



1993
T.C.

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

GEBELİĞİN ORTA KULAK AKUSTİK ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emine KUTLU DAĞ

ANKARA-2014



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

GEBELİĞİN ORTA KULAK AKUSTİK ÖZELLİKLERİNE ETKİSİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Emine KUTLU DAĞ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hatice Seyra ERBEK

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu ve Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: KA13/153) ve Başkent Üniversitesi Araştırma Fonunca desteklenmiştir.

ANKARA-2014

ONAY SAYFASI

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Tezli Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Emine Kutlu Dağ tarafından yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 02/10/2014

Tez Konusu: “Gebeliğin Orta Kulak Akustik Özelliklerine Etkisi”

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Hatice Seyra Erbek

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Erol Belgin

Başkent Üniversitesi

Doç.Dr. Hatice Seyra Erbek

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Selim Sermed Erbek

Başkent 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 02/10/2014 tarih ve 181... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimime başlamama olanak sağlayan, bilgi ve desteklerini benden esirgemeyen, tanımaktan onur duyduğum değerli hocalarım Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. ÖZLÜOĞLU' na, Sayın Prof. Dr. Erol BELGİN'e, Sayın Prof. Dr. Erdiñ AYDIN'a, Sayın Prof. Dr. Aydan GENÇ'e, Sayın Doç. Dr. Selim ERBEK'e, Sayın Doç. Dr. Ayşe Sanem ŞAHLI ve Sayın Doç. Dr. Özgül AKIN ŞENKAL'a,

Çalışmamı gerçekleştirebilmem için tez konumun belirlenmesinden sonuçlandırılmasına kadar tüm tez sürecim boyunca bilimsel katkılarını esirgemeyerek bana destek olan, başından sonuna kadar daima yanımda olan, bana yol gösteren, benden emek, sabır ve güler yüzünü esirgemeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Hatice Seyra ERBEK'e,

Bana yeni dostluklar kazandıran sevgili dönem arkadaşlarıma,

Eğitimim süresince tecrübelerini benimle paylaşan, bunun yanında dostluklarını benden esirgemeyen, Odyo. Sinem KAPICIOĞLU, Odyo. Güldeniz PEKCAN'a ve Odyo. Nesrin ÖZTÜRK'e,

Bu süreçte eğitimim için hiçbir fedakarlıktan kaçınmayarak her türlü imkanı sağlayan, beni daima yüreklendiren sevgili eşim Özgür DAĞ'a; odyoloji eğitimimin başlangıcında bize katılan, bana annelik duygusunu tattıran, ondan çaldığım zamanlara rağmen küçücük kalbiyle sevgisini daima yanımda hissettiren canım kızım Alya Işıl DAĞ'a ve bu süreç boyunca, her konuda desteklerini benden esirgemeyen canım aileme sonsuz teşekkür ederim.

Emine KUTLU DAĞ

ÖZET

Emine Kutlu Dağ. Gebeliğin Orta Kulak Akustik Özelliklerine Etkisi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, 2014.

Gebelikte orta kulak rezonans frekansındaki değişikliklerin elde edilip olası bir patolojik durumda gebe hastayı değerlendirmede kolaylık sağlayacak veriler elde ederek literatüre yeni bir bilgi sağlamak amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Bu amaçla 2013 yılı Temmuz ve Aralık ayları arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi'nde gerçekleştirilen çalışmaya kontrol grubu için 43 gönüllü birey, çalışma grubu için Başkent Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde takibi yapılan gebeliğin son üç ayında (27-40 hafta) 46 gebe olmak üzere toplam 89 birey dahil edilmiştir. Bir KBB uzmanı tarafından otoskopik muayenesi yapılan bireylere saf ses odyometrisi uygulanarak işitme eşikleri tespit edilmiştir. Hava yolu işitme eşikleri TDH-39 standart kulaklık kullanılarak 250-8000 Hz arasındaki frekanslarda Industrial Acoustic Company standardındaki sessiz odada ölçülmüştür. Kemik yolu işitme eşikleri Radioear Bone-71 kemik vibratör kullanılarak 500-4000 Hz arasındaki frekanslarda ölçülmüştür. Katılımcıların immitansmetrik ölçümleri Grason Stadler (GSI) Tymptar Version 2 elektroakustik immitansmetre kullanılarak yapılmıştır.

Çalışmaya katılan gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak her hangi bir fark tespit edilmemiştir. Gebelerin sağ ve sol kulaklarında 250Hz ve 500Hz frekansında işitme eşik değerleri kontrol grubunun aynı frekanslardaki eşik değerlerinden anlamlı olarak fazladır. Gebeler ve kontrol grubu arasında her iki kulakta da 1000Hz ve üzeri frekanslarda işitme eşik değerleri ve SSO değerleri arasında anlamlı herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Gebelerin her iki kulağında da orta kulak rezonans frekansı değerleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Gebelikte alınan kilonun ortalama değeri 11,5 kg'dır. Gebelerin gebelik döneminde aldıkları kilo ile sol kulak orta kulak rezonans frekansı değeri arasında anlamlı negatif bir ilişki saptanmıştır. Gebelerin %52,2'sinin gebelik haftası 32 hafta ve üzerinde olmakla

birlikte gebelik haftası ortalama değeri 32'dir. Gebelik haftası ile orta kulak rezonans frekansı değerleri arasında anlamlı herhangi bir ilişki bulunmamıştır.

Gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler sonucu işitmede oluşan değişimlere dair yapılan çalışmalarda birçok teori ve mekanizma tanımlanmıştır. Bu mekanizmaların değerlendirilip daha kesin ilişkilerin kurulabilmesi için düzenli izlenimlerin yapıldığı çok sayıda gebenin, gebelik öncesinden başlanılarak gebelik sonrasında da değerlendirilme imkanı olduğu geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Bundan sonra yapılacak çalışmalar için çalışmamız referans oluşturacaktır.

Anahtar Kelimeler: Gebelik, işitme, rezonans frekansı, multifrekans timpanometri.

ABSTRACT

Emine Kutlu Dağ. The Effect of Pregnancy On The Middle Ear Acoustic Features, Başkent University Institute of Health Sciences M. Sc. Thesis in Audiology and Speech-Voice Disorders, 2014.

To determine the changes in air resonance frequency in pregnancy and get information to ease to assess the pregnant patients in possible pathologic states and provide new data for the literature.

A total of 89 patients 46 of whom were third trimester pregnant woman (27-40 weeks) on follow up of Baskent University Gynecology and Obstetrics Department and 43 of whom were voluntary subjects as the control group were enrolled in the study between July and December 2013 in Başkent University Hospital KBB (Otorhinolaryngology) Clinic. The patients were performed otoscopy by an otorhinolaryngologist and their threshold of hearing were determined by pure-tone audiometry. Airway hearing thresholds were measured using TDH-39 Standard earphone between 250-8000 Hz frequency in silent cabins. Bone-conducted hearing thresholds were measured in 500-4000 Hz and immitansmetric measurements were performed by Grason-Stadler (GSI) tymptstar version 2 electroacoustic immitansmeter.

% 52.2 of the pregnant women attending the study were above 32 weeks. Both two ear 250 Hz and 500 Hz frequency audiometry values were significantly higher in pregnant group. No differences were detected between pregnant and control groups' both two ear 1000 Hz and above frequency audiometry values and pure-tone values. Both two ear resonance values were significantly lower than the control group. A negative correlation was observed between the weight put on and resonance values of left ear. No difference was observed for both right and left ear between pregnancy weeks and resonance values.

There are many theories and mechanisms defined about changes in hearing due to physiologic alterations of pregnancy. To assess these mechanisms and to establish more certain relations, extensive studies with large number of pregnant women and regular follow up are required.

Keywords: Pregnancy, hearing, resonance frequency, multifrequency tympanometry.

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| ONAY SAYFASI | ii |
| TEŞEKKÜR..... | iii |
| ÖZET | iv |
| ABSTRACT..... | vi |
| İÇİNDEKİLER | vii |
| SİMGELER VE KISALTMALAR | ix |
| ŞEKİLLER VE GRAFİKLER..... | xi |
| TABLolar | xii |
| 1. GİRİŞ..... | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| 2.1. Orta Kulak Embriyolojisi..... | 3 |
| 2.2. Orta Kulak Anatomisi | 4 |
| 2.2.1. Timpanik Membran | 4 |
| 2.2.2. Kemikçikler | 5 |
| 2.2.3. Orta Kulak Kasları..... | 6 |
| 2.2.4. Eustachi tüpü | 7 |
| 2.3. Orta Kulak Fizyolojisi | 8 |
| 2.4. Gebeliğin Fizyolojisi..... | 9 |
| 2.4.1. Gebelikte Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler..... | 9 |
| 2.4.1.1. Protein metabolizması..... | 9 |
| 2.4.1.2. Karbonhidrat metabolizması..... | 9 |
| 2.4.1.3. Yağ Metabolizması | 10 |
| 2.4.2. Gebelikte Vücut Ağırlık Artışı Bileşenleri..... | 10 |
| 2.4.3. Gebeliğin Maternal Etkileri..... | 11 |
| 2.4.3.1. Hematolojik değişiklikler | 13 |
| 2.4.3.2. Kimyasal değişiklikler | 13 |
| 2.4.3.3. Böbrek fonksiyonları | 13 |
| 2.4.3.4. Endokrin değişiklikler..... | 14 |
| 2.4.3.5. Ciltteki kan akışı | 15 |
| 2.4.3.6. Su metabolizması..... | 16 |

| | |
|---|----|
| 2.4.3.7. Elektrolit ve mineral metabolizması..... | 16 |
| 2.2.4.8. Kardiyovasküler sistem..... | 17 |
| 2.2.4.9. Üriner sistem..... | 17 |
| 2.5. Akustik İmmitans ve İmpedansmetre | 18 |
| 2.5.1. Multifrekans Timpanometri..... | 24 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM..... | 27 |
| 4. BULGULAR | 30 |
| 5. TARTIŞMA..... | 38 |
| 6. SONUÇ..... | 48 |
| 7. KAYNAKLAR..... | 50 |

SİMGELER VE KISALTMALAR

| | |
|-------------|--|
| MFT | : Multifrekans Timpanometri |
| GSI | : Grason Stadler |
| IAC | : Industrial Acoustics Company |
| SSO | : Saf Ses Ortalaması |
| RF | : Rezonans Frekansı |
| dB | : Desibel |
| Hz | : Hertz |
| ACI | : Arteria Carotis Interna |
| VLDL | : Çok Düşük Dansiteli Lipoprotein |
| LDL | : Düşük Dansiteli Lipoprotein |
| HDL | : Yüksek Dansiteli Lipoprotein |
| TBG | : Troksin Bağlayan Protein |
| CBG | : Kortizol Bağlayan Protein |
| EHBG | : Eşey Hormonu Bağlayan Protein |
| GFR | : Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| HCG | : Human Chorionic Gonadotropin |
| PTH | : Plazma Paratroid Hormon |
| LH | : Luteinize Edici Hormon |
| FSH | : Folikül Uyarıcı Hormon |
| TSH | : Tiroid Stimulan Hormon |
| T4 | : Serum Total Tiroksin |
| T3 | : Tri-iyodotironin |
| TBG | : Tiroksin Bağlayıcı Globulin |
| ANSI | : Amerikan Uluslararası Standart Enstitüsü |
| Ya | : Akustik Admittans |
| Ga | : Akustik Kondüktans |
| Ba | : Akustik susseptans |
| Za | : Akustik İmpedans |
| Ra | : Akustik Rezistans |
| Xa | : Akustik Reaktans |

Bc : Komplians Susseptans
Bm : Kitlesel susseptans
Ω : Ohm

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER

| | | |
|------------------|--|----|
| Şekil 1. | Kulak Zarı | 5 |
| Şekil 2. | Kemikçikler..... | 6 |
| Şekil 3. | Normal bir geç dönem gebelikte plazma glukoz düzeyi değişimleri..... | 9 |
| Şekil 4. | Prekonsepsiyondan 16. haftaya kadar 9 kadının haftalık aralıklarla ölçülen plazma osmolaritesi (Posm) Ortalama değer (siyah çizgi) ± Standart değer (mavi çizgi) | 16 |
| Şekil 5. | Timpanogram Tipleri | 22 |
| Şekil 6. | GSI (Grason-Stadler Inc.) Tymptstar Middle Ear Analyzer Version 2 | 24 |
| Şekil 7. | Vanhuysse Modeli Paternleri..... | 26 |
| Grafik 1. | Katılımcıların sağ kulak hava yolu işitme eşik değerleri..... | 33 |
| Grafik 1. | Katılımcıların Sol Kulak Hava Yolu İşitme Eşik Değerleri | 34 |

