisi. Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz, Anabilim Dalı. Odyoloji, Konuşma ve Ses Bozuklukları, Yüksek Lisans Tezi. 2016.

Elektrokokleografi (ECoG), kokleanın ve işitme siniri periferik bölümünde elektriksel olayların kaydına dayanmaktadır. Tekniği; test edilen kulağa işitsel bir uyarı verilip ve ortaya çıkan koklear elektriksel cevabın kayıt edilmesine dayanmaktadır.

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda gönüllü, kulak şikayeti olmayan normal işitmeye sahip bireyler ile hafif derecede işitme kaybına sahip bireylerde yürütülmüştür. Çalışmaya katılan bireylere KBB muayenesi, odyolojik testler ve pozisyonel vestibüler testler uygulanmıştır. Çalışmaya katılan bireylere elektrokokleografi testi yapılarak, elde edilen dalgaların SP/AP oranlarına bakılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 88 bireyin 50'si (%56,8) kadınlardan 38'i (%43,2) erkeklerden oluşmaktadır. Çalışmaya kabul edilen 164 kulağın 118'i (%72) kontrol grubu, 46'sı (%28) hafif işitme kayıplı bireylere ait kulaklardır. Çalışmada 82 (%50,0) sağ kulak, 82 (%50,0) sol kulaktan olmak üzere toplam 164 kulaktan ölçüm alınmıştır. Çalışmaya kabul edilen kulakların 95'i (%57,9) kadın, 69'u (%42,1) erkek bireylere aittir. Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşları $37,28 \pm 7,983$ yıldır. Gruplara göre yaş dağılımları incelendiğinde kontrol grubu ortalama $36,49 \pm 8,001$ yıl iken, hafif derecede işitme kaybı olan bireylerin medyan yaşları 38(26-50) yıl olarak bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen kulakların saf ses işitme seviyeleri; normal veya hafif derecede işitme kaybı olarak izlenmiştir. 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'de normal işitmeye sahip kulakların işitme eşikleri sırasıyla 10, 10, 5, 5, 5, 5, 10, 5 dB, hafif derecede işitme kaybı olan kulakların işitme seviyeleri ise 20, 20, 20, 25, 30, 30, 30, 25 dB olarak bulunmuştur. İki gruba objektif işitme değerlendirimi için distorsiyon

ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) testi yapılmıştır. Normal işitmeye sahip kulaklarda ekstratimpanik yapılan elektrokokleografide SP/AP oranı $0,37\pm 0,149$ bulunurken, hafif derecede işitme kaybı olan olgularda SP/AP oranı $0,49\pm 0,149$ olarak bulunmuştur. SP/AP oranı kontrol grubunda normal dağılım gösterirken, hafif derecede işitme kayıplı grupta normal dağılım göstermemiştir. Çalışmaya dahil edilen 164 kulağın SP/AP ortalaması $0,40\pm 0,159$ olarak bulunmuştur. SP/AP açısından hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulaklar karşılaştırıldığında hafif derecede işitme kayıplı kulaklarda SP/AP oranı daha yüksektir. Hafif derece işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların SP/AP dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=3,889$, $p<0,001$). Çalışmaya dahil edilen normal işitmeye sahip (kontrol) 118 kulağın her frekanstaki işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu ilişkiler istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışmaya dahil edilen hafif derecede işitme kaybına sahip 46 kulağın işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişkileri her frekanstaki işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu ilişkiler istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır.

Elde edilen veriler, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı kliniğinde, normal işitmeye sahip bireylerde elektrokokleografi (ECoG) değerlerini saptayarak, ileri çalışmalarda normatif data olarak kullanılmak ve hafif dereceli işitme kayıplı bireylerde ECoG değerleri ile karşılaştırma yaparak ECoG etkinliğini belirlemede kullanılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Elektrokokleografi, ECoG, distorsiyon ürünü otoakustik emisyon, DPOAE, hafif derece işitme kaybı

ABSTRACT

Rezan Ayşe BAYAT, The Effect of Coclear Reserve On Extratympanic Electrocochleography Values With Normal Hearing And Mild Hearing Loss Individuals. Başkent University, Health Sciences Institute Department of otorhinolaryngology audiology. Speech and Audio Disorders Master's Thesis. 2016.

Electrocochleography (ECoG) is a method for recording the electrical potentials of cochlea and peripheral part of auditory nerve. Technically; electrical response of cochlea and auditory nerve recorded after a given an acoustic stimuli.

This study was conducted in Baskent University Hospital, Ear- Nose- Throat department. Volunteers with normal hearing and mild hearing loss were involved in this study. All participants' were undergone ENT examination, audiological testing and vestibular tests. Electrocochleography applied to participants and SP/AP values were recorded.

Eighty eight participants, 50 (56,8%) female and 38 (43,2%) male, were involved in this study. Sum of 164 ears, 118 (72%) controls and 46 (28%) with mild hearing loss, 82 (50%) right and 82 (50%) left ears, were evaluated. Ears involved in this study belongs to 95 (57,9%) females and, 69 (42,1%) males. Mean age of participants was $37,28 \pm 7,983$ years, control group was $36,49 \pm 8,001$ years and median age of study group was 38(26-50) years.

Hearing thresholds of 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz of control group were 10, 10, 5, 5, 5, 5, 10, 5 dB respectively and study group were 20, 20, 20, 25, 30, 30, 30, 25 dB respectively. Both groups underwent distortion production otoacoustic emission (DPOAE) for objective evaluation of hearing level.

Mean SP/AP value of normal ears was $0,37 \pm 0,149$ which shows normal distribution and mean SP/AP value of ears with mild hearing loss was $0,49 \pm 0,149$ that does not show normal distribution. Mean SP/AP value of all ears participated in this study was $0,40 \pm 0,159$. Difference between study and control group of SP/AP values distribution

were with 95% confidence statistically significant (Mann Whitney $z=3,889$, $p<0,001$). Correlation between hearing levels and SP/AP values analysed and found no correlation in both groups.

Data of this study will be used in further studies of Baskent University ENT Department as normative values.

Key words: Electrocochleography, ECoG, distortion production otoacoustic emission, DPOAE, mild hearing loss



İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR VE SİMGELER.....	xii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xiii
TABLolar DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Elektrokokleografi Tanım ve Tarihçesi.....	2
2.2. Koklea Anatomisi.....	4
2.2.1. Tüylü duyu hücrelerinin innervasyonu	7
2.3. İç Kulak Fizyolojisi	8
2.4. Uyarılmış Potansiyeller	10
2.4.1. Uzak saha potansiyelleri	11
2.4.2. Yakın saha potansiyelleri.....	11
2.5. Elektrokokleografi Komponentleri.....	12
2.5.1. İstirahat potansiyeli.....	12
2.5.1.1. İntrasellüler potansiyeller	13
2.5.1.2. Endokoklear potansiyeller	13
2.5.2. Aksiyon Potansiyeli	13
2.5.3. Koklear mikrofonicler	15
2.5.4. Sumasyon potansiyeli	16
2.6. Elektrokokleografi Kayıt Metodu	18
2.6.1. Elektrodlar.....	18
2.6.1.1. Transtimpanik kayıt.....	18
2.6.1.2. Ekstratimpanik kayıt.....	18
2.6.1.3. Timpanomembranik kayıt.....	19
2.6.1.4. Kulak kanalı derisinden kayıt.....	19

2.6.2. Kulaklıklar	19
2.6.3. Uyarın tipi ve süresi	20
2.6.4. Uyarın sıklığı (rate)	20
2.6.5. Polarite	20
2.6.5.1. Alternan polarite	20
2.6.5.2. Kondensasyon (pozitif) polarite	21
2.6.5.3. Rarefaksiyon (negatif) polarite	21
2.6.6. Analiz zamanı	21
2.6.7. Filtre ayarları	21
2.7. Elektrokokleogramların Değerlendirilmesi	22
2.7.1. Amplitüd analizleri	22
2.7.2. Latans Analizleri	23
2.7.3. Eğri Altında Kalan Alan Analizleri	23
2.8. İşitme Kaybı ve Elektrokokleografi	24
2.9. Elektrokokleografi Kullanım Alanları	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Hasta Seçimi	27
3.1.1. Kontrol grubu	28
3.1.2. Deney grubu	28
3.1.3. Çalışma dışı bırakma kriterleri	29
3.2. Kulak Burun Boğaz Muayenesi	29
3.3. Saf Ses Odyometri ve Konuşma Odyometrisi	30
3.4. Dix- Hallpike Manevrası	31
3.5. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon (DPOAE)	32
3.6. Elektrokokleografi (ECoG)	32
3.7. Veri Değerlendirme ve İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	36
4.1. Demografik Özellikler	36
4.2. Odyolojik Değerlendirme	38
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR	50

KISALTMALAR VE SİMGELER

ABR	: İşitsel uyarılmış potansiyeller
AP	: Aksiyon potansiyeli
BAEP	: Brainstem auditory evoked potential (Beyinsapı İşitsel Uyarılmış Potansiyel)
CM	: Koklear mikrofonik
dB	: Desibel
DPOAE	: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon
ECOG	: Elektrokokleografi
EEG	: Elektroensefalografi
ELH	: Endolenfatik hidrops
ET	: Ekstratimpanik
HL	: İşitme seviyesi
Hz	: Hertz
HP	: High pass filtre
kHz	: Kilo Hertz
LP	: Low pass filtre
MCL	: En rahat ses seviyesi
MH	: Meniere hastalığı
ms	: Milisaniye
OAE	: Otoakustik emisyon
SD	: Konuşmayı ayırdetme oranı
SP	: Sumasyon potansiyelini
sn	: Saniye
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SRT	: Konuşmayı alma eşiği
TM	: Timpanomembranik
TT	: Transtimpanik
UCL	: Rahatsız edici ses seviyesi
μV	: Mikro volt
mV	: Mili volt

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.	Kokleanın dikey kesiti	5
Şekil 2.	Korti Organı Anatomisi	6
Şekil 3.	Korti organının çalışma mekanizması	9
Şekil 4.	Tüy hücrelerinin tepe kısımlarında bulunan stereosilyaların elektron mikroskopundaki görünüşleri	10
Şekil 5.	Elektrokokleografi ve beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyel testine ait traseler.....	14
Şekil 6.	Elektrokokleografi komponentleri.....	17
Şekil 7.	Ekstratimpanik yerleşim	18
Şekil 8.	Amplitüd analizi	22
Şekil 9.	Eğri altında kalan alan analizi.....	24
Şekil 10.	Odyometrik değerlendirme	30
Şekil 11.	Dix- Hallpike manevrası.....	31
Şekil 12.	Elektrokokleografi testinde kullanılan malzemeler	32
Şekil 13.	Extratimpanik elektrokokleografi uyaran ve kayıt parametreleri	34
Şekil 14.	Çalışmaya dahil edilen kulakların cinsiyete göre dağılımı.....	36
Şekil 15.	Çalışmaya dahil edilen kulakların gruplara göre dağılımı.....	37
Şekil 16.	Çalışmaya dahil edilen kulaklara göre olguların dağılımı (82 sağ kulak, 82 sol kulak).....	37
Şekil 17.	Frekansa özgü işitme seviyeleri.....	39
Şekil 18.	Gruplara göre SP/AP oranı	41

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. İşitme seviyelerine göre SP/AP değerleri	23
Tablo 2. İşitme Kaybının Dereceleri	28
Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen kulakların işitme seviyeleri	38
Tablo 4. Normal işitmeye sahip kulaklar ile hafif derecede işitme kaybı olan kulaklara ait SP/AP	40
Tablo 5. Frekanslarda llen 164 kulağa ait işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki korelasyon katsayıları.....	42
Tablo 6. Frekanslarda llen 118 kulağa ait işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki korelasyon katsayıları.....	43
Tablo 7. Frekanslarda llen 46 kulağa ait işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki korelasyon katsayıları.....	44

1. GİRİŞ

Elektrokokleografi (ECoG), ani ses uyaranları karşısında işitme siniri periferik bölümü ve kokleada ortaya çıkan potansiyellerin incelenmesi temeline dayanan yakın saha potansiyellerindendir. ECoG klinikte hem işitme düzeyinin ön görülmesinde, hemde nörootolojik hastalık tanısında kullanılmaktadır. Yöntemin objektif ve non-invaziv olması ile hastanın subjektif katılımına gerek duyulmaması ayırıcı tanıda sıklıkla başvurulmasına neden olmaktadır. ECoG'nin sık kullanılmasının nedenleri arasında, koklear fonksiyonları kesin olarak ortaya koyması, yöntemin maskeleye gerek duyulmadan yapılması, cevapların kısa sürede alınmasını sağlayan hızlı bir yöntem olması, koklear fonksiyon değişikliklerine karşı duyarlı olması nedeniyle değişikliklerin dakika dakika izlenmesi, introperatif koklear fonksiyonların monitorizasyonunda kullanılması, periferik işitme alanlarına yönelik uygulanan operasyonlar sırasında kokleanın ve koklear sinirin fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve monitorizasyonunda kullanılması, tüy hücrelerinin yapı ve fonksiyonları hakkında bilgi vermesi, perilenfteki bozukluklar hakkında spesifik bilgi vermesi sayılabilir. Bu kullanım alanları ve avantajları göz önüne alındığında ECoG, test edilmesinde güçlük çekilen yetişkinlerin ve multipl özürlü veya hiperaktif çocuklarda işitmelerinin değerlendirilmesinde, ABR testi ile birlikte retrokoklear lezyonların konfirme edilmesinde kullanılan ayırıcı yöntemlerdendir (3).

ECoG kayıt tekniği ve kullanılan parametreler için ulusal veya uluslararası herhangi bir standart belirlenmemiştir. Bu nedenle, her klinik kendi kayıtlama aletine ve test ortamına özel standartlarını oluşturmalıdır (3).

Bu çalışmanın amacı, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı kliniğinde, normal işitmeye sahip bireylerde elektrokokleografi (ECoG) değerlerini saptayarak, ileri çalışmalarda normatif data olarak kullanılmak ve hafif dereceli işitme kayıplı bireylerde ECoG değerleri ile karşılaştırma yaparak ECoG etkinliğini belirlemede kullanılacaktır.

H0: SP/AP oranı ile işitme eşikleri arasında korelasyon vardır.

H1: SP/AP oranı ile işitme eşikleri arasında korelasyon yoktur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Elektrokokleografi Tanım ve Tarihçesi

Yakın saha potansiyellerinden biri olan “Elektrokokleografi (ECoG)”, akustik uyararı takiben, kokleanın ve işitme siniri periferik bölümündeki elektriksel olayların kaydına dayanan objektif bir yöntemdir. Kronolojik sıraya göre elektrokokleografinin (ECoG) gelişimine bakacak olursak; 1926’da Adrian; hayvanlarda yaptığı çalışmalarda sensöriyal sinirlerdeki aksiyon potansiyellerini (AP) ilk defa kayıt altına almıştır. 1930’da Wever ve Bray; ses uyaranları karşısında kokleada meydana gelen koklear mikrofonikleri (CM) ilk kez kendi koklealarında yapılan çalışmalar ile ortaya koymuşlardır. 1935’te Fromm; ses uyaranlarına karşı meydana gelen CM’leri ilk kez insanda, yuvarlak pencereden kayıt almıştır. 1935’te Davis ve Derbyshire; hayvanlarda yaptıkları çalışmalarda yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla ilk kez AP kayıtlarını elde etmişlerdir. 1938 ve 1939 yıllarında Andrew; insanda transtimpanik (TT) olarak yuvarlak pencereden CM’ler elde etmiştir. 1941’de Pearlman ve Case; insanda yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla CM elde edip fotoğraflamışlardır. 1947’de Lempert; insanlarda yaptığı çalışmalarda yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla CM elde etmiş ve kokleogram terimini ilk defa kullanmıştır. 1950’de ise iğne şeklindeki elektrodun kulak zarından geçirerek promontoriuma yerleştirmiştir. 1950 yılında Davis; hayvanlarda summasyon potansiyelini (SP) bulmuştur. Bu çalışmalar ışığında 1930-1950 yılları arasında yapılan çalışmalar ECoG’nin ilk çağını oluşturmuş ve 1959’a kadar çalışmalar nispeten azalmıştır.