TABLULAR

| | |
|--|----|
| Tablo 2.1. Gebelik Sırasındaki Fizyolojik Olayları Temel Alan Vücut Ağırlık Artış Analizi | 11 |
| Tablo 2.2. Normal gebelik boyunca ortalama serum ve plazma laboratuvar bulguları. (Değerler gebe olmayanların ortalamalarının yüzdeleri olarak ifade edilmiştir)..... | 12 |
| Tablo 4.1. Katılımcıların Yaş ve Gebelik Özelliklerinin Dağılımı..... | 30 |
| Tablo 4.2. Katılımcıların Gruplara Göre Yaş ve Orta Kulak Rezonans Frekansı Değerlerinin Karşılaştırılması..... | 31 |
| Tablo 4.3. Katılımcıların Gruplara Göre Sağ Kulak Hava Yolu İşitme Eşik ve SSO Değerlerinin Karşılaştırılması | 32 |
| Tablo 4.4. Katılımcıların Gruplara Göre Sol Kulak Frekansa Özell Hava Yolu İşitme Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması | 33 |
| Tablo 4.5. Gruplara Göre Yaş İle Orta Kulak Rezonans Frekansları Arasındaki Korelasyon | 34 |
| Tablo 4.6. Katılımcıların Yaş Gruplarına Göre Orta Kulak Rezonans Frekansı Değerlerinin Karşılaştırılması | 35 |
| Tablo 4.7. Gebelerin Gebelikte Aldıkları Kilo İle Kulak Rezonans Frekansları Değerleri Arasındaki Korelasyon | 35 |
| Tablo 4.8. Gebelerin Gebelik Haftaları İle Orta Kulak Rezonans Frekansları Değerlerinin Karşılaştırılması | 36 |
| Tablo 4.9. Katılımcıların Sağ ve Sol Kulak İçin Orta Kulak RF, Hava Yolu İşitme Eşik Değerleri ve SSO'nın Karşılaştırılması..... | 36 |

1. GİRİŞ

Kadınların hormonal sistemi; gebelik, menstruasyon döngüsü ve menopoz döneminde görülen döngüsel değişiklikler nedeniyle benzersizdir. Bu süre boyunca östrojen ve progesteron hormonlarının değişen seviyelerine karşılık olarak vücutta fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Ayrıca seks hormonları merkezi sinir sistemi üzerinde düzenleyici etkiler göstermektedir (1). Gebelik anne organizmasında çok sayıda önemli anatomik, fizyolojik, biyokimyasal ve psikolojik değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler annenin gebelik ve doğum sırasında bazı risklerden korunması ve fetusun büyüme gelişiminin sağlanması içindir (2).

Timpanometri, timpanik membran ve kemikçik zincirden oluşan sistemin, enerji ile birlikte oluşturduğu mekanik enerjiyi bir mikrofon aracılığı ile saptar ve timpanogram adı verilen grafik ile gösterir. Timpanometri, orta kulak fonksiyonunu daha hızlı ve güvenilir olarak değerlendirilmesine imkan sağlayan ölçüm yöntemidir. Alçak frekans *probe tone* kullanılarak yapılan timpanometrinin timpanik membran patolojilerinin birçoğunu ve Eustachi tüpü fonksiyon bozukluğunun belirlenmesindeki geçerliliği ortaya konmuştur ve odyolojik/otolojik değerlendirmenin sıklıkla kullanılan bir unsuru haline gelmiştir (3).

Multifrekans timpanometri (MFT), 226 Hz ile 2000 Hz arasında değişik *probe* tonlar ile elde edilen timpanogramların analizini sağlayan yöntemdir. Bu yöntemde yüksek frekanslı *probe* tonlar orta kulak sisteminin sertlik etkisini artıran patolojilerin saptanmasında oldukça değerlidir. MFT ile elde edilen timpanogramın ayırıcı tanı değeri otoskleroz, ossiküler zincirde parsiyel veya total ayrılma, orta kulak malformasyonları, primer kolesteatom, orta kulak tümörleri, osteogenesis imperfekta ve fibröz displazinin ayırıcı tanısında daha da önem kazanmaktadır (4).

Gebelikte vücutta birçok fizyolojik değişiklik meydana gelmektedir. Normal bir gebelik esnasında hızla büyüyen fetus ve plasantanın, gittikçe artan ihtiyaçlarını karşılamak için annede çok sayıda belirgin metabolik, kardiovasküler, hematolojik, solunum, üriner, gastrointestinal ve endokrin sistemde değişiklikler meydana gelir (5-7). Kilo artışı gebelikte en dikkat çekici fizyolojik değişikliktir (2).

Bu çalışmanın amacı gebelikte meydana gelen değişikliklerle orta kulak rezonans frekansı arasında bir ilişki olup olmadığını ortaya koymaktır. Hormonal değişiklikler ve kilo artışı sonucunda gebeliğin özellikle altıncı ayından sonra hücreler arası sahada sıvı miktarı artar ve bu da dokuların daha şiş hale gelmesine neden olur, ödem dediğimiz durum ortaya çıkar (8). Bu da bize gebelikte orta kulaktaki doku ve sıvılarda da değişiklik olabileceğini ve gebelikte meydana gelen değişikliklerle orta kulak akustik özellikleri arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın sonucunda gebelikte multifrekans timpanometrinin ölçtüğü önemli bir parametre olan orta kulak rezonans frekansındaki değişiklikler elde edilerek olası bir patolojik durumda gebe hastayı değerlendirmede kolaylık sağlayacak veriler elde edilmiş ve literatürde olmayan yeni bir bilgi ortaya konmuştur.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Orta Kulak Embriyolojisi

Kavum timpani ve tuba Eustachi birinci brankial keseden gelişir. Embriyolojik dönemde, birinci brankial kese proksimal kısmı tuba Eustachiyi, distal kısmı ise kavum timpaniyi oluşturur. Birinci, ikinci ve üçüncü arklara yakınlığı nedeniyle beşinci, yedinci ve dokuzuncu sinirler orta kulakta izlenir. İntrauterin onuncu haftada pnömatizasyon başlar, yirmi üçüncü haftada antrum belirir. Orta kulak doğuma kadar mukoid konnektif doku ile doludur. Yirmi sekizinci haftada timpanik membran belirgin olarak izlenebilir. On ikinci ve yirmi sekizinci haftalar arası orta kulağın spesifik anatomik bölgeleri oluşur (9,10).

Doğumda embriyolojik subepitelyum rezorbe olur, pnömatizasyon orta kulakta, antrum ve mastoidde devam eder. Temporal kemik petröz kısmının pnömatizasyonu en geç başlar ve puberteye kadar devam eder. Orta kulak doğumda şekillenmiş durumdadır ve postnatal minimal büyür. Bir yaşında mastoid çıkıntı belirmeye başlar, üç yaşında timpanik halka ve kemik kanal kalsifiye olur (10).

Malleus ve inkus, Meckel kıkırdağından tek bir taslak halinde gelişir. Dört buçuk haftalık bir embriyoda inkudo-malleolar taslak izlenebilir. Bu iki kemikçik, stapesin aksine fetal hayatta fazla değişikliğe uğramaz. Yaklaşık dört aylık embriyoda kemikleşmeye başlarlar. Malleus ve inkus yedinci ayda mukoza ile kaplanarak son şeklini alırlar. Doğumda malleus ve inkus yetişkin büyüklüğünde ve şeklindedir. Stapesin gövde ve bacakları ile timpanik yüzü Reichert kıkırdağından gelişir. Stapes tabanın vestibüler yüzü ise otik kapsülden gelişir. İki aylık embriyoda stapesin kıkırdak taslağı mevcuttur. Onuncu haftada stapes halka şeklinden üzengi şekline dönüşür. Yirmi bir haftalık embriyoda stapes erişkin büyüklüğüne erişmiştir. Tabanın vestibüler yüzeyi dışında ossifikasyon yirmi sekizinci haftada tamamlanır. Vestibüler yüzey ise hayat boyunca kartilajinöz olarak kalır (10,11).

2.2. Orta Kulak Anatomisi

Orta kulak, kulak zarı ile iç kulak arasına yerleşmiş bir boşluktur. Ses dalgalarının iç kulağa iletilmesinde görev alır. Orta kulak boşluğu, Eustachi borusu ile dış ortamla ve aiditus yolu ile mastoidin havalı boşlukları ile bağlantılıdır. Ortalama hacmi 0,5 cm³'tür (11).

Orta kulak boşluğu sagittal planda yerleşmiştir ve 6 duvarı mevcuttur:

1. Lateralde timpanik membran, skuamöz kemik tarafından oluşturulan attik kemik duvarı ve timpanik kemik tarafından oluşturulan hipotimpanumun lateral duvarı,
2. Medialde promontoryum (koklea),
3. Superiorda tegmen timpani (orta fossa durası),
4. İnferiorda juguler bulbus,
5. Anteriorda internal karotid arter ve Eustachi tüpü,
6. Posteriorsuperiorda aditus ad antum ve mastoid hava hücreleri (12).

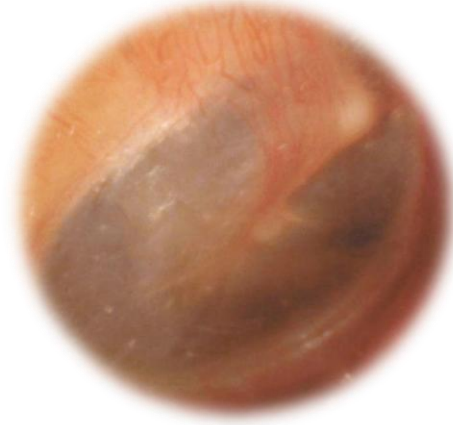
Orta kulak boşluğu mukoza ile örtülüdür. Superiorda ve inferiorda timpanik membrana teğet geçen horizontal plandaki hayali iki hat ile epitimpanum (attik), mezotimpanum ve hipotimpanum olmak üzere üç adet alt boşluğa ayrılır (12,13). Kulak zarı hizasına rastlayan orta kulak boşluğuna mezotimpanum, altında kalan kısma hipotimpanum, kulak zarının üstünde kalan kısma epitimpanum adı verilir (11).

Orta kulak inervasyonu timpanik pleksus ile sağlanır. Timpanik pleksus IX. kranial sinirin timpanik dalı ve ACI'nın (arteria caretis interna) timpanik pleksustan gelen sempatik ve parasempatik liflerinden meydana gelmiştir (11).

2.2.1. Timpanik Membran

Timpanik membran, timpanik kemiğin timpanik sulkus kısmı içerisinde yerleşir ve yaklaşık olarak 0,1 mm kalınlığındadır. Bu sulkus posteriorsuperiorda devamlılık göstermez. Burayı dolduran skuamöz kemik kısmına skutum adı verilir (12-14).

Timpanik membran, timpanik kavitenin lateral duvarını oluşturur. Vertikal çapı 9-10 mm, horizontal çapı ise 8-9 mm'dir. Timpanik membranı oluşturan tabakalar dıştan içe doğru kutanöz, fibröz ve mukozal tabakalardır. Timpanik membranın orta kısmında manibrium malleinin alt ucuna denk gelen kısma umbo denir. Prominentia mallearisten öne doğru ilerleyen plikaya plika mallearis, anterior ve arkaya doğru ilerleyen plikaya ise plika mallearis posterior denir. Bu plikaların üst kısmındaki zar parçasına pars flaksida, alt kısmında kalan zar parçasına ise pars tensa adı verilir. Pars tensanın çevresi fibröz anulus ile çevrili olup bu yapı sulkus timpanikusa tutunur. Dış kulak yolu üst kısmında anulus ve sulkus timpanikus bulunmaz buraya Rivinus çentiği denir (15).



Şekil 1. Kulak Zarı

Timpanik membranın dış yüzünün duyuşal inervasyonu, V. ve X. Sinirler yolu ile sağlanır. İç yüzünün duyuşal inervasyonu ise glossofarengal sinirin timpanik dalı (Jacobson siniri) tarafından sağlanır (12).