Elektrokokleografi üzerine yapılan çalışmalar, 1953 yılında Tasaki tarafından devam etmiş ve hayvanlarla yaptığı çalışmalarda işitme sinir liflerindeki aksiyon potansiyellerini keşfetmiştir. 1954’te Goldstein; hayvanlarda SP’yi keşfetmiştir. Yine Tasaki 1954’te hayvanlarda SP üzerine çalışmalar yapmıştır. 1959’da Ruben; işitme kaybı olan bireylerde yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrodlardan CM kayıtlarını almış çalışmalarına, 1960 yılında kulak patolojisi olan bireylerde yuvarlak pencereye yerleştirdiği elektrodlardan AP kayıtlarını elde ederek devam etmiştir. Ruben 1963’te ise; uyaranlar karşısında işitme sinirinde ortaya çıkan toplam AP’leri kaydetmiştir. 1964’te Bordley; aksiyon potansiyelinin yüksek şiddet düzeylerine ait kayıtlarını

literatüre kazandırmıştır. Tüm bu gelişmeler ECoG'nin ikinci dönemini oluşturmuş ve bu dönemde CM'nin daha net ölçülebilmesi ve sadece yüksek şiddet düzeylerinde olmak üzere AP'nin net kayıtlarının yapılması sağlanmıştır.

1967'de Portmann'nın yaptığı çalışma elektrokokleografinin üçüncü dönemini başlatmıştır. Portmann yaptığı çalışmada promotorium kayıtlarını kullanmıştır. Bu yöntem günümüzde transtimpanik (TT) yöntem olarak bilinmektedir. Yanıtların elde edilmesinde bilgisayar sistemi kullanmış ve uyaran olarak klik uyaran kullanmıştır. Klik uyaranlara karşı eşik üstü koklear davranış hakkında bilgiler sonucunda rekrütman olayını ECoG ile ortaya koymuştur. 1967'de Yoshie; AP kayıtları ilk defa dış kulak yolundan elde etmiştir. Aynı yıl içerisinde; promontoryuma yerleştirilen TT elektrodlar ile CM kayıtları insandan elde edilmiştir. 1967'de Sohmer ve Feinmesser; cerrahi olmayan teknik geliştirmişlerdir. Bu yöntem günümüzde ekstratimpanik (ET) yöntem olarak bilinmektedir. Bu yöntemin keşfedilmesi ile klik uyaranlara karşı dış kulak yolundan ve promotoriumdan elde edilen kayıtlar karşılaştırılmıştır. 1967'de Salomon ve Eberling; dış kulak yolundan kayıt tekniklerini geliştirmişlerdir. 1968'de Aran ve Yoshie; insanlarda promontoryuma yerleştirilen TT elektrod ile AP kayıtları elde etmişlerdir. 1969'da Aran çalışmalarını çocuklar üzerinde yapmış ve promontoryuma yerleştirilen TT elektrod ile AP kayıtları elde etmiştir. 1970 yılında Coats ekstratimpanik yöntemi kullanarak AP kayıtlarını elde etmiştir. 1971'de Salomon ve Elberling yaptıkları çalışmaları geliştirerek insanda dış kulak yoluna yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla AP kayıtlarını elde etmişlerdir. 1972 ile 1973 yıllarında yaptıkları çalışmalarda Eggermont ve Odenthal; klik uyaran yerine tone bursts kullanılmıştır. Böylece frekansa özgü eşik saptanması daha net elde edilmiştir. 1974'te Coats; dış kulak kanalına yerleştirilen elektrodlar aracılığıyla CM, SP, AP kayıtları elde etmiştir. Coats 1974'te Cullen ile yaptıkları çalışmada AP kayıtlarını kulak zarından, sert damaktan kaydetmişlerdir. Böylece hem periferik hem de santral yanıtlar elde edilmiştir. 1974'te Eggermont, 1977'de Gibson; Meniere hastalığı (MH) tanısında ECoG yöntemini kullanmıştır. 1974'te Berlin; insanda TM kayıtlama yöntemi kullanmıştır. Arlinger ise 1977 yılında kemik stimülasyonu verilerek cevaplar elde etmiştir. Elektrokokleografi tarihinin üçüncü döneminde, MH teşhis ve tanısı hakkında birçok çalışma yapılmış ve objektif tanılama yöntemi olarak ECoG kullanılması yaygınlaşmıştır. Günümüze yaklaştığımızda, elektrokokleografi ile

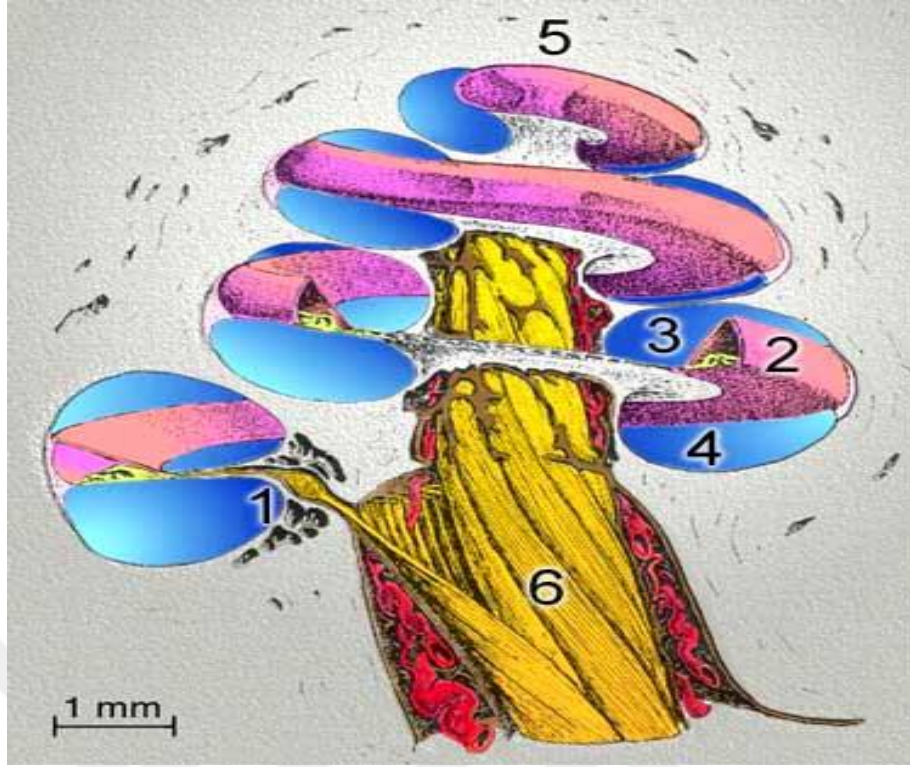
birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalar ışığında 1985'te Yanz ve Dodds, 1988'de Ruth, 1989'da Schwaber ve Hall daha önce elde edilen verileri, yöntemin avantaj ve dezavantajlarını göz önüne alarak sistem gelişmesine katkı sağlamışlardır (1,2, 3,4,5). Günümüzde ECoG, Meniere hastalığı (MH), endolenfatik hidrops (ELH) tanısında, benzer hastalıkların teşhis ve tedavi stratejilerini monitorize etmek ve ölçmek amacıyla, koklea ve VIII. sinir değerlendirilmesinde, auditorial operasyon sırasında koklear fonksiyonları moniterize etmede kullanılmaktadır.

2.2. Koklea Anatomisi

İç kulağın ön kısmında bulunan, primer işitme organı olarak kabul edilen koklea kemik labirentin salyangoza benzeyen kısmıdır. Ortasında bulunan koni şeklinde kemik modiolus adı ile adlandırılır. Bu koninin çevresinde yaklaşık 30 mm uzunluğunda, giderek azalan çapı ile kendi üzerine iki tam ve bir $\frac{3}{4}$ tur sarılı ve apekte sonlanan ductus cochlearis bulunmaktadır ve bu yapı iç duvar olarak görev yapmaktadır (6,7,11).

Kokleanın merkezinden dikey bir kesit alındığında (Şekil 1), içerisinde içi sıvı dolu üç tane tüp şeklinde yapı bulunur ki bu yapılar yukarıdan aşağı doğru şöyle sıralanmaktadır (6);

1. Skala vestibüli
2. Skala media- ductus koklearis
3. Skala timpani



Şekil 1. Kokleanın dikey kesiti

Şekil 1’de (25); kokleanın üçlü kanal sistemi ve sarmal yapısı net olarak görülmektedir. Skala vestibuli (3) ile skala timpani (4) arasında yer alan skala media (2) ve içindeki korti organına bağlı sinirler, tüm koklea boyunca spiral ganglion (1) adı verilen ganglionlarla kokleadan ayrılırlar. Bu ganglionların uzantıları daha sonra kokleanın orta kısmında sarı renkte kalın bir sinir lifi demeti olan koklear siniri (işitme sinirini) (6) oluştururlar. Bu sinir, hem kokleadan gelen gelen sese bağlı duyu sinyallerini beyin ve ilişkili merkezlere taşır, hem de koklea aktivitesini düzenlemek üzere merkezi sinir sisteminden gönderilen sinyalleri merkezden kokleaya iletmekle görevli sinir liflerini içerir.

Skala vestibüli- oval pencere ile bağlantılıdır- ve skala timpani- orta kulak ve yuvarlak pencere ile bağlantılıdır- perilenf adı verilen sodyum oranının yüksek, potasyum oranının ise düşük olduğu bir sıvı ile doludur ve bu iki yapı en üst kısmı birleşerek helikoterma adı verilen yapıyı oluşturur (7).

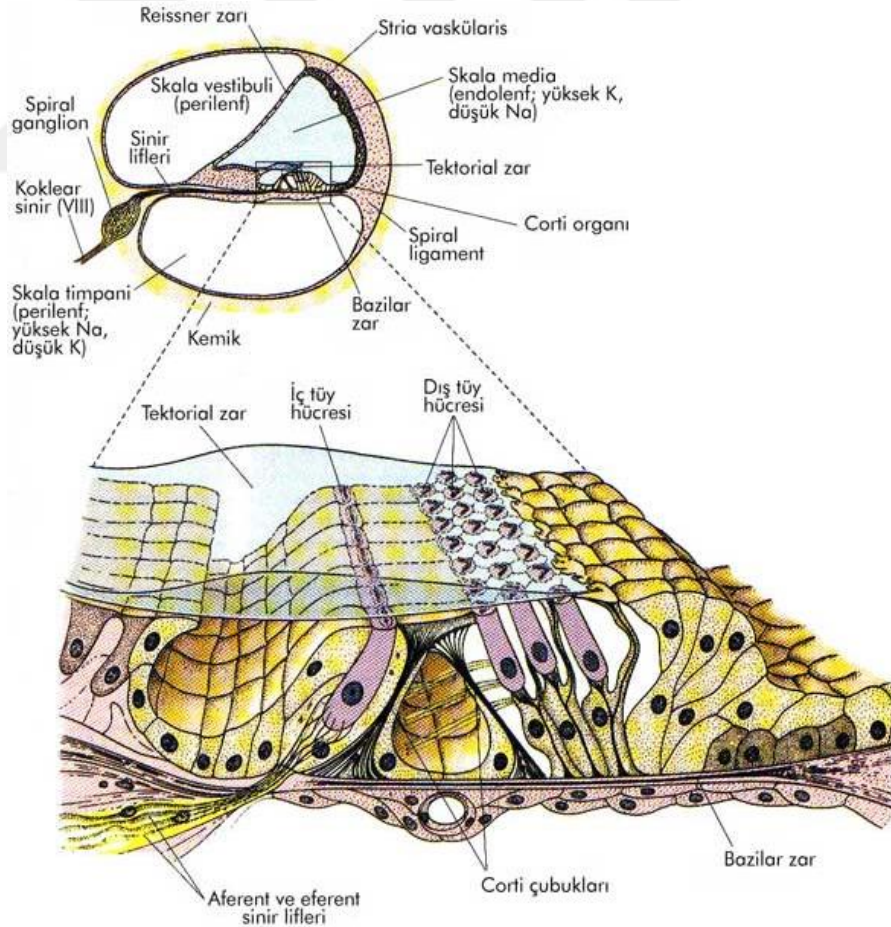
Scala media ise kapalı bir uç halinde helikotremada sonlanır ve stria vaskularis olarak adlandırılan özel damar ağının aktivitesine bağlı olarak sentezlenip salgılanan

endolenf adı verilen potasyum oranının yüksek, sodyum oranının düşük olduğu ve intrasellüler sıvı ile doludur (6,7,11).

Reissner's membranı; koklea kesitlerinde üçgen şeklinde görülen ductus koklearisi oluşturur. Scala media ve scala vestibüli arasında bulunur. Bu yapı sayesinde endolenf ve perilenf arasında aktif transport mekanizması aracılığı ile iyon ve metabolit alışverişi sağlanmaktadır.

Baziller membran; skala media ile skala timpani arasında yer almaktadır. Toplamda 34 mm uzunluğundadır ve apikal uçta daha geniş ve gevşek iken, bazal ucu daha dar ve serttir (bazal uç 0.04 mm, apikal uç 0.5 mm'dir) (3,9,12,16,20). Kalınlaştığı yere ligamentum spiralis ossea adı verilmektedir.

Baziller membran üzerinde iç ve dış saçlı hücreler olmak üzere iki tip sensorial hücre bulunmaktadır. Bu hücreler, tektorial membran ile temastadır. Baziler membranın en çıkıntılı olduğu yere korti organı adı verilir.



Şekil 2. Korti Organı Anatomisi

Korti organı (Şekil 2); işitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Nörosensöriyel hücrelerin baziller membran üzerinde yerleştiği bölüme verilen addır (26).

Korti organında; ses titreşimleri nöroepitelial hücreler aracılığı ile elektriksel potansiyellere dönüşür. Yani perilymdeki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektrikli akımlara dönüştüren yapıdır. Transduksiyonda rol alır. Dıştan içe doğru yapıları sıralanacak olursa; Hensen hücreleri, dış korti tüneli, 3-4 sıra tüylü hücre dizisi, Deiters hücreleri, Nuel aralıkları, dış sütun (pilar) hücreleri, iç titreşim tüylü hücreler, iç parmaklı hücreler, iç sınır hücreleri şeklindedir. Dış kısmında dış saçlı hücreler ve iç kısmında iç saçlı hücreler bulunmaktadır. Toplam saçlı hücre sayısı 16000-20000 arasındadır. İç saçlı hücreler ve yaklaşık 5000 kadardır ve tek sıralıdır. Dış saçlı hücreler ise 3-4 sıralıdır. Saçlı hücrelerin üzerinde titreşim tüyleri (stereosilia) bulunmaktadır. Titreşim tüyleri kendi aralarında bir düzen içinde sıralanmışlardır. İç saçlı hücrelerde bu düzen, ductus cochlearise paralel, dış saçlı hücrelerde ise 'W' veya 'V' şeklindedir. Titreşim tüyleri tektorial membran ile iletimdedir.

Tektorial membran; dış saçlı hücrelerin üzerini örten ve jel kıvamında bir madde içeren yapıdır. İç saçlı hücreler ise tektorial membran içine gömülü değildirler. Titreşim tüylerinin akustik enerji yolu ile hareketi, hücre içinde elektriksel potansiyelleri değiştirmekte ve stimülasyon oluşturmaktadır.

Sensöriyel hücreler; hücrelerin arasında Deiters, Cladius, Hensen adı verilen destek hücreleri bulunmaktadır. Sensöriyel hücrelerin her birinin alt yüzünden sinir fibrilleri çıkar. Bu sinir lifleri kümeler oluşturarak, Habenula perforata yolu ile kemik spiral laminaya giderler ve modiolusta bulunan işitme ganglionunda sonlanırlar. Bu gangliona Spiral ganglion ismi verilir. İç ve dış titreşim tüylü hücreleri etkileyen sinir lifleri, spiral ganglionda yerleşmişlerdir (6,7,11).

2.2.1. Tüylü duyu hücrelerinin innervasyonu

Koklea'ya ulaşan lif tipleri; otonom lifler, afferent lifler, efferent lifleridir. Otonom sinir sistemine ait liflerin koklea içinde varlığı gösterilemese de bu tip liflerin kan damarları, modiolus ve spiral laminada varlığı bilinmektedir (8, 9).

Afferent lifler; beyine kokleadan kaynaklanan sensöriyel bilgiyi ileten liflerdir. Afferent liflerin %95'i iç saçlı hücreler ile iletişim halindedir. Efferent lifler; beyin

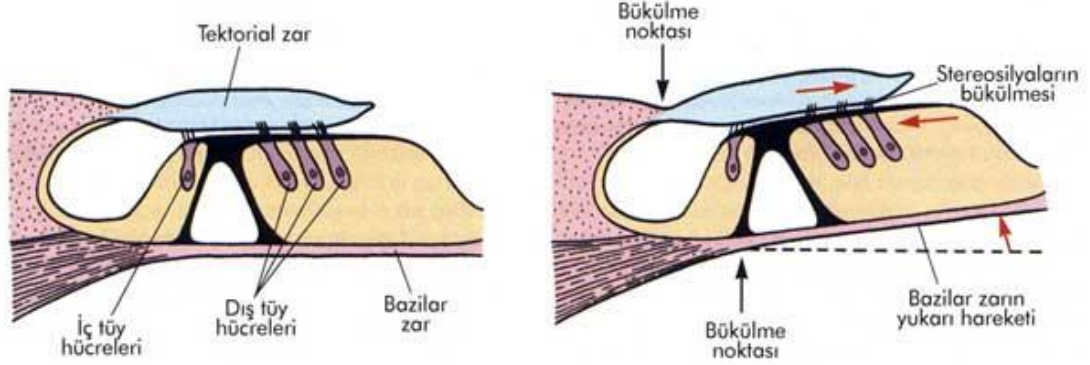
sapından kokleaya bilgiyi ileten liflerdir. Afferent ve efferent liflerin işitmedeki önemi; elektromotilite, elektriksel uyarılara karşı biçim (boy) değiştirebilme özelliğidir. Yani DTH'lerinin boyu efferent sinirlerden aldıkları uyarılarla depolarizasyonda kısalırken, hiperpolarizasyonda uzar. Bu sayede DTH'ler baziler membranın hareketine mekanik bir enerji sağlayarak ses sinyalinin sinirsel sinyale dönüştürülme sürecine katkıda bulunurlar. Ayrıca efferent sinirler aldıkları ses uyarısının büyüklüğüne göre afferent sinirler üzerinde duraklatıcı (inhibitor) etki göstererek, iç kulak duyu hücrelerinin uyarılmalarını azaltabilirler. Bu da korti organının ses algılama miktarını ihtiyaca göre düzenlemeyi sağlar şeklinde açıklanabilir.

Spiral gangliondan çıkan sinir lifleri Nervus cochlearis'i oluştururlar. Sekizinci kranial sinir koklear liflerininin büyük bir çoğunluğu afferent fibrilleri taşımaktadır. N. cochlearis; iç kulak yolunda, N. vestibularis ile birlikte 8. kafa çiftini oluşturur. Diğer adıyla N. statoacusticus, ponsun alt kısmında beyin sapına girerek, dorsal ve ventral koklear çekirdekler ile sinaps yapar. Sinir uçlarının, koklear nucleustalarda, kokleayı yansıtan bir düzende sonlandıkları gösterilmiştir. Koklear nukleustan çıkan 2. nöronlar, orta hattı çaprazlayarak karşı taraf superior olivary kompleks'te veya lemniscus laterale'de biter. Bir grup nöron da çaprazlaşmadan, aynı taraf superior olivary kompleks ve lemniscus laterale'ye ulaşırlar. Lifler lemniscus lateraleden sonra; colliculus inferior ve medial geniculate body'de sonlanır. Her iki colliculus inferior arasında bağlantılar vardır. Medial geniculate body, primer işitme merkezi olarak bilinmektedir. Kortekse doğru seyreden lifler, temporal lob Heschl Gyrus'unda sonlanır. Bir kısım lifler ise ipsilateral merkezlerde sonlanır. Afferent liflere ek olarak, sayıları yaklaşık 1000 kadar olan efferent lifler de mevcuttur. Bunlar superior olivary komplekste başlar ve olivokoklear demeti oluşturur. Demetin büyük bir kısmı karşı taraf dış saçlı hücrelerde sonlanır (8, 9).

2.3. İç Kulak Fizyolojisi

Mekanik dalga stapes hareketi ile başlar ve perilemf sıvısı ile iletilerek, baziler membranı tabandan apekse doğru hareketlendirir. Meydana gelen dalganın özelliği, amplitüdün giderek artması ve titreşimlerin belli bir bölgede maksimum amplitüde ulaştıktan sonra birden sönmesidir.

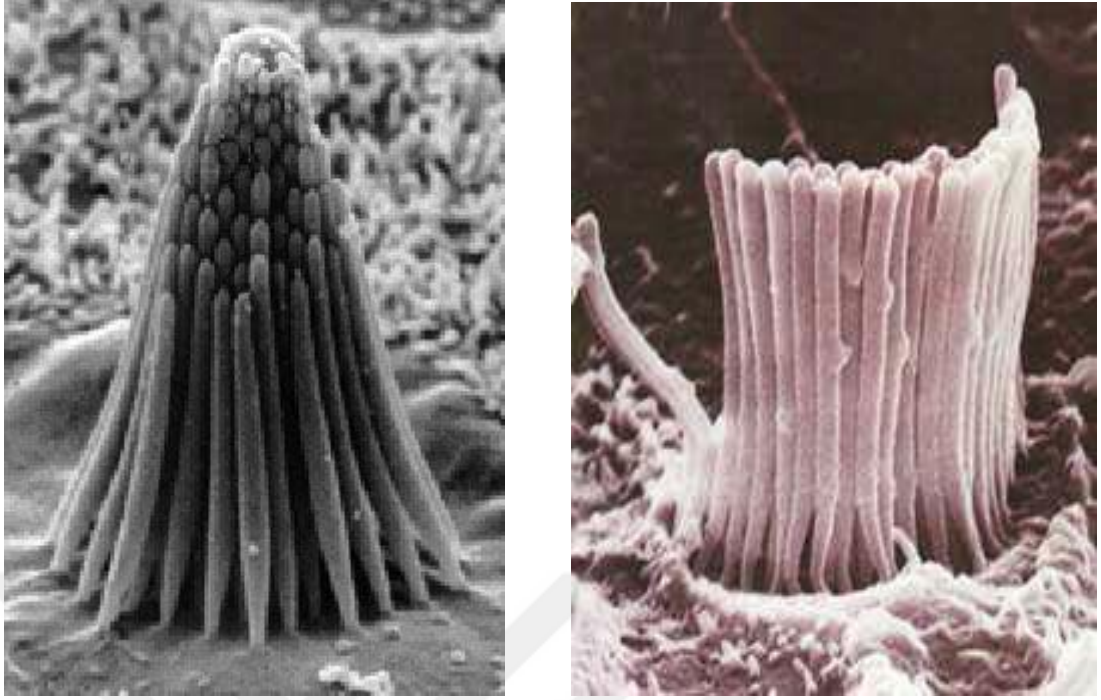
Titreşimler; düzlem boyunca enine ve boyuna yayılırlar. İletim dalgası, baziler membran üzerinde stimulusun taşıdığı frekansa özgü bölgede maksimum amplitüde ulaşır ve bu bölgeyi hareket ettirerek fibrilleri uyarır.



Şekil 3. Korti organının çalışma mekanizması

Bazillar membranın bazal bölümü ince, kısa ve gergindir, bu özelliğinden dolayı bu bölge en yüksek frekanslarda uyarılır. Apeks bölümü ise kalın, uzun ve gevşektir ve bu özelliğinden dolayı bu bölge en alçak frekanslarda uyarılır.

Baziller membran titreşirken, üzerindeki titreşim hücreleri hareket ederek eğilirler (Şekil 4) (26,28). Eğilme hareketiyle tüylerin tectoriyal membrana sürtünmesi, tüy hücrelerinde 200-300 adet katyon iletici kanalın açılmasını sağlar ve yüksek potasyum konsantrasyonu içeren endolenf sıvısında tüy hücrelerine doğru pozitif yüklü potasyum iyonları akar. Bu pozitif yük tüy hücrelerinin depolarizasyonuna neden olur. Baziller membranın aşağı doğru hareketi ile siliyalar zıt yönde bükülür ve hücre hiperpolarize olur. Bu sayede tüy hücrelerinde değişken bir reseptör potansiyeli yaratılarak hücrenin tabanı ile sinaps yapan koklear sinir hücreleri uyarılmış olur. Böylece tüy hücreleri mekanik enerjiyi elektrokimyasal enerjiye dönüştürürler (Şekil 3) (26).



Şekil 4. Tüy hücrelerinin tepe kısımlarında bulunan stereosiliaların elektron mikroskopundaki görüntüleri

Bu enerji, sinir impulsları doğurarak sesin VIII. sinir lifleri ile merkeze iletilmesine neden olur. Ses uyarımları taşıdıkları frekanslara göre beyindeki değişik yerlerde sonlanırlar. İşitme merkezinde yüksek ve alçak frekanslı seslerin alındığı yerler ayrıdır. Yani işitme merkezi özel bir tonotopisite (tonotopik organizasyon) göstermektedir. Yüksek şiddetli tonlar işitme merkezinin derinliklerinde ve düşük şiddetli tonlar ise işitme merkezinin yüzeylelerinde sonlanır. Sesler kortekse ulaştığı zaman kortekste önceki ses deneyimlerine göre tanımlanırlar. Kulaklarla beyin arasındaki bağlantı çift kanallı bir sinir sistemi ile yapılır. Karışık bir yol izleyen sinirler birçok noktada koklear çekirdek, superior oliva, colliculus inferior ve medial geniculate body'den geçerler (8, 9).

2.4. Uyarılmış Potansiyeller

Uyarılmış potansiyeller, duyuusal veya görsel stimulyasyonlara karşı sinir sisteminde oluşan elektriksel cevaplardır. Cevapların değerlendirilmesinde, elde edilen dalga ve defleksiyonların latans (her bir uyarımın tetikleme anı ile ortaya çıkan

pozitif dalgaların pik noktaları arasındaki süre) ve amplitüdleri göz önüne alınarak patolojinin yerinin saptanmasında önemli rol almaktadır (10).

Bir stimülasyon sonrası gelişen tek bir cevabın amplitüdü o kadar düşüktür ki spontan elektroensefalografi (EEG) dalgası arasında kısmen veya tamamen gizlenmiştir. Bu nedenle uyarılmış potansiyeller ardışık olarak verilen akustik uyarana karşı elde edilen çok küçük voltajlı potansiyellerin ortalamasının alınmasıyla (averajlanması) elde edilir. Bu yöntemle EEG dalgalarının amplitüdü azalırken uyarılmış potansiyellerin amplitüdü giderek artar (10).

İşitsel uyarılmış potansiyeller; iç kulaktan başlayıp kortekse kadar uzanan nöral yollarda ses iletimi ile oluşan elektriksel aktiviteyi gösterir (11).

Elektriksel aktivite; kendisine ulaşan artırıcı ya da azaltıcı etkilerle dinlenme durumundan uzaklaşan nöronlarda oluşan membranlar arası iyon akımlarının ekstrasellüler bölgede yarattığı voltaj değişikliğidir (11).

Ekstrasellüler bölgedeki voltaj değişikliği; sinir lifleri üzerinde hızla ilerleyen aksiyon potansiyelleri, nöron gövdeleri, dendritlerde oluşan yavaş postsinaptik potansiyeller olabilir (11).

Klinik kullanım alanı yaygın olan işitsel potansiyeller, uyarının başlangıcından itibaren ortaya çıkan dalgaların latanslarına ve dalgaların sinirsel kaynaklarına göre sınıflandırılırlar;

2.4.1. Uzak saha potansiyelleri

Picton 1974, yaptığı sınıflandırmaya göre, uyarıyı takip eden 1-10 ms içinde elde edilen erken yanıtlar, 10-50 ms arasında oluşan orta latans yanıtlar ve 50 ms'den daha uzun sürede ortaya çıkan geç latans yanıtlardır (12).

2.4.2. Yakın saha potansiyelleri

Koklear ve primer koklear sinir fibrillerinden kaynaklanan potansiyeller yakın saha potansiyelleri ya da koklear potansiyeller olarak adlandırılırlar.

Transtimpanik ya da dış kulak yoluna yerleştirilen elektrodlar yardımıyla elde edilirler. Uyarıyı takiben 1-5 ms içerisinde oluşan yanıtlar erken latans yanıtları olarak adlandırılırlar (11). Yakın saha potansiyellerinden biri olan ECoG akustik uyarı ardından oluşan koklear potansiyellerin elde edilmesidir (12).

2.5. Elektrokoleografi Komponentleri

Elektrokoleografi (ECoG) akustik uyararı takiben oluşan koklear potansiyellerin kayıdır. Yapısal veya fonksiyonel herhangi bir bozukluğu olmayan kokleada her zaman bulunan dinlenme potansiyellerinin yanında, baziller membran hareketine bağılı olarak oluşan potansiyeller üretilmektedir (5);

1. İstirahat potansiyeli (İP)
2. Aksiyon potansiyeli (AP)
3. Koklear mikrofonikler (CM)
4. Summasyon potansiyeli (SP)

AP koklea ve işitme siniri içindeki sinir fibrillerinde kaynaklanan sinirsel yanıtlar, CM ve SP ise korti organında ortaya çıkan sensöriyel yanıtlar olarak bilinmektedir (5).

2.5.1. İstirahat potansiyeli

Kokleanın uyarılmadığı zaman bile var olan potansiyellerdir. Canlı hücrelerde intrasellüler ortam ile ekstrasellüler ortam arasında elektriksel potansiyel farkı mevcuttur. Hücre içi ve dışı arasındaki farklı iyon dağılımına bağılı olarak meydana gelen istirahat potansiyelinin kaynağını, aşağıda belirtildiği gibi üç madde halinde özetleyebiliriz;

- a. Sitoplazma içindeki membranın geçirgen olmadığı sabit (-) yüklü iyon ya da moleküllerin hücre dışına göre negatif bir Donnan Potansiyeli oluşturması,
- b. Hücre ya da plazma membranının Na^+ , K^+ ve Cl^- için değışik geçirgenliklere sahip olması ve bu iyon seçiciliğine bağılı olarak da membranın iki tarafı arasında bir diffüzyon potansiyeli meydana gelmesi,
- c. İçte ve dıştaki kompartımanlar arasında konsantrasyon farkını devam ettirmek için aktif iyon transport mekanizmalarının yardım etmesi şeklindedir (13).

2.5.1.1. İntrasellüler potansiyeller

Tüy hücrelerinin iç kısımlarından ölçülen bu potansiyeller -60 mV değerindedir. Yani korti organı kendini çevreleyen sıvıya göre 60 mV negatif değere sahiptir.

2.5.1.2. Endokoklear potansiyeller

Skala mediadaki endolenfin perilenfe göre +80 mV'lik gerilime sahip olması durumudur. Böylece bir tüy hücresi zarının dışı ve içi arasındaki 150 mV civarında potansiyel farkı mevcuttur. Total işitme kayıplarında bile endokoklear potansiyellerin mevcut olduğu belirtilmiştir.

2.5.2. Aksiyon Potansiyeli

Kokleanın bazal kıvrımındaki sinir liflerinden kaynaklanır ve majör komponentlerden biri olarak kabul edilir. Dış kulak yolundan veya saçlı deriden kayıt alınabilmektedir.

Yüksek frekanslarda odyolojik eşiklerin bulunmasında objektif bir yöntem olan AP, latans ve amplitüdü göz önüne alındığında klinik olarak en kullanışlı bileşenler arasındadır. Özellikle Meniere Hastalığı ve endolenfatik hidrops (ELH) durumlarında AP ve SP cevapları değerlendirilmektedir (2).

CM gibi alternatif akım voltajıdır. Sinir liflerinin ateşlenme cevabını kaydeder. Klik uyarı ile tüm bazal membran uyarıldığında meydana gelir. AP küçük bir bölümün değil tüm sinirin bileşik yanıtıdır (14).

İşitme sinirinin trasesine yerleştirilen elektrod ile uyarılmış olan tüm sinir fibrillerin AP'leri kaydedilebilmektedir. Ancak bunun için;

- Aktive olan fibrillerin hepsi aynı anda yanıt verirlerse, aynı şartlar altında kaydedilmiş üniter AP şekline benzeyen toplam AP elde edilecektir. Elde edilen bu cevapların amplitüdüleri, uyarılan fibril sayısı ile doğru orantılı olacaktır.
- Aktive olan fibriller farklı zamanlarda yanıt verirlerse, elde edilecek toplam cevapların şekilleri bozulacak ve buna bağlı olarak amplitüdülerinde azalmalar izlenecektir.