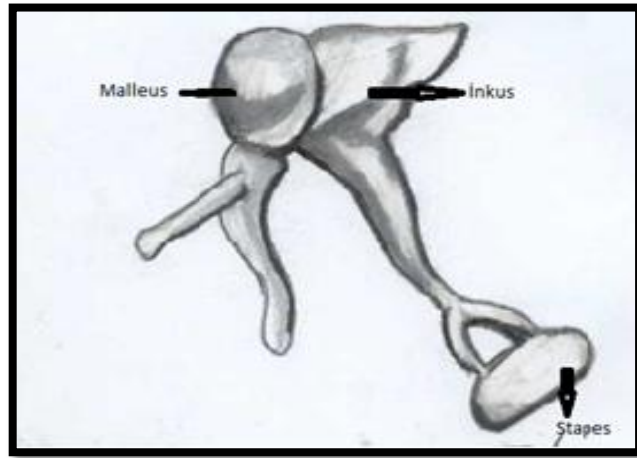
2.2.2. Kemikçikler

Malleus, yaklaşık 23 mg ağırlığında olup baş, boyun ve 3 çıkıntıdan (timpanik membranın yapıştığı manubrium mallei, anterior ve lateral prosesler) oluşur (12). Malleus başı epitimpaniumun büyük kısmını işgal eder ve anterior, superior ve lateral

malleolar ligamanlar olmak üzere üç adet asıcı ligamanı bulunur (15).

İnkus, yaklaşık 27 mg ağırlığında olup gövde ile uzun ve kısa kollardan meydana gelir. Gövdesi malleus başı ile eklem yapar. Kısa kolu epitimpanik resesin posterioruna uzanır ve burada posterior inkudal ligaman ile desteklenir. Uzun kol posterior yönde seyrederek stapesin başı ile eklem yapar. Eklem yaptığı kısmına lentiküler proses denir (12).

Stapes, yaklaşık 2,5 mg ağırlığında olup vücuttaki en küçük kemiktir (16). Vestibülün lateral duvarında bulunan oval pencere üzerine oturmuştur. Baş, boyun, iki bacak ve tabandan oluşur. Baş, boyun ve bacaklar tabana tutunan bir ark meydana getirirler (12,13).



Şekil 2. Kemikçikler

2.2.3. Orta Kulak Kasları

Stapes kası, timpanik kavitenin posterior duvarında, mastoid kemik içine uzanan, fallop kanalına komşu ve hemen medialinde yer alan kemik bir kanal içinde bulunur. Stapesin başına veya boynuna tutunur. Fasiyal sinir tarafından inerve edilir. Kasıldığında, stapes tabanının ön kenarı laterale doğru, arka kenarı ise mediale doğru hareket ettirerek yüksek şiddetteki akustik uyarıya karşı bir bariyer vazifesi görür (11,13).

Tensör timpani kası, orta kulak ön-üst duvarında kendine ait, bir kemik kanal içinde seyredir. Kokleariform prosten orta kulağa giren tensor timpani kası, malleusun boynuna, manibriumun medial ve anterior yüzlerine yapışır. Mandibuler sinirin dalı olan pterigoid sinir tarafından otik ganglion üzerinden inerve edilir. Bu kas, malleusun manibriumunu mediale çekerek timpanik membranın ve kemikçik zincirin kompliansını azaltır (11,13).

2.2.4. Eustachi tüpü

Eustachi tüpü, burun, nazofarenks, orta kulak ve mastoidden meydana gelen birleşik bir yapının bir parçasıdır ve orta kulağın ön duvarının üst kısmından başlayıp nazofarenkste alt konkanın posterioruna, adenoid doku yatağının lateraline açılır (13).

Eustachi tüpü, kıkırdak ve kemik yapılardan oluşan, yumuşak doku ve kas ile çevrili, anterior, inferior ve medial doğrultuda seyreden bir yapıdır. Eustachi tüpünün uzunluğu erişkinlerde 31-38 mm arasında değişir (17-20).

Erişkinde Eustachi tüpü, sagittal plan ile 45°, horizontal plan ile 30°-40° derecelik bir açı yaparken infantlar ve 7 yaşına dek çocuklarda horizontal plandaki açı 10° kadardır (21,22).

Orta kulak boşluğunun havalanmasında Eustachi tüpü önemli bir role sahiptir (23). Ayrıca Eustachi tüpü yalancı çok katlı silindirik epitel ile (solunum epiteli) döşelidir ve içerdiği titretili hücreler, üzerindeki mukus tabakasını sürekli olarak nazofarenkse iterek bu tabaka üzerinde bulunan debrisleri, ölü hücreleri ve patolojik sekresyonları da orta kulaktan uzaklaştırırlar (24). Eustachi tüpünün, orta kulağı nazofarenkstekteki sekresyonlardan koruma fonksiyonu da vardır. Koruma fonksiyonu temel olarak kıkırdak kısmın kapalı kalması sayesinde yerine getirilir (25).

2.3. Orta Kulak Fizyolojisi

Orta kulak, timpanik membran, kemikçikler, stapes kası ve tensör timpani kaslarından oluşur. Ses dalgası dış kulak yolundan geçerek kulak zarına ulaştınca kulak zarına yapışık olan malleus, kulak zarı ile beraber titreşir. Bu da tüm kemikçik zinciri titreştirerek sesin stapes tabanı ile iç kulağa iletilmesini sağlar. Bu mekanizmaya “*ossiküler coupling*” yani kemikçikler sistemi ile ses iletimi denir (26). Kemikçik zincirinde inkudomalleal ve inkudostapedial adında iki adet hareketli sinoviyal eklem vardır (27).

Kemikçik zinciri, ön arka doğrultuda malleus başı ile inkustan geçen bir eksenin izdüşümünde titreşir. İç kulak sıvısının impedansı, orta kulakta bulunan havadan daha büyük olduğu için, direk hava vasıtası ile iç kulağa gelen ses kayba uğrar. Bu direk iletime de “*akustik coupling*” denir (28).

İmpedans farkından dolayı ortaya çıkan kaybı orta kulak iki mekanizma ile giderir. Bunlardan en önemlisi, kulak zarı ile stapes tabanı arasındaki yüzey alanı oranıdır. Kulak zarının alanı, stapes tabanının alanından yaklaşık 20 kat daha fazla ($69/3,4 \text{ mm}^2$) olduğundan dolayı bu mekanizma ile yaklaşık 26 dB kazanç elde edilir. İkinci mekanizma ise kaldıraç etkisidir. Kaldıraç etkisinde manibrium malleinin inku kısa kolundan daha uzun olmasından dolayı iletilen ses yaklaşık 1,31 (2,3dB) kat daha fazla olmaktadır (29). Oval pencere ile yuvarlak pencereler arası faz farkından da yaklaşık 4 dB’lik kazanç sağlanır. Toplam kazanç yaklaşık 30 dB’dir (9).

Orta kulak burada sesin, akustik resistansı düşük bir ortamdan, resistansı daha yüksek bir ortama, enerjisini yitirmeden iletilmesinde rol alarak bir transformatör görevini üstlenmektedir (30).

2.4. Gebeliğin Fizyolojisi

2.4.1. Gebelikte Meydana Gelen Fizyolojik Değişiklikler

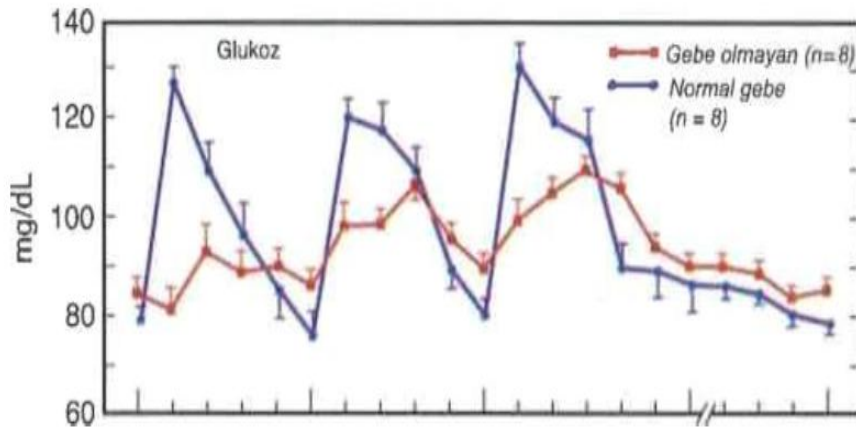
Gebelikte maternal fizyolojik değişiklikler, gebe bir kadının vücudunda ve metabolizmasında meydana gelen embriyonun veya fetüsün gelişimi için gerekli olan normal adaptasyon mekanizmalarıdır. Bazı değişimler gebelik dışında patolojik kabul edilmelerine rağmen gebelikte fizyolojik kabul edilirler (31).

2.4.1.1. Protein metabolizması

Gebelik boyunca protein; fetal büyüme plasental gelişimde, amniyotik sıvının oluşumunda, anne kanı volüm artışında ve maternal dokuların büyümesinde gereklidir. Doku onarımı için gerekli olan protein gereksiniminden en çok fetus (%42), sonrasında sırasıyla uterus (%17), kan (%14), plasenta (%10), ve memelerdeki büyüme (%8) için gerekli protein gereksinimi sıralanır (32).

2.4.1.2. Karbonhidrat metabolizması

Normal gebelik hafif açlık hipoglisemisi, postprandiyal hiperglisemi ve hiperinsulinemi ile karakterizedir (Şekil 4).



Şekil 3. Normal bir geç dönem gebelikte plazma glukoz düzeyi değişimleri (33).

Gebe olanlar ile gebe olmayanlar arasında bir kıyaslama olduğunda insülin duyarlılığı gebe olmayan kadınlardan % 45-70 oranında daha azdır (34).

2.4.1.3. Yağ Metabolizması

Gebelikte plazma lipid, lipoprotein ve apolipoprotein konsantrasyonları bir miktar artar. Yağ depolanması özellikle gebeliğin ortalarında meydana gelir (35). Yağ periferik bölgelere kıyasla daha çok santralde toplanır. Fetusun büyüme hızının en yüksek düzeye ulaştığı ve beraberinde esansiyel yağ asitlerine gereksinim duyduğu gebeliğin son üçüncü ayında, plasentadan yağ transferi başlar (36).

Maternal hiperlipidemi geç gebelikte yağ metabolizmasında gerçekleşen en yoğun ve göze çarpan değişimdir. Triasilgliserol, çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL) ve yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) şeklindeki kolesterol düzeyleri üçüncü trimester boyunca artış gösterir. LDL düzeyinin artması ile periferik dokulara taşınan kolesterol miktarı artar. Doğumdan sonra, bu lipidlerin, lipoproteinlerin ve apolipoprotein düzeyi düşer (37,38).

2.4.2. Gebelikte Vücut Ağırlık Artışı Bileşenleri

Gebelikte vücut ağırlık artışının temel nedeni başlıca maternal doku büyümesi ve konsepsus bileşenleridir. Konsepsus bileşenleri içerisinde; fetus, plasenta ve amniyotik sıvıyı barındırır. Toplam vücut ağırlığı kazanımının ortalama %25'ini fetus, %5'ini plasenta, %6'sını ise amniyotik sıvı artışı oluşturur (39).

Toplam kazanılan vücut ağırlığının yaklaşık 2/3'ünü maternal dokulardaki büyüme meydana getirir. Gebelikte normal vücut ağırlığı artışının çoğu maternal kan hacmine ve ekstravasküler ekstrasellüler sıvıdaki artışa, bunun yanında uterus ve memelerdeki büyümeye bağlanılabilir (32).

Vücut ağırlık artışının küçük bir kısmı, maternal depolar olarak adlandırılan hücresel sıvı, yeni yağ ve protein depolarındaki artışa neden olan metabolik değişiklikler sonucunda oluşur. Maternal kan volumü ile ekstraselüler volem artışı toplam vücut ağırlık kazanımının yaklaşık %10-13'ünü meydana getirir (40). Gebelik sırasındaki fizyolojik olayları temel alan vücut ağırlık analizi Tablo 2.1'de özetlenmiştir (32).