Yukarıda belirtilenlere göre net AP'nin elde edilmesi için tüm fibrillerin senkronize bir şekilde cevap vermeleri gerekmektedir. Fibrillerin senkronizasyonunu etkileyen faktörler; uyarın şekli, koklea içindeki mekanik faktörler, nörofizyolojik faktörler ve sensöriyel faktörler şeklindedir (5, 19). Bu faktörleri sıralayacak olursak;

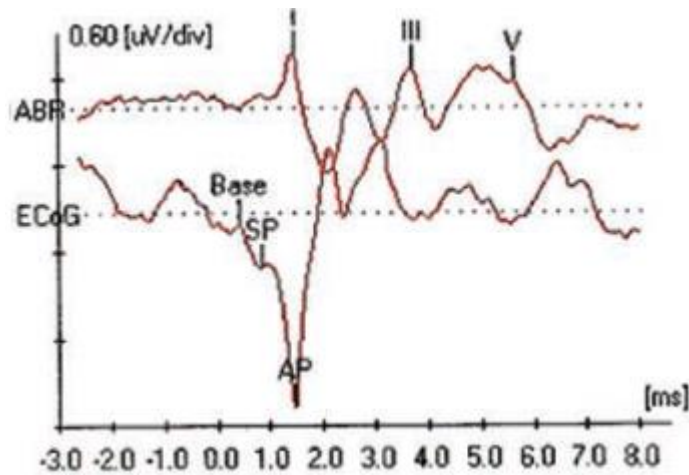
1. Uyarın şekli: Optimum koşulların sağlanmasında ideale en yakın uyarın kısa süreli, klik uyarınlardır.

2. Koklea içindeki mekanik faktörler: Filtre edilmemiş klik uyarınlar baziller membranda ilerleyen dalgalanma hareketine neden olacağı ve buna bağlı olarak tüm kokleanın uyarılmasına neden olacağı için bunun yerine sadece belirli bir bölgeye ait hücreleri etkileyen filtre edilmiş saf tondaki uyarınlar tercih edilmelidir.

3. Nörofizyolojik faktörler: Efferent sinirsel yol mekanizmaları, koklear fonksiyon ve fibril aktivasyonu üzerinde engelleyici rol oynamaktadır.

4. Sensöriyel faktörler: İç ve dış tüy hücrelerin afferent ve efferent innervasyon özellikleri göz önüne alındığında, iç tüy hücrelerindeki potansiyellerin oluşumu için geçen süre, dış tüy hücrelerininin uyarılıp fibrillerde meydana getirdiği AP'lerinin ortaya çıkışı için gene süreye göre daha azdır ve bu durum fibrillerin aktivasyonunu etkilemektedir.

Eşik üstü uyarı seviyesinde ilk ve en uzun anlamlı görünen dalga N1'dir. Bu dalga Beyinsapı İşitsel Uyarılmış Potansiyel Testi (Brainstem auditory evoked potential- BAEP)'ndeki I. dalga ile aynıdır ve VIII. sinirin distalinden alınır (Şekil 5) (14).



Şekil 5. Elektrokokleografi ve beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyel testine ait traseler

(Base: Baseline, SP: Sumasyon potansiyeli, AP: Aksiyon potansiyeli, I, III, V: ABR dalgaları) (39)

Bir ses uyarının beyine kadar iletilmesinde taşıyıcı nöronların tümünün toplam aksiyon potansiyelleri iştirme sinirinin o andaki aksiyon potansiyelini verir. Uyarın şiddetinin değışimiyle AP'nin latans ve amplitüd değeri değışiklik gösterir. Uyarın şiddeti düştükçe amplitüdüler azalır ve latanslar artar. Uyarın şiddeti arttıkça latans süresinin kısalmasının sebebi; yaklaşık 40- 50 desibel (dB) üzerindeki değerde iç saçlı hücrelerinde uyarılmasıdır. Koklea yapı ve fonksiyonları normal olan bireylerde AP latent periyodu 1-4 ms, amplitüd 1-60 μ V arasındadır (14).

Belirli bir frekansta eşik şiddetindeki uyarının çok az sayıda sinir lifini harekete geçirdiğı ve bu nedenle toplam potansiyelin küçük olduğı düşünölmektedir. Ancak daha şiddetli bir uyarının daha çok sayıda nöronu harekete geçirmesi ile toplam potansiyeller büyümektedir. Eşik şiddetindeki uyarınla ortaya çıkan iletim dalgası, sadece maksimum titreşim yapan bölgede korti organını uyarabilecek bir dalga hareketi ortaya çıkarır. Eşik üstü ve şiddetli bir uyarınla oluşın kuvvetli bir dalga daha geniş bir alanda ve daha çok sayıdaki nöronları uyarabilecektir. Buna göre, iç kulaktan beyine gönderilen mesajlarda frekans konusundaki bilgileri, uyarını taşıyan nöronun koklede innerve ettiğı bölge ve bu bölgenin nöronal bir bağlantı düzeni ile santral sinir sistemine yansıtılmasını sağlar. Uyarın şiddeti konusundaki bilgiyi ise, harekete katılan nöron sayısı belirler (13).

2.5.3. Koklear mikrofonikler

Korti organındaki tüylü hücrelerin kutikuler yüzeylerinden kaynaklanan, baziler membranın yer değıştirme hareketlerini yansıtan alternatif akım voltajları yani reseptör potansiyel olarak bilinmektedir (2,13,15,16). Ancak baziller membran hareketleri ile aynı fazda olmalarına karşın ölçülebilir bir latansları yoktur (5, 16). Ses uyarınına karşı tepki şeklindeki potansiyel olarak bilinen CM'ler sese uygun sinüzoidal bir dalga elde edilmesini sağlar ve bu elektriksel tepkiye Wever Bray Fenomeni denilir (13). CM'nin polaritesi uyarın ile paraleldir, uyarın polaritesi ters çevrilirse CM polariteside ters olacaktır (2). CM'den farklı olarak SP ve AP'nin polaritesi uyarın polaritesinden bağımsızdır (1).

Tüylü hücreler ile I. nöron arasındaki sinaptik aralıkta aracı moleküller açığa çıkmaktadır. Bu maddelerin nöron tarafındaki reseptörlere bağlanmasıyla, dendrit

membranında meydana gelen geçirgenlik değişiklikleri sonucu, miyelinsiz sinir uçlarında postsinaptik bir potansiyel ortaya çıkmaktadırlar.

Koklear mikrofonik (CM) uyaran süresince değişen dalga formu gösterdiği ve süresinin uyarı süresi ile hemen hemen aynı sürede devam ettiği düşünülmektedir. Koklear mikrofoninin tüylü hücre intrasellüler potansiyellerinin toplamı olmasından dolayı kayıt elektrodunun tüylü hücrelere uzaklığından çok etkilenir. Koklear mikrofoninin elde etmedeki dezavantaj; transtimpanik elektrodlarla (TT) kaydedilir. Elektrodun yuvarlak pencere nişine göre pozisyonunun değişmesi ile normal kişilerde hatta aynı kişide tekrarlanan testlerde amplitüd ve faz farkı meydana gelmektedir. Bu nedenle CM, AP gibi kişinin gerçek işitme eşiğini yansıtmadığı için nörolojik tanı için kısıtlı bir değere sahiptir (14). Ancak intraoperatif monitörizasyon tekniği olarak kokleanın durumu hakkında bilgi verebilir (11).

Anoksiye karşı duyarlı olan tüylü hücrelerin yıkımı halinde CM kaybolmaktadır. Buna bağlı olarak CM tüylü hücrelerin fonksiyonları hakkında bazı bilgileri verebilmektedir. Yuvarlak pencereden kaydedilen CM, bazal kıvrımda bulunan küçük bir hücre grubunun yanıtıdır ve bu nedenle CM'lerin ECoG'de kliniklerde pratik kullanıma müsait değildir (13). İlaç toksisitesi ve konjenital anomaliler sonucunda, tüy hücrelerinin yok olması durumunda CM potansiyeli ortadan kalkar.

2.5.4. Sumasyon potansiyeli

Koklear mikrofonige karşın SP, ses uyarını karşısında tüylü hücrelerde ortaya çıkan direkt akım potansiyelleri olarak bilinmektedir (5,17,18). Kaynaklarda yaygın olarak dış saçlı hücreler tarafından oluşturulduğu düşünülmektedir.

Sumasyon potansiyeli, kokleadaki elektriksel aktiviteyi yansıtan multikomponent bir potansiyeldir. Yani alınan cevaplar basit üniter yanıtlar olmayıp en az iki, muhtemelen daha fazla komponentleri içermektedir (12). Süresi uyaran süresi ile paralellik göstermektedir (2). Normal kulaklarda bile ancak yüksek uyaran şiddetlerinde ve TT elektrod kayıt tekniği ile elde edilebilen, elektroda göre negatif polaritede oluşan bir potansiyeldir. SP, CM ile birlikte ortaya çıkar ve baziller membranın titreşimi süresince varlığını devam ettirir (12).

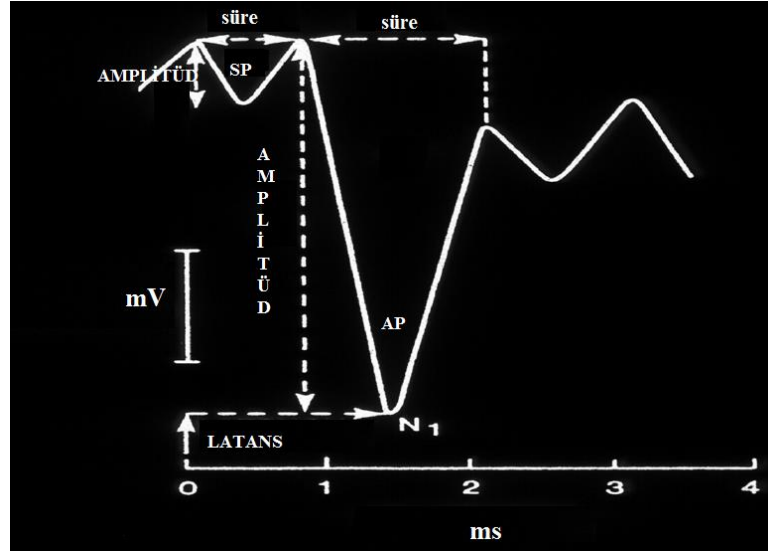
Sumasyon potansiyeli, ses uyarını sırasında skala timpani ve skala media arasındaki basınç değişimleri sonucu, baziller membran hareketlerindeki asimetriyi

yansıtırlar. Endolenfatik basınç değışikliklerini yansıttıkları için klinikte en çok endolenfatik hidrops teşhisinde ve intraoperatif olarak endolenfatik basınç değışikliklerinin izlenmesinde kullanılırlar. Hidropsda olduğu gibi asimetrik baziler membran kaymasına bağı olduğu düşünölmektedir (2,17).

Normalde amplitüdü CM'den düşük olmasına rağmen yüksek uyaran şiddetlerinde amplitüdü CM'den daha fazla olabilir. SP'nin frekans özgülüğü olmasına karşın eşik spesifitesi yoktur. SP'nin normal kişilerde 100 dB nHL klik uyaran ile amplitüdü 0.5–10 µV civarında olup, ancak 70 dB ve üzerindeki uyarlarla izlenebilir amplitüdde elde edilebilir (23).

Sumasyon potansiyeli, VIII. sinir AP'leri tarafından örtüldüğü için genellikle ölçümleri zordur ve bu durumun üstesinden gelebilmek amacıyla gittikçe artan şiddette klik stimuluslar verilir. Çünkü AP klik uyaran oranı arttıkça azalmasına rağmen SP bu durumdan etkilenmez ve korunurlar. Böylece daha kolay kayıt edilebilirler (14).

Sumasyon potansiyeli'nin CM'den farkı; stimulusun dalga şeklini taklit etmemesi gösterilebilir. Kokleanın toksik ayarlanmaları ile CM azalırken SP negatifliği artar. Dalgadaki negatif SP'lerin iç tüylü hücrelerden, pozitif SP 'lerin dış tüylü hücrelerden kaynaklandığı düşünölmektedir.



Şekil 6. Elektrokokleografi komponentleri

(SP: Sumasyon potansiyeli, AP: Aksiyon potansiyeli) (4)

2.6. Elektrokokleografi Kayıt Metodu

2.6.1. Elektrodlar

Kokleadan uzaklaştıkça amplitüdlarının azaldığı bilinen koklea kökenli potansiyellerin ölçümünde elektrod yerleşimi ve tipi önemli parametreler arasındadır. Elektrod yerleşimi; amplifikasyon, sinyal averajlanması, SP/AP değerleri, polarite vb gibi faktörler üzerinde etkilidir. Genel olarak dört kayıtlama yöntemi bulunmaktadır;

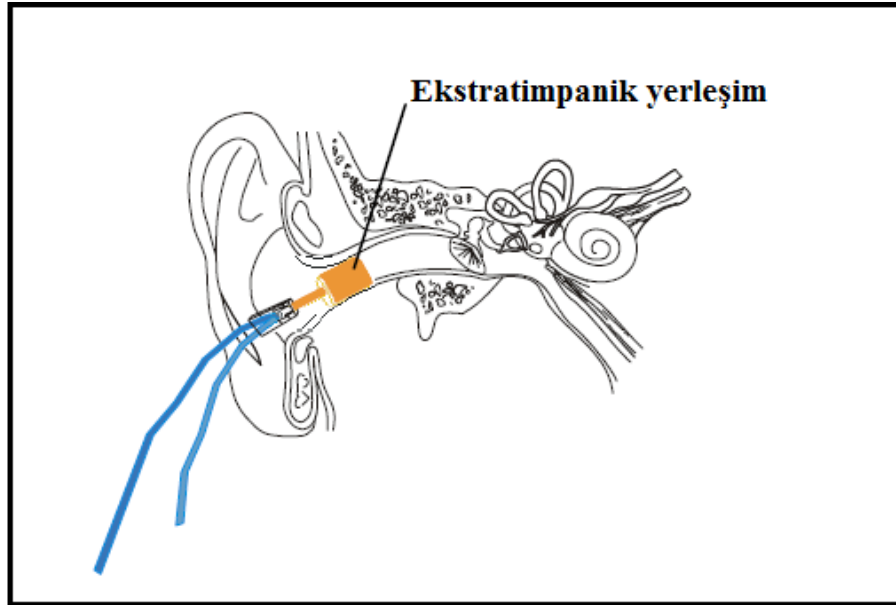
1. Transtimpanik kayıt (TT)
2. Ekstratimpanik kayıt (ET)
3. Timpanomembranik kayıt (TM)
4. Kulak Kanalı Derisinden Kayıt

2.6.1.1. Transtimpanik kayıt

Timpanik membrana yerleştirilen iğne elektrodlar ile promontoriumdan kayıt yapılır (2).

2.6.1.2. Ekstratimpanik kayıt

Timpanik kavite dışından kayıt yapılması esasına dayanan ET kayıtlama yönteminde; kulak kanalı derisi ve timpanik membran dış yüzeyi olmak üzere iki kayıtlama alanı bulunmaktadır (Şekil 7).



Şekil 7. Ekstratimpanik yerleşim (40)

2.6.1.3. Timpanomembranik kayıt

Timpanik membrana yakınlığı nedeniyle daha az ortalama ile daha büyük amplitüdü cevaplar alınmaktadır (2,18,26).

2.6.1.4. Kulak kanalı derisinden kayıt

Dış kulak yoluna yerleştirilen elektrod yardımı ile kayıt yapılmaktadır. Timpanik membrana uzaklığından dolayı daha fazla ortalama gerekmektedir ve bu nedenle cevapların amplitüdüleri daha düşük elde edilmektedir (2,18,19,20).

Transtimpanik (TT) – Ekstratimpanik (ET) karşılaştırılması:

- TT metodu ile elde edilen cevapların amplitüdüleri TM metodu ile elde edilen cevapların amplitüdülerine göre dört kat daha büyük olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2,18,19).
- Yetişkinler için ideal test yöntemi olarak kullanılan TM kayıtlama yönteminin kulak kanalı ve TT kayıtlama yöntemine oranla daha ergonomik olduğu düşünülmektedir (2).