Tablo 2.1. Gebelik Sırasındaki Fizyolojik Olayları Temel Alan Vücut Ağırlık Artış Analizi (32)

| Dokular ve Sıvılar | Toplam Vücut Ağırlık Artışı (g) | | | |
|------------------------|---------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 10. hafta | 20. Hafta | 30. Hafta | 40. Hafta |
| Fetus | 5 | 300 | 1500 | 3400 |
| Plasenta | 20 | 170 | 430 | 650 |
| Amniyotik Sıvı | 30 | 350 | 750 | 800 |
| Uterus | 140 | 320 | 600 | 970 |
| Memeler | 45 | 180 | 360 | 405 |
| Kan | 100 | 600 | 1300 | 1450 |
| Ekstarvasküler Sıvı | 0 | 30 | 80 | 1480 |
| Maternal Depolar (Yağ) | 310 | 2050 | 3480 | 3345 |
| Toplam | 650 | 4000 | 8500 | 12500 |

2.4.3. Gebeliğin Maternal Etkileri

Gebelik esnasında üretilen fazla miktarda östrojen, progesteron ve kortikosteroidler metabolik, fizyolojik ve endokrin sistemleri etkilerler. Anjiyotensine karşı dirençte artış, lipid metabolizmasının glukoz kullanımını üzerinde daha baskın olması, tiroid ve steroid bağlayan proteinlerin, fibrinojen ve diğer proteinlerin karaciğer sentezlerinin artması gebeliğin karakteristiklerindedir. Bu değişikliklerin bir sonucu olarak, gebe olan ve olmayan kadınların laboratuvar referans aralıklarında farklılıklar

meydana gelir (41). Tablo 1.2’de bazı testlerin ortalama değerleri kontrol ortalamalarının yüzdeleri olarak gösterilmiştir.

Tablo 2.2. Normal gebelik boyunca ortalama serum ve plazma laboratuvar bulguları. (Değerler gebe olmayanların ortalamalarının yüzdeleri olarak ifade edilmiştir) (42).

| Parametreler | Gebelik Zamanı | | | | | |
|---------------------------|----------------|----------|----------|----------|------|-----------|
| | 12 hafta | 28 hafta | 32 hafta | 36 hafta | Term | 1 gün pp* |
| Sodyum | 97 | 99 | 98 | 98 | 97 | 99 |
| Potasyum | 95 | 95 | 95 | 98 | 100 | 98 |
| Bikarbonat | 85 | 85 | 85 | 85 | 81 | 88 |
| Klor | 98 | 99 | 100 | 99 | 99 | 1000 |
| re azotu | 77 | 63 | 63 | 63 | 77 | 72 |
| Kreatinin | 71 | 71 | 74 | 79 | 81 | 74 |
| Açlık glukozu | 98 | 94 | 94 | 91 | 94 | 94 |
| Ankonjuge bilirubin | 56 | 56 | 67 | 67 | 78 | 78 |
| Albümin | 93 | 78 | 78 | 78 | 78 | 71 |
| Protein | 92 | 83 | 83 | 83 | 83 | 77 |
| rik asit | 68 | 79 | 92 | 106 | 120 | 135 |
| Kalsiyum | 98 | 94 | 94 | 95 | 97 | 94 |
| Serbest iyonize kalsiyum | 99 | 102 | 101 | 102 | 102 | 100 |
| Fosfat | 108 | 99 | 97 | 103 | 96 | 106 |
| Magnezyum | 92 | 90 | 87 | 87 | 87 | 86 |
| Alkalin fosfotaz | 90 | 131 | 203 | 274 | 347 | 284 |
| Kreatin kinaz | 87 | 86 | 86 | 90 | 135 | 257 |
| Alfa 1-antitripin | 129 | 169 | 174 | 189 | 191 | 187 |
| Transferin | 105 | 145 | 160 | 160 | 170 | 139 |
| Kolesterol | 100 | 132 | 144 | 148 | 156 | 138 |
| HDL-kolesterol | 121 | 121 | 119 | 127 | 130 | 116 |
| LDL-kolesterol | 80 | 118 | 118 | 150 | 146 | 121 |
| Alık trgliseridi | 141 | 244 | 300 | 356 | 349 | 328 |
| Demir | 112 | 82 | 94 | 94 | 94 | 82 |
| Demir-bağlamakapasitesi | 95 | 129 | 139 | 142 | 144 | 128 |
| Transferin saturasyonu | 136 | 68 | 68 | 76 | 64 | 56 |
| Ferritin | 81 | 33 | 33 | 37 | 59 | 81 |
| Troksin | 103 | 102 | 107 | 99 | 100 | 92 |
| Triiodotronin | 100 | 121 | 121 | 116 | 121 | 95 |
| Serbest troksin | 98 | 71 | 72 | 62 | 74 | 80 |
| Troksin-bağlayan protein | 114 | 177 | 155 | 155 | 182 | 150 |
| Troid-stimüle eden hormon | 111 | 106 | 122 | 111 | 139 | 111 |
| Kortizol | 111 | 284 | 301 | 292 | 309 | 238 |
| Hemogloblin | 95 | 89 | 90 | 93 | 96 | 89 |
| Hematokrit | 94 | 89 | 91 | 94 | 97 | 91 |
| Lökosit | 144 | 167 | 167 | 165 | 240 | 222 |
| Protrombin zamanı | 99 | 99 | 97 | 98 | 97 | 100 |
| Trombosit | 98 | 99 | 96 | 95 | 100 | 94 |
| Fibrinojen | 119 | 132 | 154 | 157 | 165 | 161 |

2.4.3.1. Hematolojik değişiklikler

Maternal kan hacmi gebelik esnasında ortalama olarak % 45 oranında artar (41). Bu artışı Hytten (41) 1230 ml, Pirani (42) ise 1246 ml olarak ifade etmektedir. Plazma hacmi eritrosit kütlesinden daha hızlı artar; dolayısıyla eritrosit yapımının arttırılmasına rağmen, hemoglobin konsantrasyonu, eritrosit sayısı ve hematokrit değerleri normal gebelikte azalır. Kanda lökosit sayısı gebelikte 4000-13000/mm³ arasında değişir. Doğum ve hemen sonrası lökosit sayısı anlamlı olarak artar (39).

Çeşitli kan pıhtılaşma faktörlerinin konsantrasyonları gebelik esnasında artar. Plazma fibrinojeni yaklaşık olarak % 65 oranında artar ve bu artış aynı zamanda sedimentasyon hızındaki artışa da katkıda bulunur. Trombosit sayısı çoğu kadında değişmeden kalsa bile, protrombin zamanı ve aktif kısmı olan tromboplast oluşum zamanı çok hafif değişir. Gebelikte tromboemboli riski gebe olmayanlara göre beş kat daha fazladır (39).

2.4.3.2. Kimyasal değişiklikler

Gebelik esnasında, elektrolitlerde çok az bir değişim olmasına rağmen serum trigliseritlerinde, kolesterolde, serbest yağ asitlerinde ve fosfolipitlerde % 40'lık bir artış meydana gelir. Plazma albümin seviyesi gebeliğin son döneminde 3.4 mg/dl'ye kadar düşer. Plazma globulin konsantrasyonlarında ise hafif bir artma meydana gelir. Troksin-bağlayan protein (TBG), kortizol-bağlayan protein (CBG) ve eşey hormonu bağlayan protein (EHBG) gibi, çeşitli plazma taşıyıcı proteinlerinde anlamlı olarak artışlar meydana gelir. Serum kolinesteraz aktivitesi azalmasına rağmen, alkalin fosfotaz aktivitesi serumda üç katına çıkar. Kreatin kinaz ise doğumda oldukça artar (39).

2.4.3.3. Böbrek fonksiyonları

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) yaklaşık olarak 20 haftalık gebelikte 170 ml/dak/1.73 m² kadar artar ve aynı zamanda üre, kreatinin ve ürik asitin atılımı da artar.

Dolayısıyla bu üç parametrede serum konsantrasyonlarında hafif bir düşme gözlenir. Doğuma yaklaştığında GFR gebe olmayanların değerlerine göre azalmaya başlar. Üre ve kreatinin konsantrasyonlarında son 4 haftada hafif bir düşme görülür. Bu dönem esnasında ürik asitin tubuler geri emilimi artar ve serum ürik asit seviyesi gebeliğin olmadığı durumdakinden daha yüksek seviyeye ulaşır. Glukozüri, artan GFR'ndan dolayı 1000 mg/gün seviyesine kadar olabilir. Bu durum daha fazla sıvının tubullere gelmesi ve dolayısıyla daha az glukozun geri emilmesi ile ilişkilidir. İdrarda protein kaybı 300 mg/gün'e kadar artabilir (39).

2.4.3.4. Endokrin değişiklikler

Erken gebeliğin devam ettirilmesi korpus luteumdan yeterli miktarda progesteron salınımına bağlıdır. Erken gebelikte korpus luteumun daimi fonksiyonu plasentadan yeterli miktarda progesteron üretilinceye kadar, *human chorionic gonadotropin* (HCG) üretimi ve salınımı ile sağlanır.

Gebelik boyunca plazma paratroid hormon (PTH) seviyesi serbest iyonize kalsiyum miktarında hiçbir değişiklik olmaksızın yaklaşık olarak % 40 oranında artar. Kalsitonin gebelik esnasında dikkate değer ölçüde artmaz (39).

Plazma kortizolün miktarı günlük olarak değişir ve sabahları en yüksek seviyeye ulaşır. Gebelik döneminde ayrıca aldosteron ve deoksikortikosteron seviyelerinde de artış gözlenir. Gebelik boyunca artan östrojen seviyeleri prolaktin salınımını on kat kadar artırır. Aksine, yüksek östrojen seviyesi luteinize edici hormon (LH) ve folikül uyarıcı hormon (FSH) salınımını baskılar.

Gebelikte tiroid bezi üzerinde önemli etkileri olan fizyolojik değişiklikler ortaya çıkar. Özellikle gebeliğin ilk 3 ayında artış gösteren insan kaynaklı HCG, tiroid stimulan hormon (TSH) reseptörlerinde TSH benzeri etki göstererek serum total tiroksin (T4) ve tri-iyodotironin (T3) seviyelerinde artışa neden olur. Bunun sonucunda ise serum TSH seviyeleri düşer (43). Buna ek olarak gebelikte meydana gelen östrojen seviyelerindeki artış serum tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) seviyelerinde artışa neden

olur (44,45).

İntrauterin dönemde 10. gestasyonel haftada başlayan TSH salınımı gebeliğin ikinci üç ayının sonlarına kadar düşük seviyelerde olmak üzere fetusta tiroid hormon salınımını başlatır. Fetus, gebeliğin ilk 12 haftasında anneden plasenta yoluyla geçen T4 hormonuna bağımlıdır (46,47).

Gebelik süresince östrojen ve progesteron hormonlarında görülen değişiklikler nedeniyle fizyolojik değişiklikler olur. Seks hormonları merkezi sinir sistemi üzerinde düzenleyici etkileri gösterirler. Bu hormonların üretim sıklıkları gebe olmayan kadınlarda (östrojen 0.02–0.1 mg/24 h ve progesteron 0.1–40 mg/24 h,) iken gebelerde (östrojen 50–100 mg/24 h ve progesteron 250–600 mg/24 h) önemli derecede artmaktadır (48).

Gebelik sırasında serum ozmolalitesi seviyesi de düşmektedir (49).

2.4.3.5. Ciltteki kan akışı

Artan metabolizma hızı ile üretilen fazla ısıyı dağıtmak için gebelikte kutanöz kan akışı artar. Gebelik sırasında kanda artan östrojen düzeyine bağlı olarak kan damarlarında dilatasyon, insitabilite, proliferasyon ve konjesyon gibi bir takım değişiklikler meydana gelir (50).

Hiperpigmentasyon gebelik sırasında oldukça yaygın olup, gebelerin %90'ndan fazlasında görülür. Koyulaşma, daha önceden zaten pigmente olan areola, meme uçları, genital bölge, aksiller bölge ve karın duvarı orta hatta daha belirgindir. (51,52).

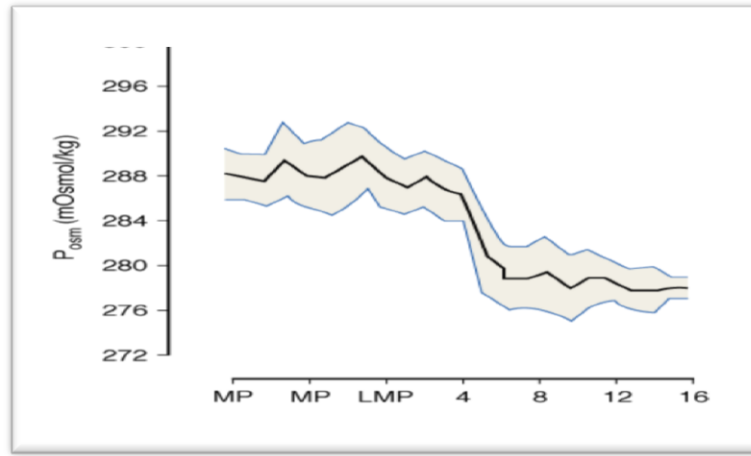
Bir çok kadın melanositik nevuslarının sayısında, çaplarında ve aktivitelerinde artışa dikkat çekerler. Ayrıca efelidlerde ve eski skarlarda koyulaşma olabilmektedir (53-55).

Melazma (kloazma, gebelik maskesi) yüzde tipeak olarak güneşe en çok maruz kalan alanlarda görülen yaygın hipermelanozistir (53). Gebelik sırasında artan östrojen

ve progesteron melanogenezi uyararak hiperpigmentasyona neden olur (56,57).

2.4.3.6. Su metabolizması

Artan su tutma gebeliğin normal fizyolojik değişikliklerindedir. Bu durum en azından plazma ozmolalitesinin yaklaşık 10 mOsm / kg arasında düşmesine neden olur. Bu olgunun erken gebeliği göre çalıştığı aşağıda gösterilmiştir (57,58).



Şekil 4. Prekonsepsiyondan 16. haftaya kadar 9 kadının haftalık aralıklarla ölçülen plazma ozmolaritesi (Posm) Ortalama değer (siyah çizgi) ± Standart değer (mavi çizgi) (59).

Gebelik döneminde fetus, plasenta ve amniyon sıvısı su içeriği 3,5 litreye yaklaşmaktadır. Başka bir 3 litre maternal kan hacmi ve rahim ve meme büyüklüğü artışların bir sonucu olarak birikir. Bu nedenle normal gebelik süresince kadında ortalama olarak 6,5 litre ilave su birikir. Gebe kadınların çoğunda günün sonunda ayak bileklerinde ve bacaklarında ödem açıkça görünebilir (60).

2.4.3.7. Elektrolit ve mineral metabolizması

Normal gebelik süresince yaklaşık olarak sodyomun 1000mEq potasyumun 300mEq tutulur (61). Buna rağmen sodyum ve potasyumun glomerüler filtrasyonu artar,

bu elektrolitlerin atılımı tübüler emilimin bir sonucu olarak gebelik süresince değişmez (62,63). Sodyum ve potasyumun toplam birikimleri artmış olmasına rağmen plazma hacminin genişlemesinden dolayı serum konsantrasyonları hafifçe azalmaktadır. Yine de gebe olmayan kadınların normal aralığına çok yakındır (64).

Total serum kalsiyum düzeyleri gebelik süresince düşmektedir, plazma albümin konsantrasyonu düşmektedir. İyonize serum kalsiyum düzeyleri bununla birlikte değişmez (65). Serum magnezyum düzeyleri de gebelik sırasında düşer. Bardicel ve arkadaşları gebeliğin aslında hücre dışı magnezyumun azaldığı bir durum olduğu sonucuna varmıştır (66). Gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında normal gebelikte total ve iyonize magnezyum seviyesinin önemli derecede düşük olduğu bulundu. Serum fosfat düzeyleri gebe olmayanlar ile aynı düzeydedir (64). İnorganik fosfat atılımı için renal eşik değeri, gebelikte artan kalsitonin nedeniyle yükselir (67).

2.2.4.8. Kardiyovasküler sistem

Gebelik ve lohusalık döneminde, kalp ve dolaşım sistemi önemli fizyolojik adaptasyonları geçirmektedir. Gebeliğin ilk 8 hafta boyunca kalp fonksiyonundaki değişiklikler belirginlik kazanacaktır (68). Kalp debisi 5. haftadan önce artar ve sistemik vasküler direncin azalmasını ve kalp hızının artmasını yansıtır. Gebelik sırasında dinlenme nabızı yaklaşık 10 atım / dk artar (69).

2.2.4.9. Üriner sistem

Gebelik sonucu değişimin önemli bir kısmı üriner sistemde gözlenir. Böbrek boyutu hafifçe artar. Gebeliğin erken döneminde glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve renal plazma akışı artar. GFR gebe kaldıktan sonraki ikinci haftaya kadar %25, 2. son üç ayın başlangıcına kadar %50 artar. Renal plazma akımı çok daha fazla artar (59).

2.5. Akustik İmmitans ve İmpedansmetre

Akustik impedans ölçümlerinin klinik uygulaması 1940'larda Danimarka'da Rigshospitalet'de başlamıştır. Normal ve patolojik kulaklardaki impedans ölçüm çalışmalarıyla Otto Metz akustik impedansta dönüm noktası olmuştur (Metz, 1946). Metz normal ve patolojik birçok kulağı test ederek akustik impedans teorisini geliştirmiştir. Birçok araştırmacı akustik impedans ölçümlerine katkıda bulunmuş olmasına rağmen, timpanometri ancak 1959'da Terkildsen ve Thomsen tarafından dünyaya tanıtılmıştır. 1960-1970 yılları arasında klinik araçların gelişimi timpanogram üzerinde spesifik kulak patolojilerinin etkilerinin gözlenmesini sağlamıştır (70).

Elektroakustik impedansmetre, orta kulağın mekanik durumunun test edilmesinde ve akustik refleks arkının fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Orta kulağa geçen akustik enerji akışına karşı, orta kulak sisteminin bütün olarak direnç göstermesi, akustik impedansı ifade etmektedir. Gösterilen dirence rağmen bir miktar enerji bu sistemi kullanarak iç kulağa geçer, bu da akustik admittans olarak isimlendirilir. Akustik immitans, impedans ve admittansın ikisine birden verilen isimdir. Akustik immitans orta kulak yapısının akustik enerjiyi transfer etme yeteneğidir. Akustik enerjinin transferi, orta kulağın akustik enerjiye gösterdiği direnç ya da geçirgenlik özelliğine bağlı olarak ölçülür (71).

Amerikan Uluslararası Standart Enstitüsü (*American National Standards Institute, ANSI*) 1987 yılında klinik akustik immitans sisteminin özelliklerini tanımlayan ve standartlaştırmayı amaçlayan bir yayın yapmıştır. Günümüzde kullanılan terminoloji ve kısaltmalar ANSI tarafından standardize edilmiştir. Standardizasyonun amacı; işitsel akustik immitans ölçümlerinin 226 Hz probe ton kullanarak standart özellikleri karşılayan herhangi bir araç ile ölçüldüğünde eşdeğerlik sağlayabilmesidir. Ayrıca oluşturulan standart değerler ortak, tek yönlü terminolojinin geliştirilmesine ve planlanmasına yardımcı olmaktadır.

Günümüzde kullanılan terminoloji ve kısaltmaların ANSI tarafından standardize edilmiş şekliyle immitans kavramını ve kapsadığı unsurlarını, ölçü birimleri ile kısaca ifade edecek olursak:

Akustik immitans: Admittans ve impedansın her ikisini birden ifade eden kollektif bir terimdir.

Akustik admittans (Ya): Birimi akustik mmho'dur. Ses enerjisinin bir akustik sistemden geçiş kolaylığını ifade etmektedir.

Akustik kondüktans (Ga): Birimi akustik mmho'dur. Admittansın reel unsurudur ve rezistans ile karşılıklı ilişki içindedir. Sistemin direnç gösteren unsurlarından enerjinin geçiş kolaylığıdır.

Akustik susseptans (Ba): Birimi akustik mmho'dur. Admittansın varsayılan unsurudur ve sistemin kütle ve yay özelliği gösteren mekanik-akustik unsurlarından enerjinin geçiş kolaylığını ifade eder. Kütle ve komplians susseptans değerlerinin sayısal çokluklarının cebirsel toplamıdır.

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

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

Akustik reaktans (Xa): Birimi akustik ohm'dur. İmpedansın varsayılan unsurudur. Kütle reaktansı ve komplians reaktansın sayısal çokluklarının cebirsel toplamıdır (72).

Admittansın komplians, kitle ve sürtünme olmak üzere üç önemli komponenti vardır. Komplians; timpan zar, orta kulakta bulunan ligaman ve tendonların gerginliğinden oluşan "katılığın (stiffness)" tersidir. Terminolojik olarak "komplians susseptansı (Bc)" olarak isimlendirilir. İkinci değişken olan kitle ise, timpan membranın pars flaksidası, orta kulak kemikçikleri gibi komponentlerin kitlesel etkileri ile oluşur. "Kitlesel susseptans (Bm)" olarak adlandırılır. Bu iki komponentin vektörel yönleri birbirlerine zıttır ve toplamları total susseptansı (Bt) verir. Üçüncü komponent olan sürtünme ise ses enerjisinin timpan zar ve kemikçiklerden geçerken maruz kaldığı absorpsiyonu tanımlar. Terminolojik olarak konduktans (Ga) olarak isimlendirilir. (73).

Günümüzde akustik immitans ölçümünü yapan cihazlar sadece akustik admittansı (Ya) ve onun iki alt ögesi olan akustik susseptans (Ba) ile akustik kondüktansı (Ga) ölçerler. İmpedans yerine admittans ölçmenin bir sebebi prob ile timpanik membran arasındaki havanın admittans değerini pek etkilememesi ancak impedans değerinde karmaşık hesaplamalar gerektirecek değişikliklerde bulunmasıdır. Diğer bir sebep ise admittans değerinin orta kulak mekanik-akustik sistemindeki farklı unsurların fonksiyon farklılıklarına karşı daha hassas olmasıdır (74,75).

Orta kulağa ulaşan akustik uyarılar değişik frekanslara sahiptir ve bu değişik frekanslarda orta kulağın admittans özellikleri değişiklikler gösterir. Frekansiyel değişimden etkilenmeyen admittans komponenti konduktanstır (Ga). Her iki susseptans vektörü ise frekansa bağımlı olarak değişkenlik gösterirler. Kitlesel susseptans (Bm) frekans ile doğru orantılı, komplians susseptansı (Bc) ise ters orantılı olarak değişir. Yani, frekans arttıkça admittans vektörünün açısı (\emptyset) negatife yönelir, yani orta kulak yüksek frekanslarda daha çok kitle etkisi altına girer. Düşük frekanslardaki uyarılarda ise admittans vektörü pozitifeye doğru yönelir. Bu durumda orta kulak katılık (stiffness) etkisindedir.

Birbirine zıt vektörel komponentler olan komplians ve kitlesel susseptansların vektörel magnitüdüleri birbirine eşit olduğunda total susseptans değeri “0” olacaktır. Bu durumda orta kulağın rezonans durumu oluşur. Bu rezonans durumunun, yani total susseptansın sıfırlandığı anda elde edildiği frekans, “orta kulağın rezonans frekansı (RF)” tanımlanmaktadır (73). Bir başka deyişle kulağın kitle ve sertlik elemanları dengede ise orta kulak rezonanstadır. Sürtünme komponenti frekansa bağımlı bir parametre değildir. Rezonans frekansında orta kulak admittansını belirleyen komponent sürtünme komponentidir. Orta kulak rezonans frekansı birçok patolojiden etkilenir. Özellikle sertlik etkisinin arttığı patolojilerde orta kulak RF değeri de artmaktadır (76,77).