Transmembranik kayıtlama yönteminde kullanılan kulaklıkların avantajları;

- Sıkıştırılabilir köpük formunda, altın folyo sarılı kulaklıklar kulak içi elektrodun stabilizasyonunu sağlamaktadır (19,20).
- Kayıt esnasında oluşan elektromanyetik artefaktların azalmasını sağlamaktadır (19,20).

2.6.2. Kulaklıklar

Farklı kulaklık tipleri kullanılmasına karşın en çok tercih edilen insert kulaklıklardır. İnsert kulaklık kullanım avantajları:

- Sıkıştırılabilir köpük formundaki kulaklıkların kullanılması kulak içi elektrodun sabitlenmesini sağlamaktadır (20,29).
- ET kayıtlarda tercih edilen altın folyoya sarılmış sıkıştırılmış köpük formundaki elektrodlar ses iletimi için uygundur.

- Hoparlör diyaframı kulaktan uzaktır ve buna bağlı olarak kayıt alınması esnasında oluşan elektromanyetik artefaktlar azalmaktadır (19).

2.6.3. Uyarın tipi ve süresi

En çok tercih edilen uyarın tipi; geniş frekans bandı içeren, kısa süreli (1 ms'nin altında) klik uyarındır. AP dalgasının elde edilmesi amacıyla tercih edilen klik uyarınlar, CM ve SP dalgasının oluşumunda uyarın süresi ile koreledir.

Klik uyarın kullanım amacı;

- Kokleayı geniş frekans bandlarında uyarılmasını sağlamaktır. Timpanik membran üzerinde geniş bir sahada akustik enerji yoğunlaşmasına yol açtığından, saf ses odyometride kullanılan şekillendirilmiş tonal uyarınların aksine kokleada uyarılmak istenen frekans alanının dışında, geniş frekans bölgelerini uyarabilme kapasitesindedir. Uyarının amplitüdü, ses üreticinin elektroakustik özellikleri, dış kulak kanalı, orta kulağın ses iletim özelliği ve kokleanın bütünlüğü gibi faktörler sebebiyle kokleanın daha çok 2–4 kHz bölgesini etkilemektedir.
- İşitme eşiğinin saptanmasında kullanılmaktadır. Klik uyarının yüksek frekanslardaki işitme ile ilgili bilgi verdiği, ancak düşük frekanslardaki işitme eşikleri hakkında yeterince bilgi sağlamadığı belirtilmiştir (12,16).

2.6.4. Uyarın sıklığı (rate)

ECoG testi sırasında uyarın sıklığı genel olarak düşük (örn:7.1 sinyal/sn) tutulmaktadır. Uyarın sıklığının artışı sonucunda AP komponenti kaybolduğunda SP komponentinin ağırlık kazandığı tekniğin uygulanması aşamasında gözlemlenmiştir (23).

2.6.5. Polarite

2.6.5.1. Alternan polarite

AP belirlenmesinde, uyarın artefaktının büyük ölçüde yok edilmesi amacıyla alternan polarite akımı tercih edilmektedir.

Alternan polarite, rarefaksiyon ve kondensasyon polaritenin ardı sıra uygulanmasıyla elde edilir. Polaritenin değişmesi latansı anlamlı biçimde etkilemez. Ancak polaritenin değişmesi ile dalga morfolojisi belirgin şekilde etkilenmektedir.

Bazı araştımcılar alternan polariteli kliklerde koklear mikrofonuğın baskılanması sonucu traselerin başındaki artefaktların kaybolduğunu ifade etmektedirler (12).

Bazı MH, ELH tanımlanmasında AP dalga latans farkından yararlanmak amacıyla rarefaksiyon ve kondensasyon polarite akımlarında tercih edilmektedir.

2.6.5.2. Kondensasyon (pozitif) polarite

Pozitif bir elektrik pulsu kullanılarak, ses üreten cihazın diyaframı kulak zarına yaklaşır yönde hareket etmesi sağlanır. Bunun sonucunda dış kulak kanalı ve orta kulakta pozitif basınç dalgaları oluşur (12).

2.6.5.3. Rarefaksiyon (negatif) polarite

Negatif bir elektrik pulsu kullanılarak, ses üreten cihazın diyaframı kulak zarından uzaklaşır yönde hareket etmesi sağlanır ve bunun sonucunda dış kulak kanalı ve orta kulakta negatif basınç dalgaları oluşur. Kulak zarının dış kulak kanalına doğru hareketi kokleayı ve dolayısıyla baziller membranı etkiler (12).

2.6.6. Analiz zamanı

5 ms'lik analiz süresi tercih edilmektedir. Ancak İşitsel Uyarılmış Potansiyeller (ABR) ile eř zamanlı bir değerlendirme, tanılama yapılacaksa 10-15 ms'lik analiz zamanı tercih edilmektedir.

2.6.7. Filtre ayarları

Elektrodlar tarafından alınan ECoG kayıtlarına ait olmayan elektriksel aktiviteye karşı, yanıtların belirlenme oranını arttırmak amacıyla filtreleme yapılmaktadır. Genellikle 3-10 Hz, 1500- 300 Hz bantları önerilmektedir. SP dalgasının belirlenmesinde yüksek geçirgen filtreli kayıtlara karışan artefaktı büyük ölçüde ortadan kaldırdığı için uygundur.

2.7. Elektrokokleogramların Değerlendirilmesi

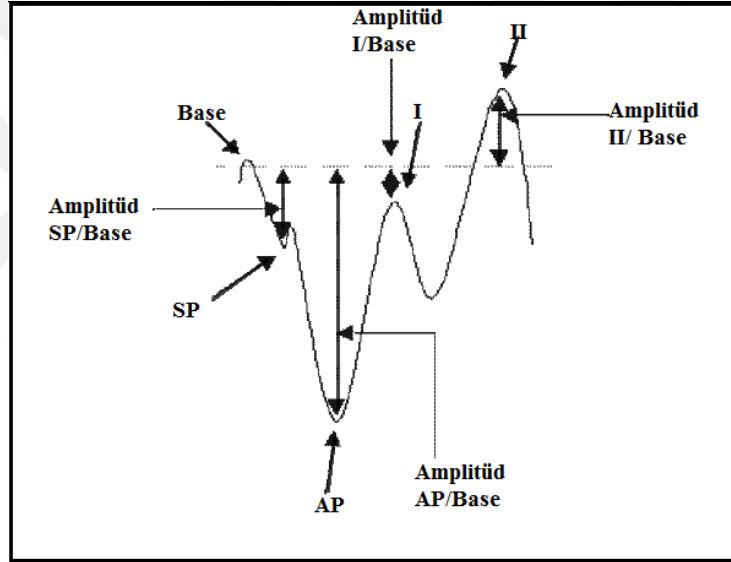
Elektrokokleogram, ECoG tekniğinde kayıtlanan dalga formuna verilen isimdir.

Değerlendirme stratejileri:

1. Amplitüd analizleri
2. Latans analizleri
3. Eğri altında kalan alan analizleri şeklindedir.

2.7.1. Amplitüd analizleri

En sık kullanılan yöntemlerden olan amplitüd oranlarının belirlenmesi ECoG'de SP/AP oranlarının değerlendirilmesi prensibine dayanmaktadır (Şekil 8).



Şekil 8. Amplitüd analizi

(SP: Sumasyon potansiyeli, AP: Aksiyon potansiyeli, Base: Baseline, I-II: ABR dalgası) (45)

Yapılan çalışmalar göz önüne alındığında SP/AP oranının 0.3-0.5 olarak kabul edildiği görülmektedir (22, 23, 37). Hastalıkların akut dönemlerinde yapılan ECoG testinde bulgularının pozitif yönde elde edileceği öne sürülmüştür.

ELH da; skala media'daki basınç artışı bazılar membranın normal asimetrik vibrasyonunu artmasına neden olduğu ve buna bağlı olarak SP amplitüdlerinde artışlar gözlenmiştir (23).

Gibson 1991, TT elektrod kullanarak yaptığı çalışmada aşağıdaki verileri elde ederek en iyi duyarlılık ve özgüllüğün bu değerler arasında olduğunu savunmuştur (Tablo 1) (41).

Tablo 1. İşitme seviyelerine göre SP/AP değerleri

dB nHL	SP/AP oranı
0-40 dB nHL	0,5
40-70 dB nHL	0.35
70 dB nHL ve üzeri	0.25

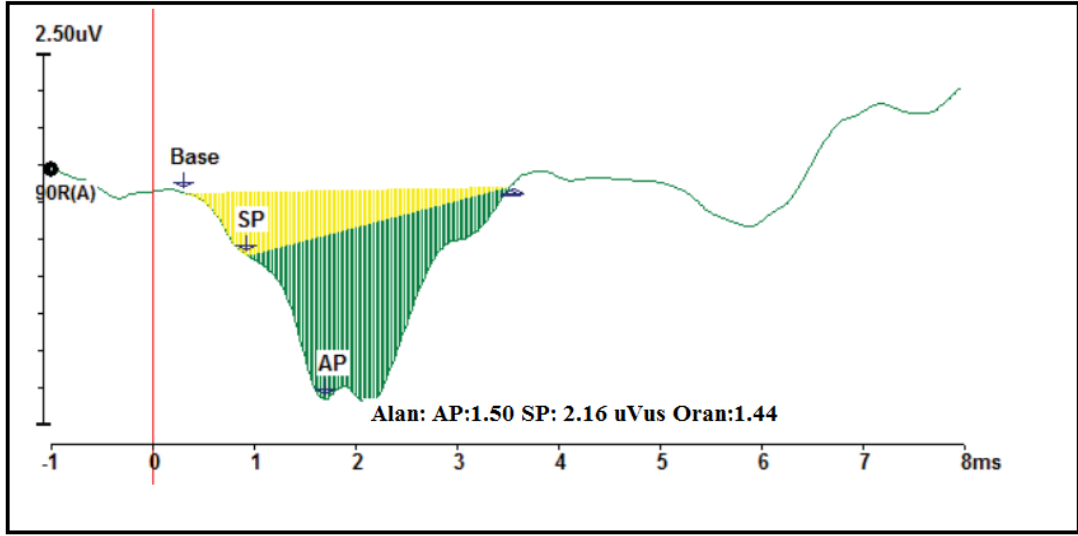
Margolis, Meniere hastalığı olan bireylerde TM elektrod kullanarak yaptığı çalışmada normal ECoG SP/AP değerlerinin 0.42-0.49 arasında olduğu bildirmiştir (42). Pou, yaptıkları çalışmalarda SP/AP oranının 0.35 altında olanları normal, 0.5'in üzerindeki değerler için anormal, 0.35-0.5 arasındaki değerler şüpheli olarak kabul etmişlerdir (23).

2.7.2. Latans Analizleri

Her elektrofizyolojik testte olduğu gibi ECoG testi için de latans analizi önemlidir. Oluşan dalgaların tepe noktaları arasındaki süre, ilgili dalgalara ait dalga latans analizi olarak adlandırılır (Şekil 9). ECoG'de rarefaksiyon/ kondensasyon polarite değişimine bağlı olarak AP latansında normal bireylere oranla daha fazla bir latans değişimi gözlenmesi tanısal anlamda önemli olarak kabul edilmektedir. Yapılan çalışmalarda normal bireylerde ECoG'de elde edilen AP dalgası, rarefaksiyon polaritede kondensasyon polariteye göre daha kısa olduğu savunulmuştur (19, 23).

2.7.3. Eğri Altında Kalan Alan Analizleri

Özellikle MH'de kullanılan bir yöntem olup, ECoG'de elde edilen SP amplitüdünün artması ve latansındaki uzamaya bağlı olarak elektrokoleogramda eğri altında kalan alanda artış olmakta ve buna bağlı olarak SP/AP alanlarının oranı artmaktadır (Şekil 9).



Şekil 9. Eğri altında kalan alan analizi (44)

2.8. İşitme Kaybı ve Elektrokokleografi

Ferraro (2010), 1000-4000 Hz aralığında 40-50 dB HL seviyesinde sensörinöral tip işitme kayıplarında ECoG kayıtları ile 500 Hz, 60 dB HL üzerindeki kayıplarda düzgün dalgalar elde edilemediğini belirtmiştir (19). Bu durumun asıl nedeni olarak belirtilen işitme eşiği bulunan hastaların tanı sürecinde uygun adaylar olmadığı, işitme kaybına bağlı olarak oluşan SP ve AP amplitüd ve latans değişimlerinin etkisi, ET kayıtlarda elde edilen SP ve AP'nin ayırt edilmesinde yaşanan zorluklar olarak belirtmiştir (23).

Tekada ve ark 2010, 500-1000-2000 Hz deki saf ses ortalamaları göz önüne alındığında 31 dB HL üzerindeki kayıtlarda SP değerlerinde artış olduğu göstermişlerdir (36).

Ohashi 2009, yaptıkları çalışmada işitme seviyesi ile SP/AP oranları arasında bağlantı olmadığı bildirmiştir (37).

2.9. Elektrokokleografi Kullanım Alanları

Avantajları:

- Koklear fonksiyonları kesin olarak ortaya koyar.
- Nörootolojik bir tanı yöntemidir.
- Tüy hücrelerinin yapı ve fonksiyonları hakkında bilgi verir.

- Cevapların kısa sürede alınmasını sağlayan çok hızlı bir yöntemdir.
- Maskeleye gerek duyulmaz.
- Koklear fonksiyon değişikliklerine karşı duyarlıdır ve bu nedenle değişikliklerin dakika dakika izlenmesini sağlamaktadır.
- İntroperatif koklear fonksiyonların monitorizasyonunda kullanılabilir.
- Perilenfteki bozukluklar hakkında spesifik bilgiler verir.
- ABR ile birlikte retrokoklear lezyonu konfirme eder.
- Kokleanın fotoğrafını ortaya çıkardığı için nörolojik bir test olmaktan çok otolojik bir yöntemdir (16).
- Koklea ve koklear sinirde ortaya çıkan elektriksel potansiyellerin kaydedilmesinde kullanılmaktadır.
- İşitme eşiklerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.
- Periferik işitsel patolojilerin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.
- Multipl özürlü veya hiperaktif çocuklarda kullanımı objektiftir.
- MH ve ELH tanılama, değerlendirme, monitorizasyon ve buna bağlı olarak hastalığın takip ve tedavi stratejisi belirlenmesinde kullanılmaktadır. Günümüzde ECoG'nin MH, ELH tanısında duyarlılığı %55-60 ve özgünlüğünün ise %97 olduğu yapılan bazı çalışmalarda ortaya konmuştur (36,37,43).
- Uygun olmayan kayıt ortamlarında yapılan kayıtlamalarda ABR testinde elde edilemeyen (ileri derece işitme kaybı, tümör vb durumlarda) I.dalğanın kayıtlanmasında ABR ile kombine şekilde uygulamalar yapılmaktadır.
- Periferik işitme alanlarına yönelik uygulanan operasyonlar sırasında kokleanın ve koklear sinirin fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve monitorizasyonunda kullanılmaktadır. İşitmeyi koruyucu ameliyatlarda sırasında doktor için yardımcı bir monitorizasyon testi işlevini yerine getirmektedir.
- Endolenfatik kese cerrahisi yapılacak hastalar için ameliyat sonucunu tahmin etmek amacıyla tercih edilebilmektedir.
- İşitsel nöropati, (anormal değişken saf ses odyogram işitme eşikleri ile birlikte dış tüylü hücrelerden kaynaklanan otoakustik emisyon (OAE)

varlığına karşın ABR’de belirgin dalga formu saptanamayan ve işitme cihazlı amplifikasyondan yarar görmeyen hasta grubu) olduğu düşünülen hastalarda CM’lerin gösterilmesi, dış tüylü hücrelerin işlevini göstermek amacıyla kullanılmaktadır.

Dezavantajları:

- Normatif değerlerin ve testin standart prosedürleri tam olarak belirlenmemiştir, buna bağlı olarak uygulayıcıya bağlı değişkenler mevcuttur.
- İşitsel kökenli sinyal dışında kayıt yapılan ortam gürültüsü elde edilen verileri etkilemektedir.
- TT ve TM yerleşimde anestezi ve kulak muayenesi girişimsel yetki ve tecrübe gereklidir. Bu nedenle Kulak Burun Boğaz Doktoru ve Odyolog arasında yakın işbirliği gerektirmektedir.
- ABR ile aynı frekans kısıtlamaları geçerlidir.
- Kayıt özellikleri kayıt elektrodunun yerine bağlı olarak, amplitüd, filtre ve tekrarlanma oranlarındaki değişkenlik göstermektedir.
- Kullanılan elektrodların dış kulak yolu kavitesinin akustik özelliklerine bağlı olarak elde edilen sinyal gürültü oranı değişkenlik göstermektedir.
- Elektrokokleogram analizlerinde yaşanan en büyük zorluk, bazı olgularda kayıt sırasında baseline hattını bulmaktaki güçlütür (24).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi (BÜTF) Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı (KBB AD), Odyoloji Konuşma ve Ses Bozuklukları Bilim Dalı (OKB)'nda gerçekleştirilen ileriye yönelik bir çalışmadır.

Araştırmaya başlamadan önce BÜTF Klinik Araştırmalar Kurulu 26.04.2016 tarihinde KA 16/173 nolu protokollü onay alınmıştır.

Araştırmaya başlamadan önce, çalışmaya katılacak gönüllü bireyler için, BÜTF Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 18.05.2016 tarih ve 16/161 nolu protokollü onay alınmıştır.

Bu çalışmada, birey sayısı, yapılacak çalışmanın gücü BÜTF Biyoistatistik Anabilim Dalı tarafından yapılan istatistikî ön değerlendirme ile belirlenmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerden imzalanmış gönüllü denek bilgilendirme ve onay formu alınmıştır.

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışma BÜTF KBB AD'nda gönüllü, kulak şikayeti olmayan normal işitmeye sahip bireyler ile hafif derecede işitme kaybı olan başdönmesi yakınması olmayan bireyler ile yürütülmüştür.

Çalışmaya 18–50 yaş arası normal işitmeye sahip bireylere ait 118 kulak ile 18–50 yaş arası hafif derecede işitme kaybı olan bireylere ait 46 kulak dahil edilmiştir. İşitme kaybı dereceleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Çalışmaya sonuçları değerlendirilemeyecek kadar kötü olan kayıtlar alınmamıştır.

Elektrokokleografi (ECoG) ölçümleri öncesinde bütün bireylere Kulak Burun Boğaz (KBB) muayenesi, odyolojik testler; saf ses odyometri, konuşma odyometrisi, distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) testler; kayıtlı Dix- Hallpike testleri uygulandı.

Tablo 2. İşitme Kaybının Dereceleri (27)

Saf Ses Ortalaması	İşitme Kaybı Derecesi
-10- 15	Normal işitme
16- 25	Çok hafif derecede işitme kaybı
26- 40	Hafif derecede işitme kaybı
41- 55	Orta derecede işitme kaybı
56- 70	Orta- ileri derecede işitme kaybı
71- 91	İleri derecede işitme kaybı
91 ve üzeri	Çok ileri derecede işitme kaybı

3.1.1. Kontrol grubu

1. İşitme kaybı derecesi saf ses odyometri testine göre 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarındaki işitme eşikleri -10/15 dB olan, SD % 95 üzerinde olan,
2. İşitme kaybı tipi; iletim tipi işitme kaybı, sensorinöral işitme kaybı, mikst tip işitme kaybı, santral tip işitme kaybı tiplerinden herhangi birine sahip olmayan,
3. Pozisyonel testlerinde nistagmus saptanmayan,
4. Kulak muayenesi normal olan (timpanik membranın normal görünümde olması, dış kulak yolunda tıkaçıcı serumen v.b yapının bulunmaması),
5. Saf ses ve konuşma odyometrisini gerçekleştirebilecek mental düzeyde ve kooperasyon kurabilecek durumda olan bireyler dahil edilmiştir.
6. Konuşma odyometrisinde; konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırtma oranı, en rahat ses seviyesi, rahatsız edici ses seviyesi testleri yapılmıştır.

3.1.2. Deney grubu

1. İşitme kaybı derecesi saf ses odyometri testine göre 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarındaki işitme eşikleri 16-40 dB olan,
2. Test edilecek kulağında saf ses odyometri eşik değerlerine göre hafif

derecede işitme kaybı olan,

3. Pozisyonel testlerinde nistagmus saptanmayan,
4. Kulak muayenesi normal olan (timpanik membranın normal görünümde olması, dış kulak yolunda tıkaçıcı serumenin bulunmaması),
5. Saf ses ve konuşma odyometrisini gerçekleştirebilecek mental düzeyde ve kooperasyon kurabilecek durumda olan bireyler çalışmaya dahil edilmiştir.
6. Konuşma odyometrisinde; konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırtetme oranı, en rahat ses seviyesi, rahatsız edici ses seviyesi testleri yapılmıştır.

3.1.3. Çalışma dışı bırakma kriterleri

1. Bilinen nörolojik, psikiyatrik hastalığı olan,
2. Dış, orta, iç kulak patolojisi olan,
3. Normal işitmeye sahip bireyler için; hava- kemik aralığı 500-4000 Hz aralığında 10 dB üzerinde olan,
4. Açık veya kapalı kafa travması öyküsü olan,
5. Daha evvel veya mevcut odyovestibüler rahatsızlığı (imbalans ve/ veya dizziness) olan,
6. Değişken konfigürasyona sahip, iletim tipi işitme kayıplı, sensörinöral tipi işitme kayıplı, mikst tip işitme kayıplı, fonksiyonel tipi işitme kayıplı bireyler,
7. Teste uyum gösteremeyecek genel fiziksel kondisyon bozukluğu olan bireyler,
8. Yazılı izin alınmayan bireyler,
9. Çalışmada kullanılan odyolojik testlerin tamamı yapılmayan bireyler araştırma dışı bırakılmıştır.

3.2. Kulak Burun Boğaz Muayenesi

1. Yapılan otoskopik muayenede herhangi bir dış kulak yolu ve/veya timpanik membran patolojisinin bulunmamış olması sağlanmıştır.
2. Katılımcılara öncelikle bir KBB uzmanı tarafından otoskopik muayene yapılmış ve dış kulak yolunda bulunan “buşon” temizlenmiştir. Bu muayenede; kulak zarında skar, perforasyon ya da herhangi bir patoloji tespit edilenler çalışma dışında bırakılmıştır.

3.3. Saf Ses Odyometri ve Konuşma Odyometrisi



Şekil 10. Odyometrik değerlendirme

1. Tüm odyolojik değerlendirmeler “IAC/ 403A” ses yalıtımlı odalarında yapılmıştır.
2. ISO-1969 standartlarına göre kalibre edilmiş, “Interacoustics AC40” klinik odyometre ile birlikte “Telephonics TDH 39” kulaklıklar kullanılarak çalışmaya dahil edilen kişilerin hava yolu işitme eşikleri 125–8000 Hz arasında tespit edilerek, konuşma testleri (konuşmayı alma eşiği (SRT), konuşmayı ayırdetme oranı (SD), en rahat ses seviyesi (MCL), rahatsız edici ses seviyesi (UCL) yapılmıştır.
3. İşitme eşikleri “descending (inen)” yöntemi ile frekansa özgü gerçek eşikler belirlenmiştir.
4. Saf ses ortalamaları 500, 1000, 2000 Hz’deki işitme eşiklerinin ortalaması hesaplanarak elde edilmiştir.
5. Odyometrik ölçümlerde prensip olarak bilinen 2.5 dB ve üstü 5 dB’ye, 2.4 dB ve altı 0 dB’ye uyarlanması yapılmıştır.
6. Doğru ve güvenilir eşiğin belirlenebilmesi için en az 3/5 doğru cevabın alındığı değerler esas alınmıştır.
7. Konuşma odyometrisinde, konuşma materyalleri “canlı ses” olarak sunulmuştur.
8. Konuşma odyometrisinde, tek heceli fonetik dengeli isim listesi kullanılmıştır.

9. Ayrıca “Radioear B-71” marka kemik vibratör kullanılarak kemik yolu işitme eşikleri 500–4000 Hz frekanslarında belirlenmiştir.
10. Kemik yolu ölçümlerinde eşik tespiti için hava yolu ölçümlerinde kullanılan yöntemler geçerli sayılmıştır.
11. Test süresi yaklaşık 20-30 dakika olarak belirlenmiştir.

3.4. Dix- Hallpike Manevrası



Şekil 11. Dix- Hallpike manevrası (29)

1. Dix- Hallpike manevrasına, hasta muayene masası üzerine oturtularak baş ve vücut açıları dikkatle ayarlanmıştır.
2. Nistagmus bulguları “Micromedical Technologies” cihazı ve “Visual Eyes 4 Channel” programı ve Frenzel gözlükleri kullanılarak takip edilmiştir.
3. Test sırasında bireylerin gözlerinin açık olması sağlanmıştır.
4. Test sırasında vertigo ve/veya nistagmus ve kusma şikayeti olan bireyler çalışma dışı bırakılmıştır.

3.5. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon (DPOAE)

1. DPOAE “Otodynamics” cihazıyla “Otodynamics ILOv6” programı kullanılarak ölçülmüştür.
2. Test süresince klik uyararı kullanılmıştır.

3. Tüm ölçümlere prob göstergesi ve uyarıcı dalga formu uygun konfigürasyonu ile cihazın uygun ölçüm pozisyonunda olduğu görüldükten sonra başlanmıştır.
4. Test sırasında vücut sıcaklığının 37 ± 1 °C olmasına dikkat edilmiştir.
5. f_2 ve f_1 frekansları arasındaki oran (f_2/f_1) "1.22" olacak şekilde ayarlanmıştır.
6. Uyarıcı şiddeti f_1 frekansı için L1 ve f_2 frekansı için L2 olarak alınmıştır.
7. Test süresi yaklaşık 30 ± 2 sn olarak belirlenmiştir.
8. Tüm ölçümler gürültü düzeyinin 45 dB'i geçmediği bir odada yapılmıştır.
9. Çalışmada tüm bireylerden elde edilen bu oranlar, her birey için ayrı ayrı ortalamaları alınmıştır.

3.6. Elektrokokleografi (ECoG)



Şekil 12. Elektrokokleografi testinde kullanılan malzemeler

1. Test odasına alınan hastalara herhangi bir sedatif ajan uygulanmadan test süresince hareketsiz şekilde yatmaları istenmiştir.
2. Kayıtlar “GSI Audera” sistemi, “GSI Model TIP-50” problemleri ile yapılmıştır.
3. “Sanibel Gold TTE25” ve “Sanibel Gold ER3-26B” marka tip kullanılmıştır.
4. Toprak kayıt elektrodu olarak “Ambu BlueSensor SP” monopolar elektrodlar kullanılmış ve alın orta kısmı gerekli temizlik işlemi yapıldıktan sonra sabitlenmiştir.
5. Kayıtların güvenilir ve tekrarlanabilir olması amacıyla AP ve SP dalgalarından mutlaka tekrarlayan kayıt alınmış ancak istatistiksel değerlendirmede seçilen dalga olacak şekilde biri kullanılmıştır.
6. Bilgisayar programı tarafından hesaplanan SP/AP değeri, dalga morfolojisi bozukluğuna bağlı olarak cevap alınmamış olgularda patolojik olarak kabul edilmiş ve araştırma dışı bırakılmıştır.
7. ECoG testinde uyaran ve kayıt parametreleri; manuel mod, gürültü red etkin, insert kulaklıklar, tek kanal kayıt kullanılmıştır.
8. Akustik uyaran olarak 95 dB nHL±9.1 şiddetinde alternan, pozitif (condensation) klikler kullanılmıştır. Toplam uyaran miktarı (sweep);800, HP (high pass) filtre:10 Hz, LP (low pass) filtre: 1.5 kHz, maskeleye seviyesi:40 dB nHL, tekrar oranı: 9.1 Hz olarak ayarlanmıştır (Şekil 13).

Test Set definition

Test Set

Test set name: CAN EDIT

Stimulus: Masking:

Marker set: Masking type:

Use noise checking Random test mode Use both EEG channels External trigger

Add Delete Copy and Edit Rename Lock

Test Item

Test item: Add Delete

Stimulus type: Stimulus level: Masking level:

Stimulus polarity: ! Inserts/Headphones

Stimulus level: (10 to 130) 124,823 dB pSPL

Masking level: Inserts/Headphones 64,031 dB pSPL

Masking offset: (Actual level 55 dB nHL)

nHL adjustment: dB (-20 to 20)

Repetition rate: Hz (8 to 100) Exact rate: 9,101 Hz

Total sweeps: Test duration: **87 seconds.**

Subaverage size: sweeps

High/band pass filter: Low pass filter:

Waveform starts at: ms Noise rejection armed after: ms (0 to 10) Waveform ends at: ms (5 to 110)

Noise rejection level: $\pm \mu V = -92,04 \text{ dBV}$ (10,0 $\mu V = -100,0 \text{ dBV}$)

Sensitivity:

Şekil 13. Extratimpanik elektrokokleografi uyaran ve kayıt parametreleri

3.7. Veri Değerlendirme ve İstatiksel Analiz

Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu “Kolmogorov-Smirnov testi” veya “Shapiro-Wilk testi” ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım varsayımının sağlandığı durumlarda sayısal değişkenlere ilişkin ortalama ve standart sapma, varsayımın sağlanmadığı durumda ise medyan ile birlikte minimum, maksimum değerler tanıtıcı istatistik olarak verilmiştir. Kategorik değişkenler için tanıtıcı istatistik olarak sayı ve yüzdeler sunulmuştur.

Saf ses odyometri testinde 125, 250, 500, 1000 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarında ölçülen işitme seviyeleri ve SP/AP oranı sayısal bağımlı değişkenleri açısından kontrol grubu ile deney grubu arasında fark olup olmadığı parametrik test ön şartları sağlanmadığından “Mann-Whitney U Testi” ile test edilmiştir.

Normallik varsayımı sağlanmadığından SP/AP sayısal değişkenleri ile frekanslarda ölçölen ortalama işitme seviyeleri arasındaki ilişkinin yönünü ve gücünü görebilmek için “Spearman Korelasyon Katsayısı” hesaplanmıştır.

İstatistiksel değerlendirme için “Statistical Package for Social Sciences (SPSS) v17.0” (SPSS for Windows version 17.0, Chicago, IL, USA - September 2012 license number:1093910, Baskent University) istatistik paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizlerin tamamı Başkent Üniversitesi Biyoistatistik Anabilimdalı tarafından gerçekleştirilmiştir.



4. BULGULAR

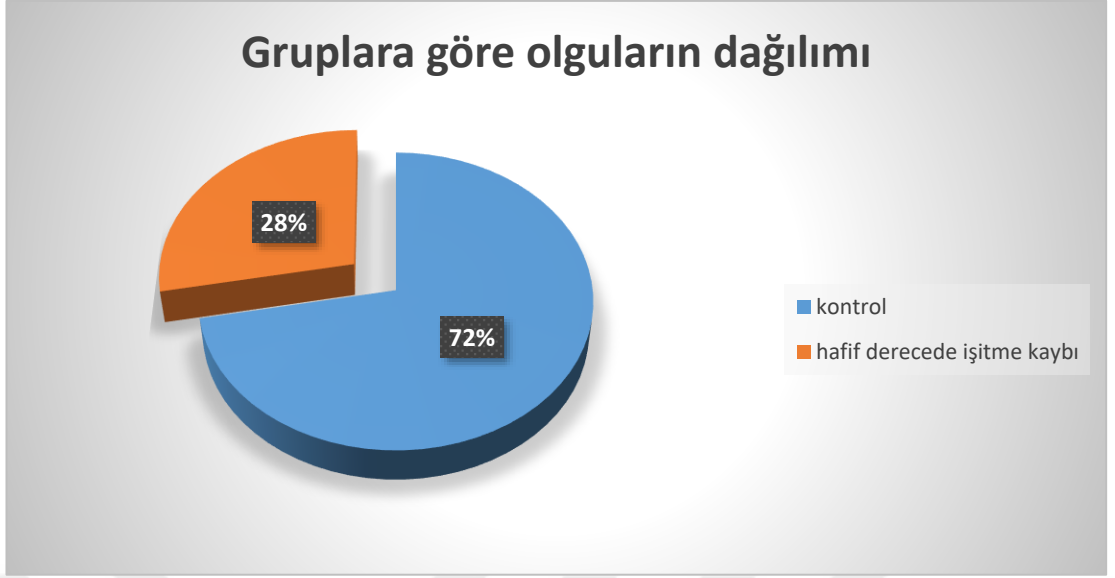
4.1. Demografik Özellikler

Kliniğimize Eylül 2015- Mayıs 2016 tarihleri arasında değerlendirilen ve çalışmaya katılmayı kabul eden normal işitmeye sahip kulaklar ile hafif derecede işitme kaybı olan kulaklara tam odyolojik değerlendirme, ECoG testi, Dix-Hallpike testi yapılmıştır.