Orta kulak sisteminde patolojik bir durum olduğunda, bu durum orta kulağın mekanoakustik özelliklerinde bir takım değişikliklere sebep olur. Bu da admittans değerinin farklılaşması anlamına gelir. Bu anlamda immitans ölçümleri bize orta kulak fonksiyonlarındaki değişiklikler ve bunlarla ilişkili olabilecek patolojilere dair bilgi

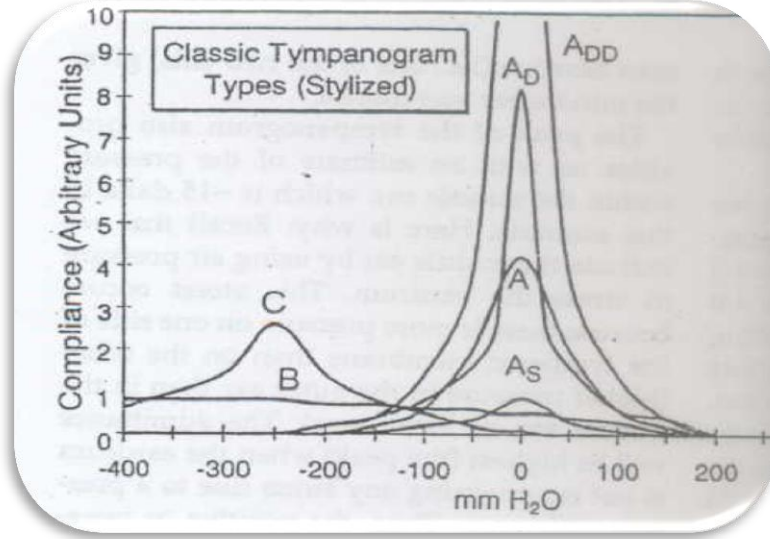
sağlar. İmmitans odyometrisi bataryasında ilk akla gelen timpanometri olsa da, timpanometrinin yanı sıra Eustachi tüpü fonksiyon testleri, akustik refleks ve refleks decay testleri de yer almaktadır. İmmitans odyometri bataryası efüzyon, otoskleroz, kemikçik zincir fiksasyonu ve kopukluğu, timpanik membran zedelenmesi ve perforasyonu, orta kulakta sıvı birikimi yanı sıra 8. kraniyal çift fonksiyonu yine bu sinir üzerinde ve orta kulakta tümör varlığı ve fasiyal sinir fonksiyonu gibi birçok konuda bilgi vermektedir (78,79).

Timpanometri, dış kulak yolundan yapılan basınç değişiklikleri ile orta kulağın akustik immitansını ölçmeye yarayan test yöntemidir (80). Orta kulak fonksiyonunu objektif değerlendirmemizi sağlar. Timpanometrik ölçümleri yapan cihazların 5 unsuru bulunur (81):

1. **Probe:** Sinyal veren bir hoparlör, yansıyan basıncı kayıt eden mikrofon ve basınç pompasından oluşmaktadır.
2. **Pnömatik sistem:** Basınç değişikliği sağlayan sistemdir.
3. **Akustik immitans ölçüm sistemi:** Kayıt edilen değerleri ölçen sistemdir.
4. **Akustik refleks aktivatör sistemi:** Kontralateral, ipsilateral veya ikisine birden saf ses sinyali veren sistemdir.
5. **Kayıt cihazı**

Timpanometri sonucu grafikleştirilmiş değerler ise timpanogram olarak tanımlanmaktadır (82). Timpanogram, milimho birimi (mmho) ile ifade edilen akustik admittansın yansıdığı grafikdir. Bu grafikte akustik admittans, dış kulak yolundan prob marifeti ile +200 daPa ile -300 daPa arasında değiştirilen basınç düzeyleri esnasında kayıt edilen verileri gösterir. Timpanogramın tepe noktası normal orta kulaklarda 0 daPa ya da atmosfer basıncındadır ki bu da akustik enerji geçişinin en yüksek olduğu durumdur. Basınç pozitif ya da negatife doğru kaydıkça timpanik membran ve orta kulak sistemi katılaşır. Katılaşma akustik admittansın düşmesi anlamına gelir, bu da daha fazla enerjinin dış kulak yoluna yansması demektir. Basıncın ileri derecede pozitif ve negatif değerler aldığı her iki durumda da dış kulak yolu katı, sert bir duvara dönüşür ve admittans en düşük seviyede kalır (83).

Timpanogram tiplerini ilk sınıflandıran kişi Liden (1969) olmuştur. Sonraları Jerger (1970), Jerger ve diğerleri (1972) ve Liden ve diğerleri (1974) katkı sağlamışlar ve günümüzde en yaygın kullanılan ve kabul gören sınıflandırma şeması haline getirmişlerdir (74,84,85).



Şekil 5. Timpanogram Tipleri (80).

Tip A: Normal orta kulak fonksiyonuna sahip kulaklarda elde edilen timpanogram tipidir. +50 ile -50 daPa arasındaki basınçta *peak* yapan, amplitüdünün normal sınırlarda olduğu timpanogram eğrisidir.

Tip B: Orta kulak efüzyonu, timpan zar perforasyonu, serümen ile probun tıkanması, dış kulak yolunu tıkayan serümen, tüpün ağzının dış kulak yoluna dayanması gibi probun yerleştirilmesinde yanlışlık olduğu durumlarda tip elde edilen timpanogram eğrisidir. *Peak* oluşturmayan timpanogram eğrisi şeklindedir.

Tip C: Normal amplitüdü *peak* yapan ancak *peak* basıncının -50 daPa'dan düşük değerlerde olduğu timpanogram eğrisidir. Genelde Eustachi tüpü bozukluklarıyla ilişkilidir. Orta kulakta negatif basınç varlığında elde edilmektedir.

Tip As: +50 ile -50 daPa basınçlar arasında *peak* yapan ancak amplitüdün 0.3 ml'den az olduğu timpanogram eğrisidir. Otokleroz ve ossiküler fiksasyonda rastlanmaktadır.

Tip Ad: +50 ile -50 daPa basınçlar arasında *peak* yapan ancak amplitüdün çok yüksek seyrettiği timpanogram eğrisidir. Kemikçik zincir disartikülasyonu, monomerik membran, timpanosklerotik plak olduğu durumlarda Tip Ad timpanogram elde edilir.

Tip D: *Peak* yerine keskin çentiklenme görülen timpanogramlardır. Kulak zarında skar dokusu ve hipermobilité varlığında görülen timpanogram eğrisidir.

Tip E: Keskin olmayan, geniş çentiklenme görülen timpanogramlardır. Kemikçik zincir fonksiyon bozukluklarında görülür. (70,80).

Timpanometrinin tek başına kullanımı orta kulak patolojilerinin teşhisini koyabilmek için yeterli değildir. Klinik uygulamada anemnez, saf ses odyometrisi ve otoskopik muayene sonuçları ile beraber bir hastalığın teşhisi mümkün olabilir (82).

Alçak frekans timpanometri orta kulağın fonksiyonuna dair çok önemli bilgiler sunmaktadır. Alçak frekansın seçilmiş olmasının sebebi yüksek frekanslarda oluşabilecek mikrofön düzensizliklerini engellemek, ölçüm esnasında akustik refleks oluşumunu engellemek amaçlıdır (78,80). Alçak frekans timpanometrinin bazı yetersizlikleri de mevcuttur. Bu eksikliklerden ilki her orta kulak patolojisi için ayrı bir veri sunmadığından timpanometri ölçümünün sonucuna dayanarak net bir karar vermenin, teşhis koymanın mümkün olmamasıdır.

Orta kulak sisteminin anatomik unsurlarının her birinin toplam admittans değerine farklı katkıları vardır ve timpanometri bunların katkılarının toplamını ölçmektedir. Dolayısıyla otoskleroz veya timpanik membran perforasyonu gibi belirli bir rahatsızlık farklı farklı verilere sebep olabileceği gibi benzer timpanometrik veriler birbirinden farklı orta kulak rahatsızlıklarında da kayıt edilebilir (74,81).

Timpanometri ile ilgili başka bir yetersizlik, dış kulak yoluna yerleştirilen proba en yakın timpanik membran olduğundan timpanometrik veriyi en çok timpanik membranın etkilemesi ile var olan diğer patolojilerin ölçülen admittans değerine ne yazık ki pek yansımamasıdır. Ayrıca immitans ölçümleri ayırt etmeyi sağlayacak aralıklı değerler sağlamadığından normal orta kulakla patolojik orta kulağı ayırmak bile kimi zaman mümkün olmamaktadır.

Kısıtlamalar ve eksikliklere rağmen timpanometri, otoskopi, saf ses odyometrisi ve akustik refleks ölçümleri ile beraber kullanıldığında orta kulak rahatsızlıklarının tespitinde etkilidir. Ayrıca saf ses odyometrisinin sağlamasını yapma imkanı verir (74).

2.5.1. Multifrekans Timpanometri

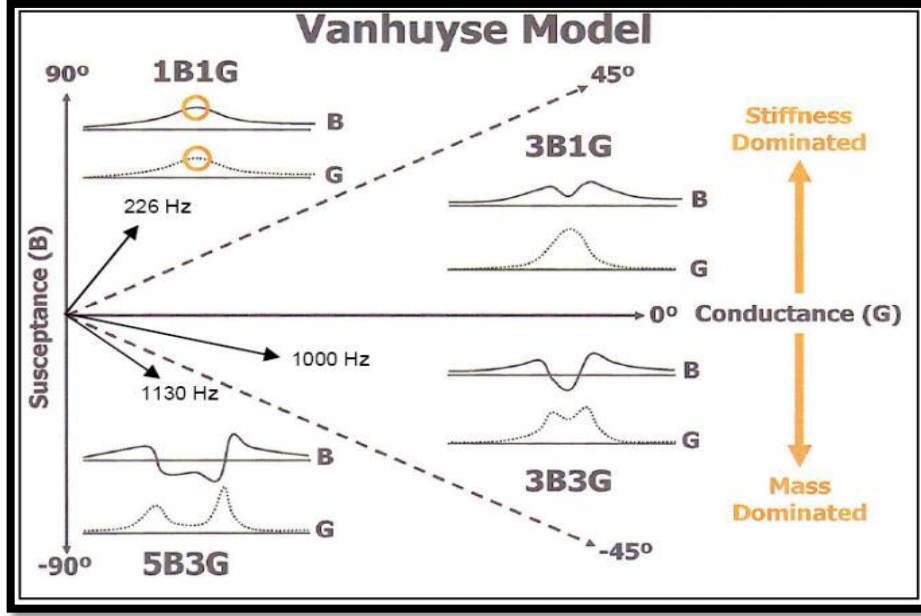


Şekil 6. GSI (Grason-Stadler Inc.) Tymptstar Middle Ear Analyzer Version 2 (86).

Klasik timpanometri sıklıkla 226 Hz *probe* tonla uygulanmaktadır. Ancak değişik frekanslarda *probe tone* uygulanması, özellikle orta kulak patolojilerinin tanısında yarar sağlamaktadır. Multifrekans timpanometri, 226 Hz ile 2000 Hz arasında değişik *probe* tonlar ile elde edilen timpanogramların analizini sağlayan bir yöntemdir. Multifrekans timpanometrenin daha avantajlı bir test olmasının sebebi orta kulak sisteminin admittansını ve admittansı belirleyen unsurları ayrı ayrı ölçmesi ve daha detaylı bilgi vermesidir. Klasik timpanometrinin ölçtüğü statik admittans, timpanometrik tepe basıncı, dış kulak yolu hacmi ve timpanometrik gradient parametrelerine ek olarak çoklu frekanslarda statik admittans ölçümü, Vanhuyse paterni, 45 derece faz açısında admittans değerlendirmesi ve orta kulağın rezonans frekansı bilgilerini de vermektedir (3,4). Rezonans frekansı da multifrekans timpanometrinin sağladığı önemli parametrelerden biridir.

Öncelikle klasik timpanometre de olduğu gibi 226 Hz'lik *probe tone* kullanılarak timpanogram ve statik admittans kaydedilir. Timpanogram kaydı, hava basıncı +200 ile -400 daPa arasında 200 daPa saniye oranında değiştirilerek yapılır. Daha sonra orta kulağın rezonans frekansı, *probe tonu* 200 Hz ile 2000 Hz arasında 50 Hz'lik basamaklar şeklinde taranarak ve kulak kanalına +200 daPa basınç uygulanarak araştırılır. Bu ölçümler sırasında saptanan faz açısı ölçümleri hafızaya kaydedilir. İkinci bir *probe tone* ise timpanometrinin tepe değerindeki basınç kulak kanalına uygulanılarak verilir. Her iki ölçüm arasındaki veri farkları frekansiyel fonksiyonlu bir grafikte değerlendirilir. Düşük frekanslarda timpanometride tek tepe noktası izlenmektedir. Ters bir şekilde, yüksek frekans *probe tonu* timpanogramlar çok sayıda tepe noktaları içerir. Normal orta kulakta sesin gazdan önce katıya, daha sonra sıvıya transferi akustik admittans kuralları ile ayarlanmaktadır (80). Akustik immitans (Y), akustik impedansın (Z) tersi olarak tanımlanmaktadır.