Clark, JG 1981 yılında belirlediği tanı kriteri esas alınarak seçilen 88 bireyin 50'si (% 56,8) kadınlardan 38'i (% 43,2) erkeklerden oluşmaktadır (Şekil 14). Çalışmaya kabul edilen 164 kulağın 118'i (%72) kontrol grubu, 46'sı (%28) hafif derecede işitme kayıplı bireylere ait kulaklardır (Şekil 15). Çalışmada 82 (%50,0) sağ kulak, 82 (%50,0) sol kulaktan olmak üzere toplam 164 kulaktan ölçüm alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen kulakların 95'i (%57,9) kadın, 69'u (%42,1) erkek bireylere aittir (Şekil 16). Çalışmaya katılan bireylerin ortalama yaşları $37,28 \pm 7,983$ yıldır. Gruplara göre yaş dağılımları incelendiğinde kontrol grubu ortalama $36,49 \pm 8,001$ yıl iken hafif derecede işitme kaybı olan bireylerin medyan yaşları 38(26-50) yıl olarak bulunmuştur.



Şekil 14. Çalışmaya dahil edilen kulakların cinsiyete göre dağılımı



Şekil 15. Çalışmaya dahil edilen kulakların gruplara göre dağılımı



Şekil 16. Çalışmaya dahil edilen kulaklara göre olguların dağılımı (82 sağ kulak, 82 sol kulak)

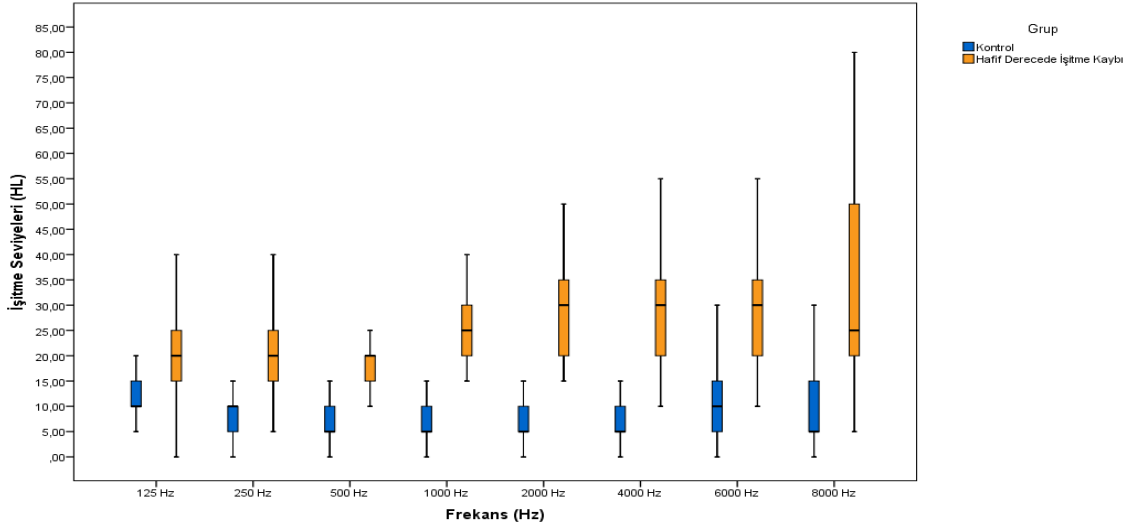
4.2. Odyolojik Değerlendirme

Normal işitmeye sahip kulaklar ile hafif derece işitme kaybılı kulaklarda klik uyaran kullanarak kaydedilen ECoG SP/AP oranları ile 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarındaki işitme seviyeleri karşılaştırılmıştır. Her bireye ECoG testi öncesi tam odyolojik değerlendirme yapılarak saf ses işitme eşikleri belirlendi ve her bireye distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) testi uygulandı. Aynı hastalarda vestibuler sistem bozuklukları dışlanması amacıyla Dix-Hallpike manevrası uygulandı ve spontan nistagmus varlığı Frenzel gözlüğü ile kontrol edildi. ECoG testinde dalga tekrarlanabilirliğinin görülmesi amacıyla en az iki kayıt yapıldı. Sonuçların değerlendirilmesinde birbirlerine en yakın kayıtlardan biri esas alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen kulakların saf ses işitme seviyeleri; normal veya hafif derecede işitme kaybı olarak izlenmiştir. Bulunan veriler Tablo 3 ve Şekil 17’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışmaya dahil edilen kulakların işitme seviyeleri

Frekans (Hz)	Normal işitme Medyan(Minimum- Maksimum)	Hafif derecede işitme kaybı Medyan (Minimum- Maksimum)	p
125	10 (0-25)	20 (0-50)	<0,001
250	10 (0-25)	20 (5-60)	<0,001
500	5 (0-15)	20 (10-55)	<0,001
1000	5 (0-20)	25 (15-40)	<0,001
2000	5 (0-15)	30 (15-50)	<0,001
4000	5 (0-35)	30 (10-85)	<0,001
6000	10 (0-35)	30 (10-85)	<0,001
8000	5 (0-40)	25 (5-80)	<0,001



Şekil 17. Frekansa özgü işitme seviyeleri

125 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 125 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 125 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=4,555$, $p<0,001$).

250 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 250 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 250 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=4,844$, $p<0,001$).

500 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 500 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 500 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=5,171$, $p<0,001$).

1000 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 1000 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 1000 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=5,389$, $p<0,001$).

2000 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 2000 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 2000 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=5,400$, $p<0,001$).

4000 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 4000 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 4000 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=5,189$, $p<0,001$).

6000 Hz; hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 6000 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 6000 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=5,063$, $p<0,001$).

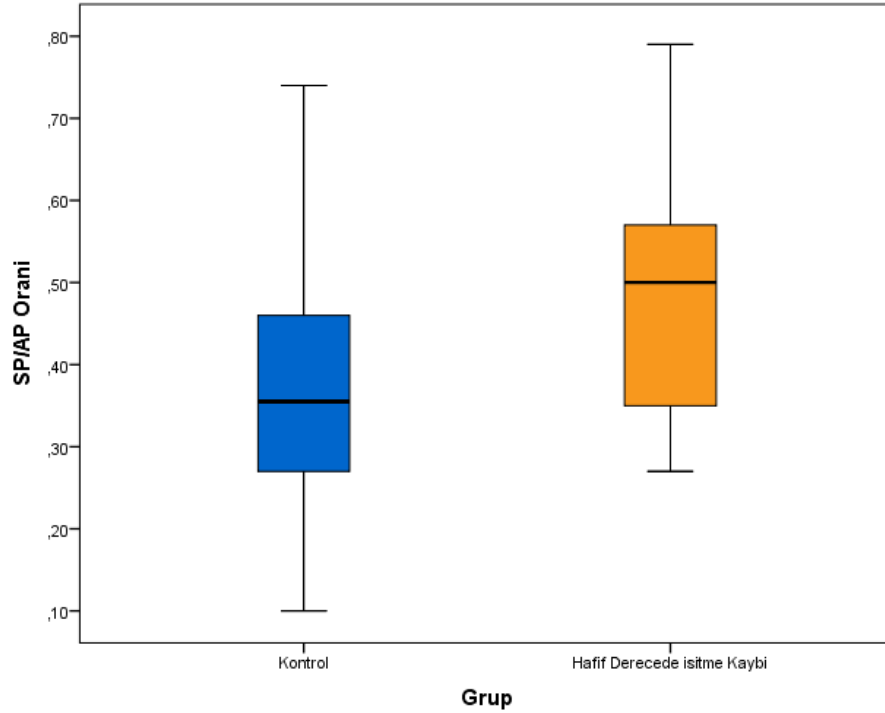
8000 Hz’de hafif işitme kayıplı hastalar normal işitmeye sahip kulaklarla karşılaştırıldığında, hafif derecede işitme kayıplı hastalarda 8000 Hz’de işitme kaybı daha yüksektir. Hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların 8000 Hz’de dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=4,882$, $p<0,001$).

Çalışmaya dahil edilen 164 kulağın SP/AP ortalaması $0,40\pm0,159$ olarak bulunmuştur. Gruplar arası SP/AP karşılaştırma sonuçları Tablo 4’de verilmiştir.

Tablo 4. Normal işitmeye sahip kulaklar ile hafif derecede işitme kaybı olan kulaklara ait SP/AP

SP/AP	Grup	
	Normal işitme	Hafif derecede işitme kaybı
Ortalama±Standart Sapma	0,37±0,149	0,49±0,149
Medyan (Minimum-Maksimum)	0,36 (0,10-0,74)	0,50 (0,27-0,79)

SP/AP açısından hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulaklar karşılaştırıldığında hafif derecede işitme kayıplı kulaklarda SP/AP oranı daha yüksektir. Hafif derece işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulakların SP/AP dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=3,889$, $p<0,001$) (Şekil 18).



Şekil 18. Gruplara göre SP/AP oranı

Çalışmaya dahil edilen 164 kulağın işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişki aşağıda belirtilmiştir. Bulunan veriler Tablo 5’de gösterilmiştir;

125 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %16,2’lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %95 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,162$, $p=0,039$).

250 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %25,2’lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %95 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,252$, $p=0,001$).

500 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %30,5’lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %99 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,305$, $p<0,001$).

1000 Hz'de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %22,7'lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %95 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,227$, $p=0,004$).

2000 Hz'de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %25,9'lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %95 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,259$, $p=0,001$).

4000 Hz'de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %28,7'lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %99 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,287$, $p<0,001$).

6000 Hz'de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %27,1'lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %99 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,271$, $p<0,001$).

8000 Hz'de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %25'lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %95 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,250$, $p=0,001$).

Tablo 5. Frekanslarda ölçülen 164 kulağa ait işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki korelasyon katsayıları

Frekans (Hz)	125	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
Korelasyon (İlişki)Katsayıları	0,162	0,252	0,305	0,227	0,259	0,287	0,271	0,250
p	0,039*	0,001*	<0,001**	0,004*	0,001*	<0,001**	<0,001**	0,001*
**: %99 güven düzeyinde anlamlıdır.								
*: %95 güven düzeyinde anlamlıdır.								

Çalışmaya dahil edilen normal işitmeye sahip (kontrol) 118 kulağın her frekanstaki işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu ilişkiler istatistik olarak anlamlı bulunmamış olup Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Frekanslarda ölçülen 118 kulağa ait işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki korelasyon katsayıları

Frekans (Hz)	125 Hz	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz	6000 Hz	8000 Hz
Korelasyon (ilişki)Katsayıları	-0,018	0,040	0,115	-0,038	0,001	0,115	0,163	0,071
p	0,848	0,669	0,214	0,681	0,994	0,216	0,077	0,443

125 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,018$, $p=0,848$).

250 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($r=0,040$, $p=0,669$).

500 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,115$, $p=0,214$).

1000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,038$, $p=0,681$).

2000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,001$, $p=0,994$).

4000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,115$, $p=0,216$).

6000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,163$, $p=0,077$).

8000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,071$, $p=0,443$).

Çalışmaya dahil edilen hafif derecede işitme kaybına sahip 46 kulağın işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişkileri her frekanstaki işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu ilişkiler istatistik olarak anlamlı bulunmamış olup Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Frekanslarda ölçülen 46 kulağa ait işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki korelasyon katsayıları

Frekans (Hz)	125	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
Korelasyon (ilişki)Katsayıları	-0,134	0,088	0,048	-0,207	-0,063	-0,085	-0,267	-0,138
p	0,374	0,563	0,753	0,168	0,677	0,576	0,073	0,360

125 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,134$, $p=0,374$).

250 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,088$, $p=0,563$).

500 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=0,048$, $p=0,753$).

1000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,207$, $p=0,168$).

2000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,063$, $p=0,677$).

4000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,085$, $p=0,576$).

6000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,267$, $p=0,073$).

8000 Hz’de kulakta işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında istatistik olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. ($r=-0,138$, $p=0,360$).

5. TARTIŞMA

Akustik uyaran karşısında koklea ve periferik işitme sinirinde ortaya çıkan elektriksel potansiyellerin kaydedilmesi temeline dayanan ECoG, odituar sinir ve beyinsapı alt bölümlerindeki fonksiyonel bozuklukların varlığı hakkında objektif verilerin elde edilmesini sağlayan bir yöntemdir.

Meniere hastalığı, endolenfatik hidrops, akustik travma, uzun süreli ve yüksek doz streptomisin kullanımı, Behçet Hastalığı gibi kokleada patoloji oluşturan hastalıklarda tanılama/ değerlendirme/ monitorizasyon ve buna bağlı olarak hastalık takip ve tedavi stratejilerinin belirlenmesinde kullanılan ECoG, aynı zamanda bu hastalıklar ile karakterize olan işitme kaybı hakkında bilgi sahibi olmamızı sağlayan bir yöntemdir (34,35,36,37). Yaptığımız çalışmada normal işitmeye sahip bireylere ait kulaklar ile hafif derecede işitme kaybı olan bireylerin kulaklarına ait ECoG SP/AP değerleri karşılaştırılarak ECoG testinin hafif derecede işitme kaybındaki etkinliği değerlendirildi.

Literatür araştırmalarında, Asai H ve Mori N, MH tanısı konulmuş 8 hastada ekstratimpanik ECoG ile kayıtlama yapmışlardır ve SP, AP parametreleri ile işitme seviyeleri arasındaki ilişki olduğunu savunmuşlardır. Korelasyon analizi sonuçlarına göre; elde edilen AP amplitüdlерinin yüksek frekanslarda (2, 8 kHz) işitme eşik seviyelerinin artması ile azaldığını ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada düşük frekanslarda (0.25-1 kHz) işitme eşiklerinin değişmesi ile AP amplitüd değişikliklerinin bağımsız olduklarını göstermişlerdir (30). Çalışmamıza dahil edilen 164 kulakta yüksek frekanslarda işitme seviyelerinin artışı ile SP/AP amplitüdleri oranı arasında pozitif yönde ilişki bulunmuştur. Özellikle 500 Hz'de ses işitme seviyesi ile SP/AP oranı artışı arasında pozitif yönde yaklaşık %30,5'lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %99 güven düzeyinde anlamlı bulunmuştur ($r=0,305$, $p<0,001$).

Mori N, tek taraflı Meniere hastalığı olan 46 hastaya uygulanan ekstratimpanik ECoG testinde kişiler arası değişkenliği sınırlayabilmek için etkilenmiş kulaklar ile kontralateral normal kulakları karşılaştırmıştır. Sonuç olarak kulaklar arasında SP amplitüdlерinde değişiklik saptanmazken, AP amplitüdlерinde yüksek frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı derecede negatif korelasyon saptanmıştır. Aynı ilişki bu çalışmada alçak frekanslarda gösterilmemiştir (31). Kliniğimizde yaptığımız

çalışmada; alçak frekanslarda da özellikle 500 Hz’de işitme eşiklerinin yükselmesinin AP amplitüdüleri arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Ancak gruplar için işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında ilişki saptanamamıştır.

ECoG testinin işitme kayıplı kulaklarda klinik kullanımının güvenilirliğinin ve odyogram tiplerinin karşılaştırıldığı Moon IJ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, hastalara öncelikle ECoG yapılmış ve sonrasında odyometrik testler uygulanmıştır. Yazarların önceki çalışmalarında ECoG normalizasyon değerleri bakılmış ve normal işitmeye sahip kulaklarda SP/AP oranı <0.34 olarak bulunmuştur (32). Yaptığımız çalışmada normal işitmeye sahip kulakların SP/AP oranı $0,37\pm 0,149$ (ortalama \pm standart sapma), $0,36$ ($0,10-0,74$) (medyan (minimum-maksimum) şeklinde bulunmuştur. Odyogram tipleri; ascending, decending ve flat tip olarak gruplandırıldığında gruplar arasında SP/AP amplitüdüleri arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Sonrasında hastalar normal ECoG ve anormal ECoG değerlerine sahip olan kulaklar şeklinde gruplandırıldığında, normal ECoG sonucuna sahip hastaların saf ses işitme eşikleri ortalaması 24.4 ± 16.7 dB bulunurken anormal ECoG sonucuna sahip hastalarda 34.3 ± 13.3 dB bulunmuştur ve bu sonuçlarla SP/AP oranı artışı ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterilmiştir. Benzer sonuçlara Ge X ve Shea JJ JR’nin yaptığı çalışmada da rastlanmıştır, ECoG ‘de SP/AP oranının, işitme eşikleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (38).

Literatüre baktığımızda ECoG testi MH ‘li ve ELH’li olan hastalarda tanı ve takipte yoğun olarak kullanılmıştır. Sadece işitme kaybına sahip kulaklarla ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızda vestibüler sistem bozukluğu olmayan bireylerin kulaklarına ECoG testi uygulandı. Daha önce yapılmış çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda da sadece hafif derecede işitme kaybı olan kulaklarda ECoG testi uygulandığında SP/AP oranı ile işitme eşikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamamıştır.

Ferraro, 1000-4000 Hz aralığında 40-50 dB HL seviyesinde sensörinöral tip işitme kayıplarında ECoG kayıtları ile 500 Hz, 60 dB HL üzerindeki kayıtlarda düzgün dalgalar elde edilemediğini belirtmiştir (19). Bu durumun asıl nedeni olarak belirtilen işitme eşiği bulunan hastaların tanı sürecinde uygun adaylar olmadığı, işitme kaybına bağlı olarak oluşan SP ve AP amplitüd ve latans değişimlerinin etkisi, ET kayıtlarda elde edilen SP ve AP’nin ayırt edilmesinde yaşanan zorluklar olarak belirtmiştir (23).

Çalışmamızdaki populasyonun hafif derecede işitme kayıplı hastalardan oluşması Ferraro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer sonuçlar elde edilmiştir. Tekada ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 500, 1000, 2000 Hz deki saf ses ortalamaları göz önüne alındığında 31 dB HL üzerindeki kayıtlarda SP değerlerinde artış olduğu göstermişlerdir (17). Bu sonuçlar yaptığımız çalışmayı desteklemektedir.

Orchik DJ'nin çalışmasında MH'li kulaklara ve non MH'li kulaklara transtimpanik ECoG testini hem klik hem de tone-burst akustik uyaran ile uygulamışlar. Non-MH'li hastalarda klik uyaran veya tone-burst uyaran kullanımının yanlış pozitiflik oranında değişiklik sağlamadığını göstermişlerdir (33). Yaptığımız çalışmada klinik uygulaması daha kolay olduğu için klik uyaran kullanılmıştır.

Çalışmamızda bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Olgularımız heterojen bir gruptan oluşmaktadır. Olgu sayısı nispeten azdır ve toplumun hepsini temsil etmemektedir. Ancak olgu sayısındaki bu azlık hafif derecede işitme kayıplı kulakların kliniğimize başvurmasının az sayıda olması nedeniyledir. Ayrıca ECoG testinin uygulamasının zaman alması, deneyimli kişiler tarafından yapılmadığında dalgaların ayırt edilmesi ve saptanmasındaki zorluklar, testin hasta uyumu gerektirmesi, testin test ortamındaki ajanlardan etkilenmesi standardize etmemizi engellemektedir. Yine hastaların ECoG testini invaziv bir işlem olarak görmesi de hastaların test yaptırmaya ikna olma ihtimallerini de azaltmaktadır. Yukarıda belirtilen kısıtlılıklar ışığında, ECoG testinin standardize edilebilmesi büyük populasyonlu çalışmalarla sağlanabilmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada 164 (46 hafif derece işitme kaybı; 118 normal işitme) kulakta ECoG testi yapılmış, aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır:

1. 88 bireyin 50'si (% 56,8) kadınlardan 38'i (% 43,2) erkeklerden oluşmaktadır.
2. 82 (%50,0) sağ kulak, 82 (%50,0) sol kulaktan olmak üzere toplam 164 kulaktan ölçüm alınmıştır.
3. Kulakların 95'i (%57,9) kadın, 69'u (%42,1) erkek bireylere aittir.
4. Bireylerin ortalama yaşları $37,28 \pm 7,983$ yıldır. Gruplara göre yaş dağılımları incelendiğinde kontrol grubu ortalama $36,49 \pm 8,001$ yıl iken hafif derecede işitme kaybı olan bireylerin medyan yaşları 38(26-50) yıl olarak bulunmuştur.
5. Normal işitmeye sahip kulakların (kontrol grubu) 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'deki işitme seviyeleri sırasıyla 10(0-25), 10(0-25), 5(0-15), 5(0-20), 5(0-15), 5(0-35), 10(0-35), 5(0-40) dB bulunmuştur.
6. Hafif derece işitme kaybı olan kulakların 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'deki işitme seviyeleri sırasıyla 20(0-50), 20(5-60), 20(10-55), 25(15-40), 30(15-50), 30(10-85), 30(10-85), 25(5-80) dB bulunmuştur.
7. Çalışmaya dahil edilen 164 kulağın SP/AP ortalaması $0,40 \pm 0,159$ olarak bulunmuştur.
8. Normal işitmeye sahip kulakların SP/AP oranı $0,37 \pm 0,149$ (ortalama \pm standart sapma), $0,36(0,10-0,74)$ (medyan (minimum-maksimum)) olarak bulunmuştur.
9. Hafif derecede işitme kaybı olan kulakların SP/AP oranı $0,49 \pm 0,149$ (ortalama \pm standart sapma), $0,50(0,27-0,79)$ (medyan (minimum-maksimum)) olarak bulunmuştur.
10. SP/AP açısından hafif derecede işitme kayıplı kulaklar ile normal işitmeye sahip kulaklar karşılaştırıldığında hafif derecede işitme kayıplı kulaklarda SP/AP oranı daha yüksektir. Hafif derece işitme kayıplı kulaklar ile normal

işitmeye sahip kulakların SP/AP dağılımları arasındaki fark %95 güven düzeyinde istatistik olarak anlamlıdır (Mann Whitney $z=3,889$, $p<0,001$).

11. Frekanslar arası karşılaştırma yapıldığında en yüksek ilişki 500 Hz’de elde edilmiştir. İşitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasında pozitif yönde yaklaşık %30,5’lik bir ilişki söz konusudur ve bu ilişki %99 güven düzeyinde anlamlıdır ($r=0,305$, $p<0,001$).
12. Çalışmaya dahil edilen normal işitmeye sahip (kontrol) 118 kulağın ve hafif derecede işitme kaybı olan (deney) 46 kulağın her frekanstaki işitme seviyeleri ile SP/AP oranı arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu ilişkiler istatistik olarak anlamlı bulunmamıştır.
13. Ekstratimpanik ECoG testi, noninvaziv bir yöntem olup MH’li hastaların tanı ve takibinde kullanılan, yetişkinlerde nispeten kooperasyonu kolay bir testtir. Çalışmadan elde edilen değerlere dayanarak hafif derecede işitme kayıplarının takibinde kullanılabileceğine inanmaktayız. Ancak planlanacak olan çalışmalarda daha geniş bir çalışma populasyonu ve farklı işitme seviye grupları ile çalışma düzeneği oluşturulmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Alexander AH, Kilney RP, Telian AS. Dignostic testing for endolymphatic hydrops. Otolaryngol Clin North Am 30: 987-1005, 1997.
2. Ferraro J, Durant J. Electrocochleography in the evalutaion of patients with Meniere's Disease/Endolymphatic Hydrops. J Am Acad Audiol 17: 45-68, 2006.
3. Hall III JW. Electrocochleography (ECochG), New Handbook Of Auditory Evoked Responses (Hall III J.W), First edition, United States of America, Pearson Education Inc, 109-134, 2007.
4. Hall III JW. Audiology online: Clinical applications of electrocochleography (ECochG) in audiology today. Erişim: (<http://ord1.audiologyonline.com/content/12000/12095/aoesslideshohallecochg6-12-13.pdf>). Erişim tarihi: 01/03/2016.
5. Uluöz Ü. İşitmeyen ve konuşmayan çocuklarda elektrokokleografi değeri. Uzmanlık tezi, Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, İzmir, 1982.
6. Belgin E. Periferik işitme sisteminin anatomi ve fizyolojisi, Temel Odyoloji (Belgin E, şahlı S), 1'inci baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd.şti, 31-32, 2015.
7. Savaş GY. Kobaylarda dehidrasyonun iç kulak üzerine etkisinin distorsiyon ürünü otoakustik emisyon ölçüm yöntemiyle fonksiyonel olarak araştırılması. Sağlık Bakanlığı şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, I.Kulak-Burun-Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği, Uzmanlık tezi, İstanbul 2004.
8. Esmer N, Akıner MN, Karasalihoğlu AR, Saatçi MR. Kulak anatomisi (editörü), Klinik Odyoloji, 1'inci baskı, Ankara, Bilim Yayınları, 17-43, 1995.
9. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, 1'inci baskı, Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 2:22-61, 1998.

10. Spehlmann R. Visual, auditory and somatosensory evoked potentials in clinical diagnosis (Karl E.), Spehlmann's Evoked Potential Primer, 2nd edition, Şehir, Butterworth Publishers, 1988.
11. Çetin K. Tone burst uyarılı işitsel beyinsapı yanıtları ve klinik uygulamalar. Yüksek lisans tezi, Çukurova Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Adana, 2012.
12. Durgut M. Normal işiten ve sensörinöral işitme kayıplı erişkin bireylerde tonal beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyelleri ile elde edilen eşiklerin saf ses odyometriyle elde edilen eşiklerle karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji, İzmir, 2010.
13. Dursun Ş. Hücre Membran Biyofiziği: Membran potansiyeli. Erişim: (<http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/sefikdursun/003%20H%DCCRE%20MEMBRAN%20B%DDYOF%DDZ%DD%D0%DD-Prof.Dr%20%DEefik%20Dursun.pdf>). Erişim tarihi: 10.08.2016.
14. Özdamar Ö, Muş N. İşitsel beyinsapı cevaplarının normal değişimleri (Özdamar Ö, Muş N), İşitsel Beyinsapı Cevapları. 1'inci baskı, Ankara, 69-91, 1996.
15. Dallos P. Cochlear potentials, Audiology 11: 24-91, 1972.
16. Dallos P. Electrical correlates of mechanical events in the cochlea, Audiology 14:408-417, 1975.
17. Yılmaz O. Meniere sendromlu olgularda elektrokokleografi ve Vemp bulgularının karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Odyoloji, Ses ve Konuşma Bozuklukları, Yüksek Lisans Programı, Ankara, 2011.
18. Dobbs AK, Krueger WO, Bishop S. Comparison of the use of tympanic and extratympanic electrodes for electrocochleography. International Journal of Otolaryngology and Head&Neck Surgery, 2: 160-164, 2013.

19. Ferraro JA. Electrocochleography: A review of recording approaches, clinical applications and new findings in adults and children. J Am Acad Audiol, 21:145-152, 2010.
20. Hall JW, Johston KN. Diagnostic audiology, hearing instruments and aural habitation, Bellenger's otorhinolaryngology Head and Neck Surgery (Snow JB, Wackym PA), 17th edition, New York, Peoples Medical Publishing House BC Decker Inc. 115-131, 2009.
21. Di Girolamo S, Picciotti P, Sergi B, D'Eccl. Postural control and glycerol test in Meniere's disease, Acta Otolaryngol, 121(7): 813-7, 2001.
22. Strupp M, Brandt T, Review: Peripheral vestibular disorders, 26: 81-89, 2013.
23. Şerbetçioğlu B, Yılmaz O, Elektrokokleografi, Temel Odyoloji (Belgin E, Şahlı S), 1'inci baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd.Şti, 135-144, 2015.
24. Akyol UM, Koç C, Dağlı Ş, Ensari S, Özdem C, Transtimpanik elektrokokleografi, KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 1: 101-102, 1993.
25. Koklea: Kokleanın anatomisi ve fizyolojik özellikleri. Erişim: (<http://koklea.tripod.com./koklea.htm>). Erişim tarihi: 27/5/2016.
26. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğrenci Çalışma Grupları 2005. Erişim: (<http://isitmeфизиолојisi.blogspot.com.tr/p/isitme-organlar.html>). Erişim tarihi: 12/5/2016.
27. American-Speech- Language- Hearing Association: Degree of hearing loss. Erişim: (<http://www.asha.org/public/hearing/Degree-of-Hearing-Loss/>). Erişim tarihi: 18/6/2016.
28. Uzer T. Akustik travmada pentoksifilin-steroid kombine tedavisinin işitme kaybı üzerine etkisi (hayvan modeli). Uzmanlık Tezi, TC Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1.Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kliniği, İstanbul, 2005.

29. Dix-Hallpike manevrası. Erişim: (<http://www.physio-pedia.com/images/0/00/Dix-hallpike.jpg>) Erişim tarihi: 30/7/2016.
30. Asai H, Mori N. Change in The Summating Potential and Action Potential During the Fluctuation of Hearing in Ménière's Disease, *Scand Audiol*. 18(1):13-7, 1989.
31. Mori N, Asai H, The relationship of SP and AP findings to hearing level in Meniere's disease, *Scand Audiol*, 4: 237-40, 1988.
32. Moon JI, Park GY, Choi J, Cho YS, Hong SH, Chung WH. Predictive Value of Electrocochleography for Determining Hearing Outcomes in Meniere's Disease, *Otology&Neurotology*, 33:204-210, 2012.
33. Orchik DJ, Shea JJ, Ge X. Transtympanic electrocochleography in Meniere disease using clicks and tone-bursts. *The American Journal of Otology*, 14:290-294, 1993.
34. Haginomori SI, Makimoto K, Tanaka H, Araki M, Takenaka H. Spontaneous otoacoustic emissions in humans with endolymphatic hydrops, *Laryngoscope*, 111:96-101, 2001.
35. Takeda T, Kakigi A. The clinical value of extratympanic electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 72(4):196-204, 2010.
36. Ohashi T, Nishino H, Arai Y, Makoto H, Mitsuharu T. Clinical significance of the summating potential-action potential ratio and action potential latency difference for condensation and rarefaction clicks in Meniere's disease, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 118(4): 307-312, 2009.
37. Gibson WPR. The use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol Suppl*, 485: 46-52, 1991.
38. Ge X, Shea JJ Jr. Transtympanic electrocochleography: A 10-year experience. *Otol Neurotol*, 23:799-805, 2002.

39. Minaya C, Atcherson SR. Simultaneous extratympanic electrocochleography and auditory brainstem responses revisited, *Audiology Research*, 5:105, 2015.
40. ICS Guide to Electocochleography, Auditory Evoked potentials Guide to testing Procedures, Chapter 3: electrocochleography (ECochG) page:5.
41. Gibson WPR, The use of electrocochleography in the diagnosis of Meniere disease. *Acta Otolaryngol Suppl*, 485:46-52, 1991.
42. Margolis RH, Rieks D, Fournier EM. Tympanic electrocochleography for diagnosis of Meniere disease, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 121:44-55, 1995.
43. Haginomori SI, Makimoto K, Tanaka H, Araki M, Takenaka H. Spontaneous otoacoustic emissions in human with endolymphatic hydrops, *Laryngoscope*, 111:96-101, 2001.
44. Intelligent Hearing System, smart note: Electrocochleography. Erişim: (<http://www.ihsys.com/SmartNotes/SNSEP030.pdf>). Erişim tarihi: 01/08/2016.
45. Soares LCA, Conegundes LSO, Fukuda C, Munhoz MSL. Transtympanic electrocochleography in patients with and without endolymphatic hydrops and hearing threshold equal or major than 50 decibels. *BJORL- Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. 69:74-81, 2003.
46. Ribeiro S, Almeida RR, Caovilla HH, Ganança MM. Vestibular evoked myogenic potentials in affected and asymptomatic ears in unilateral Meniere disease. *Rev Bras Otorrinolarongol*. 71: 60-66, 2005.