Vanhuysse, Creten ve Van Camp (1975) değişik frekanslarda timpanometrileri incelemiş ve susseptans (B) ve kondüktans (G) timpanogramlarının değişik frekanslardaki sahip oldukları tepe sayılarına göre sınıflandırmış ve referans modellerini belirlemişlerdir. 1B1G paterninde orta kulak kompliansının etkisi altındadır. Admittans faz açısı 45 ile 90 derece arasındadır. Standart düşük frekans timpanometri 1B1G paternindedir. Orta kulağın katılık etkisi altında olduğu düşük frekanslı uyarılarda oluşmaktadır. 3B1G paternindeki susseptans eğrisi, 3 tepe noktası içerir. Faz açısı 0 ile 45 derece arasındadır. Orta kulak hala katılık etkisi altındadır, ancak 0° rezonans durumundaki kulaktaki admittansı gösterir. 3B3G paterninde faz açısı -45 ile 0 derece arasındadır ve hem susseptans, hem kondüktans timpanogramları 3 tepe noktası içerir. Susseptans eğrisinde oluşan çentik daha derinleşir. Orta kulak artık kitle etkisine girer. 5B3G paterninde faz açısı -90 ve -45 derecelar arasındadır ve susseptans eğrisi 5 tepe noktası içerir. Orta kulak artık tamamen kitle etkisindedir (83-87).



Şekil 7. Vanhuysse Modeli Paternleri (88).

Susseptans eğrisinde çentik oluşumu incelendiğinde (3B'nin oluşması); çentik alt noktasının eğrinin pozitif ucuyla ilişkisi önemlidir. Çentiğin alt noktası pozitif uç seviyesinin üzerindeyse orta kulak katılık etkisinde, alt nokta bu seviyenin altındaysa kitle etkisindedir. Alt nokta pozitif uçla aynı seviyede ise rezonans durumu oluşmuştur. Dolayısıyla böyle bir susseptans eğrisinin elde edildiği frekans rezonans frekansı olacaktır (89).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA13/153). Örneklem genişliği çalışma öncesi yapılan istatistiksel ön değerlendirme ile hesaplanmıştır. Çalışma Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya kontrol grubu için 43 gönüllü birey (86 kulak), çalışma grubu için Başkent Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum polikliniğinde takibi yapılan gebeliğin son üç ayındaki (27-40 hafta) 46 gebe (92 kulak) olmak üzere toplam 89 birey (178 kulak) dahil edilmiştir. Bireylerin yaş aralığı 20-40 olarak oluşturulmuştur.

46 gebeden oluşan çalışma grubunun çalışmaya dahil edilmesinde aşağıdaki kriterler dikkate alınmıştır:

1. Daha önceden işitme eşiklerini kalıcı olarak etkileyecek bir kulak burun boğaz problemi geçirmemiş olması,
2. Gebeliğinin son üç ayında (27-40 hafta) olması ve gebeliğinin normal seyredip herhangi bir komplikasyon olmaması,
3. Yapılan otoskopik muayenede herhangi bir dış kulak yolu ve timpanik membran patolojisinin bulunmamış olmaması,
4. Odyometrik değerlendirmede, işitme eşiklerinin saf ses ortalamasına göre ≤ 15 dB işitme seviyesinde olması (ANSI 1988),
5. İmpedansmetrik taramada tepe değeri ± 50 daPa A tipi normal timpanogramı olan, statik admittansı 0,39-1,30 cc arasında ve 500-4000 Hz arasındaki akustik reflekslerin normal düzeyde bulunması, olarak kabul edilmiştir.

43 gönüllü bireyden oluşan kontrol grubunun çalışmaya dahil edilmesinde aşağıdaki kriterler dikkate alınmıştır:

1. Daha önceden işitme eşiklerini kalıcı olarak etkileyecek kulak burun boğaz problemi geçirmemiş olması,
2. Yapılan otoskopik muayenede herhangi bir dış kulak yolu ve timpanik membran patolojisinin bulunmamış olmaması,
3. Odyometrik değerlendirmede, işitme eşiklerinin saf ses ortalamasına göre ≤ 15 dB işitme seviyesinde olması (ANSI 1988),

4. İmpedansmetrik taramada tepe değeri ± 50 daPa A tipi normal timpanogramı olan, statik admittansı 0,39-1,30 cc arasında ve 500-4000 Hz arasındaki akustik reflekslerin normal düzeyde bulunması, olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayandığından katılımcılardan ilk olarak ‘Gönüllü Denek Bilgilendirme ve Onay Formu’ nu okuyup kabul etmeleri istenmiştir. Daha sonra bireylere hasta bilgi formu doldurtularak gebelik ve işitmeyle ilgili kişisel bilgileri alınmıştır.

KBB uzmanı tarafından otoskopik muayenesi yapılan bireylere saf ses odyometresi uygulanarak katılımcıların işitme eşikleri tespit edilmiştir. Saf ses odyometresi değerlendirmeleri Industrial Acoustic Company (IAC) standartındaki sessiz odalarda Interacoustics AC-40 klinik odyometre ile yapılmıştır. Hava yolu işitme eşikleri TDH-39 standart kulaklık kullanılarak 250-8000 Hz arasındaki frekanslarda ölçülmüştür. Kemik yolu işitme eşikleri Radioear B-71 kemik vibratörü ile 500-4000 Hz arasındaki frekanslarda ölçülmüştür.

Katılımcıların immitansmetrik ölçümleri Grason Stadler (GSI) Tymptar Version 2 elektroakustik immitansmetre kullanılarak yapılmıştır. Öncelikle 226 Hz’lik *probe tone* kullanılarak timpanogram ve statik admittans kaydedilmiştir. Timpanometri parametreleri, hava basıncı +200 ile -400 daPa arasında 200 daPa/saniye oranında değiştirilerek kaydedilmiştir. Orta kulağın rezonans frekansı, *probe* tonu 250 Hz ile 2000 Hz arasında ölçülmüştür. Otomatik frekansiyel tarama sonucu elde edilen susseptans eğrisi incelendi. Çentik tepe noktasının timpan membran kompliansının minimal olduğu pozitif uç noktası ile eşit olduğu 3 tepeli timpanogramın (3B) elde edildiği frekans RF olarak kabul edildi. Otomatik frekansiyel tarama sonucunda bu durum mevcut değil ise, otomatik olarak belirlenen bu frekansın alt ve üstündeki frekanslar 50 Hz’lik artış ve azalışlar ile tarandı. Çentik tepe/pozitif uç nokta eşitliğinin saptandığı frekans RF olarak kabul edildi.

Araştırma verilerinin istatistiksel analizi SPSS for Windows 18 paket programı kullanılarak yapılmıştır. Analizlerde tanımlayıcı istatistikler (yüzde dağılımı, ortalama, ortanca), iki sürekli değişkenin karşılaştırılmasında, normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için Student t testi; normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi, korelasyon analizlerinde normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için Pearson korelasyonu, normal dağılıma uymayan sürekli değişkenler için Sperman

korelasyonu kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile incelenmiştir. İstatiksel anlamlılık için Tip I hata değeri % 5'in altında olan durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Bu çalışmada orta kulağın rezonans frekansının gebelikteki değerlerini elde etmek amacıyla 46'sı gebe 43 gebe olmayan kadın olmak üzere toplam 89 kişi (178 kulak) değerlendirilmiştir. Katılımcılar yaş ve gebelik özelliklerine göre dağılımı şekil 4.1 deki tabloda gruplandırılmıştır.

Tablo 4.1. Katılımcıların Yaş ve Gebelik Özelliklerinin Dağılımı (Ankara, 2014)

| Özellik | Sayı | Yüzde |
|---|-------|---------|
| Yaş (Yıl) (Gebe) | | |
| ≤29 | 23 | 50,0 |
| ≥30 | 23 | 50,0 |
| Ortalama±SS: 30,9±3,9, Ortanca: 29,5 En Küçük: 23, En Büyük: 39 | | |
| Gebelik Haftası | | |
| ≤31 | 22 | 47,8 |
| ≥32 | 24 | 52,2 |
| Ortalama±SS: 32±3,4, Ortanca: 32 En Küçük: 27, En Büyük: 39 | | |
| Gebelikte Alınan Kilo (Kg) | | |
| ≤11 | 22 kg | 47,8 kg |
| ≥12 | 24 kg | 52,2 kg |
| Ortalama±SS:11,5±2,9 kg, Ortanca: 11,5 kg En Küçük: 6 kg, En Büyük:20kg | | |
| Yaş (Yıl) (Kontrol Grubu) | | |
| ≤29 | 23 | 50,0 |
| ≥30 | 23 | 50,0 |
| Ortalama±SS: 29,5±5,3, Ortanca: 30,5 En Küçük: 21, En Büyük: 39 | | |

Gebelerin %50'si 29 yaş ve altında, %47,8'inin gebelik haftası 31 hafta ve altında, %52,2'si gebelikte 12 kg ve üzeri kilo almıştır. Kontrol grubunun ise %50'si 29 yaş ve altındadır (Tablo 4.1).

Tablo 4.2. Katılımcıların Gruplara Göre Yaş ve Orta Kulak Rezonans Frekansı Değerlerinin Karşılaştırılması (Ankara, 2014)

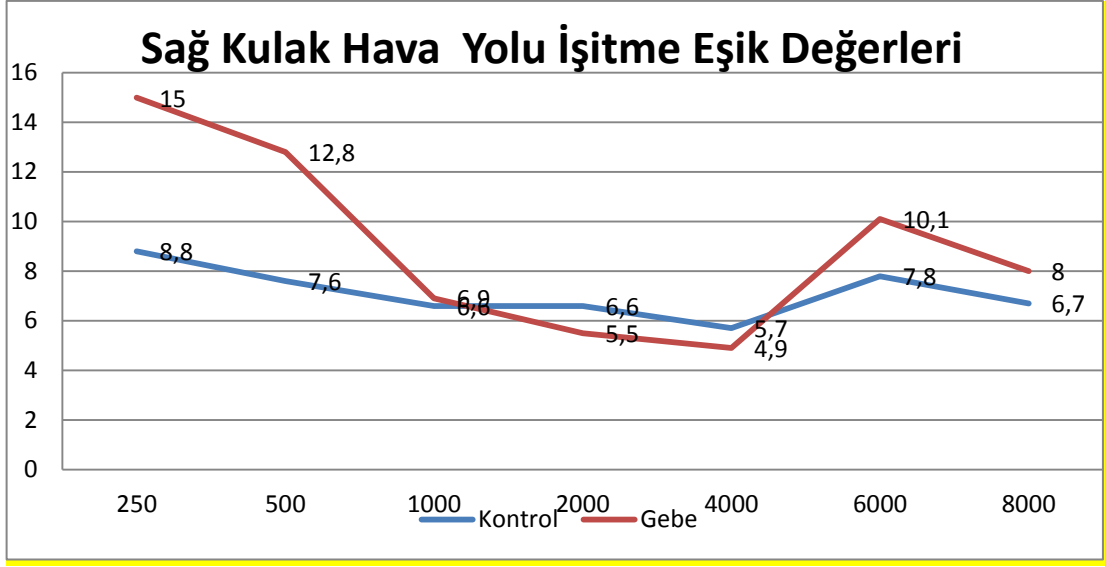
| Özellik | Grup | n | Ortalama | Standart Sapma | Ortanca | P |
|--------------|---------|----|----------|----------------|---------|--------|
| Yaş | Kontrol | 43 | 29,5 | 5,3 | 30 | 0,265 |
| | Gebe | 46 | 30,9 | 3,9 | 29,5 | |
| Sağ Kulak RF | Kontrol | 43 | 998,8 | 104,9 | 1000 | <0,001 |
| | Gebe | 46 | 754,4 | 139,8 | 750 | |
| Sol Kulak RF | Kontrol | 43 | 1037,2 | 123,0 | 1000 | <0,001 |
| | Gebe | 46 | 790,2 | 139,3 | 750 | |

Gebelerin sağ orta kulak rezonans frekansı değerleri ortalaması 754,4 Hz, sol orta kulak rezonans frekansı değerleri ortalaması 790,2 Hz olarak bulunmuştur. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla 998,8 Hz ve 1037,2 Hz olarak bulunmuştur. Gebelerin her iki kulağının orta kulak rezonans frekansı değerleri, istatistiksel olarak kontrol grubunun orta kulak rezonans frekansı değerlerinden anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$). Gruplar arasında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak herhangi bir fark bulunmamaktadır (Tablo 4.2).

Tablo 4.3. Katılımcıların Gruplara Göre Sağ Kulak Hava Yolu İşitme Eşik ve SSO Değerlerinin Karşılaştırılması (Ankara, 2014)

| Özellik | Grup | n | Ortalama | Standart Sapma | Ortanca | P |
|---------------|---------|----|----------|----------------|---------|------------------|
| 250Hz | Kontrol | 43 | 8,8 | 4,1 | 10 | <0,001 |
| | Gebe | 46 | 15,0 | 5,9 | 15 | |
| 500Hz | Kontrol | 43 | 7,6 | 5,0 | 10 | <0,001 |
| | Gebe | 46 | 12,8 | 5,8 | 15 | |
| 1000Hz | Kontrol | 43 | 6,6 | 4,8 | 5 | 0,829 |
| | Gebe | 46 | 6,9 | 4,1 | 5 | |
| 2000Hz | Kontrol | 43 | 6,6 | 3,9 | 5 | 0,229 |
| | Gebe | 46 | 5,5 | 4,6 | 5 | |
| 4000Hz | Kontrol | 43 | 5,7 | 4,2 | 5,0 | 0,385 |
| | Gebe | 46 | 4,9 | 4,3 | 5,0 | |
| 6000Hz | Kontrol | 43 | 7,8 | 5,6 | 10 | 0,102 |
| | Gebe | 46 | 10,1 | 6,5 | 10 | |
| 8000Hz | Kontrol | 43 | 6,7 | 4,9 | 5 | 0,578 |
| | Gebe | 46 | 8,0 | 6,8 | 5 | |
| SSO | Kontrol | 43 | 6,9 | 4,0 | 6,7 | 0,291 |
| | Gebe | 46 | 8,4 | 3,7 | 8,3 | |

Gebelerin sağ kulak 250Hz ve 500Hz frekansında hava yolu işitme eşik değerleri sırasıyla 15,0 dB ve 12,8 dB iken bu değerler kontrol grubunda sırasıyla 8,8 dB ve 7,6 dB olarak bulunmuştur. Gebelerin sağ kulak 250Hz ve 500Hz frekansındaki odyometri eşik değerleri kontrol grubundan istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazladır ($p<0,001$). Fakat normal sınırlar içindedir ve patolojik bir durum olarak kabul edilmemektedir. Gebeler ve kontrol grubu arasında sağ kulakta 1000Hz ve üzeri frekanslarda hava yolu işitme eşik değerleri ile saf ses ortalaması (SSO) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.3).

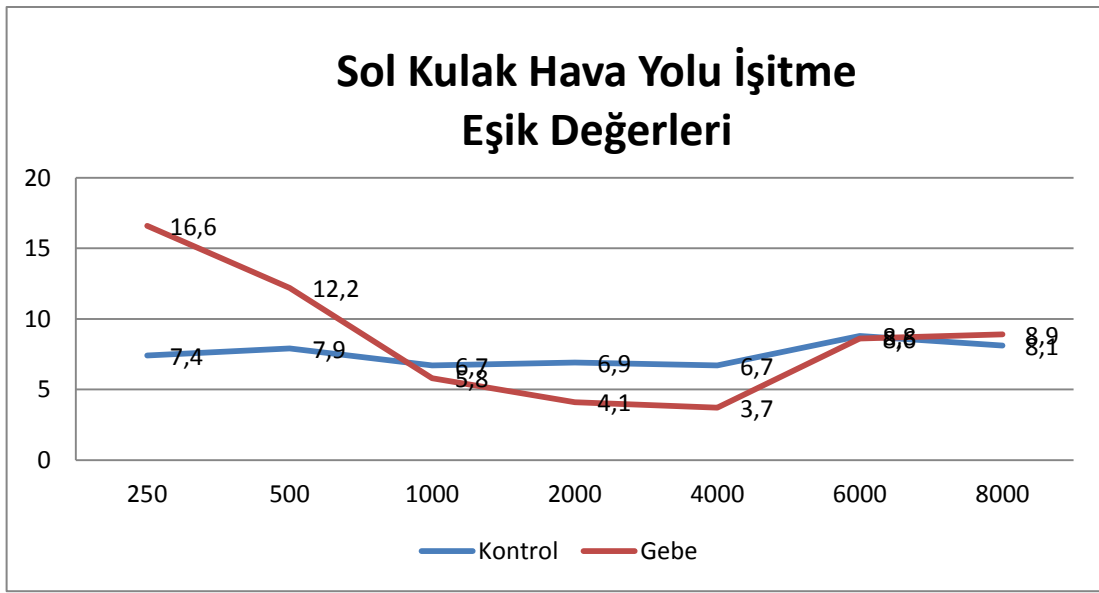


Grafik 1. Katılımcıların sağ kulak hava yolu işitme eşik değerleri

Tablo 4.4. Katılımcıların Gruplara Göre Sol Kulak Frekansa Özell Hava Yolu İşitme Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması (Ankara, 2014)

| Özellik | Grup | N | Ortalama | Standart Sapma | Ortanca | P |
|---------------|---------|----|----------|----------------|---------|------------------|
| 250Hz | Kontrol | 43 | 7,4 | 4,8 | 10 | <0,001 |
| | Gebe | 46 | 14,6 | 16,1 | 15 | |
| 500Hz | Kontrol | 43 | 7,9 | 3,7 | 10 | <0,001 |
| | Gebe | 46 | 12,2 | 4,9 | 15 | |
| 1000Hz | Kontrol | 43 | 6,7 | 3,4 | 5 | 0,200 |
| | Gebe | 46 | 5,8 | 4,1 | 5 | |
| 2000Hz | Kontrol | 43 | 6,9 | 3,5 | 5 | 0,203 |
| | Gebe | 46 | 4,1 | 4,4 | 5 | |
| 4000Hz | Kontrol | 43 | 6,7 | 3,9 | 5,0 | 0,301 |
| | Gebe | 46 | 3,7 | 4,9 | 0,0 | |
| 6000Hz | Kontrol | 43 | 8,8 | 3,4 | 10 | 0,372 |
| | Gebe | 46 | 8,6 | 7,0 | 5 | |
| 8000Hz | Kontrol | 43 | 8,1 | 3,9 | 10 | 0,624 |
| | Gebe | 46 | 8,9 | 8,2 | 5 | |
| SSO | Kontrol | 43 | 7,2 | 2,8 | 6,7 | 0,861 |

Gebelerin sol kulak 250Hz ve 500Hz frekansında hava yolu işitme eşik değerleri sırasıyla 14,6 dB ve 12,2 dB iken bu değerler kontrol grubunda sırasıyla 7,4 dB ve 7,9 dB olarak bulunmuştur. Gebelerin sol kulak 250Hz ve 500Hz frekansında hava yolu işitme eşik değerleri istatikselsel olarak kontrol grubundan anlamlı olarak fazladır ($p<0,001$). Fakat normal sınırlar içindedir patolojik bir durum olarak kabul edilmemektedir. Gebeler ve kontrol grubu arasında sol kulakta 1000Hz ve üzeri frekanslarda hava yolu işitme eşik değerleri ile saf ses ortalaması (SSO) değerleri arasında istatikselsel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir (Tablo 4.4).



Grafik 1. Katılımcıların Sol Kulak Hava Yolu İşitme Eşik Değerleri

Tablo 4.5. Gruplara Göre Yaş İle Orta Kulak Rezonans Frekansları Arasındaki Korelasyon (Ankara, 2014)

| Grup | TaraF | Yaş | | |
|---------|-------|-----|----------------------|-------|
| | | N | Korelasyon Katsayısı | p |
| Kontrol | Sağ | 43 | -0,011 | 0,943 |
| | Sol | 43 | 0,007 | 0,965 |
| Gebe | Sağ | 46 | 0,074 | 0,626 |
| | Sol | 46 | -0,108 | 0,475 |

Her iki grupta hem sağ ve sol orta kulak rezonans frekansı değerleri ile yaşlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$)(Tablo 4.5).

Tablo 4.6. Katılımcıların Yaş Gruplarına Göre Orta Kulak Rezonans Frekansı Değerlerinin Karşılaştırılması (Ankara, 2014)

| zellik | Yaş Grubu | n | Orta Kulak RF Değerleri | | | P |
|--------------------|-----------|----|-------------------------|----------------|---------|-------|
| | | | Ortalama | Standart Sapma | Ortanca | |
| Kontrol Sağ | ≤ 29 | 20 | 1017,5 | 122,8 | 975 | 0,585 |
| | ≥ 30 | 23 | 982,6 | 86,1 | 1000 | |
| Kontrol Sol | ≤ 29 | 20 | 1045,0 | 127,6 | 1025 | 0,922 |
| | ≥ 30 | 23 | 1030,4 | 121,3 | 1000 | |
| Gebe Sağ | ≤ 29 | 23 | 745,7 | 136,4 | 700 | 0,347 |
| | ≥ 30 | 23 | 763,0 | 145,6 | 800 | |
| Gebe Sol | ≤ 29 | 23 | 802,2 | 140,2 | 750 | 0,649 |
| | ≥ 30 | 23 | 778,3 | 140,5 | 750 | |

Hem kontrol hem de gebe gruplarında yaş ile orta kulak rezonans frekansı değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$)(Tablo 4.6).

Tablo 4.7. Gebelerin Gebelikte Aldıkları Kilo İle Kulak Rezonans Frekansları Değerleri Arasındaki Korelasyon (Ankara, 2014)

| zellik | Gebelik Kilosu | | | |
|--------------------------------|----------------|----|----------------------|--------------|
| | Taraf | N | Korelasyon Katsayısı | p |
| Orta Kulak RF Değerleri | Sağ | 46 | -0,219 | 0,144 |
| | Sol | 46 | -0,348 | 0,018 |

Gebelerin gebelik döneminde aldıkları kilo ile sağ orta kulak rezonans frekans değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). Sol orta kulak rezonans frekans değerleri ile gebelikte alınan kilolar arasında negatif bir ilişki saptanmıştır ($p<0,005$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.8. Gebelerin Gebelik Haftaları İle Orta Kulak Rezonans Frekansları Değerlerinin Karşılaştırılması (Ankara, 2014)

| Özellik | Gebelik Haftası | | | |
|----------------------|-----------------|----|----------------------|-------|
| | Taraf | N | Korelasyon Katsayısı | p |
| Orta Kulak RF Değeri | Sağ | 46 | -0,219 | 0,144 |
| | Sol | 46 | -0,180 | 0,231 |

Gebelerin her iki kulağında da gebelik haftası ile orta kulak RF değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.9. Katılımcıların Sağ ve Sol Kulak İçin Orta Kulak RF, Hava Yolu İşitme Eşik Değerleri ve SSO'nun Karşılaştırılması (Ankara, 2014)

| Özellik | Grup | n | Ortalama | Standart Sapma | Ortanca | P |
|-----------|------|----|----------|----------------|---------|--------------|
| RF Değeri | Sağ | 89 | 872,5 | 174,2 | 900 | 0,002 |
| | Sol | 89 | 909,6 | 180,4 | 950 | |
| 250Hz | Sağ | 89 | 12,0 | 5,9 | 10 | 0,193 |
| | Sol | 89 | 12,2 | 12,9 | 10 | |
| 500Hz | Sağ | 89 | 10,3 | 6,0 | 10,0 | 0,912 |
| | Sol | 89 | 10,1 | 4,8 | 10 | |
| 1000Hz | Sağ | 89 | 6,7 | 4,5 | 5 | 0,286 |
| | Sol | 89 | 6,2 | 3,8 | 5 | |
| 2000Hz | Sağ | 89 | 6,1 | 4,3 | 5 | 0,233 |
| | Sol | 89 | 5,5 | 4,2 | 5,0 | |
| 4000Hz | Sağ | 89 | 5,3 | 4,2 | 5 | 0,831 |
| | Sol | 89 | 5,2 | 4,7 | 5 | |
| 6000Hz | Sağ | 89 | 9,0 | 6,1 | 10 | 0,919 |
| | Sol | 89 | 8,7 | 5,6 | 10 | |
| 8000Hz | Sağ | 89 | 7,4 | 5,9 | 5,0 | 0,058 |
| | Sol | 89 | 8,5 | 6,5 | 10,0 | |
| SSO | Sağ | 89 | 7,7 | 3,9 | 8,3 | 0,249 |
| | Sol | 89 | 7,3 | 2,9 | 6,7 | |

Katılımcıların sağ kulaklarında orta kulak RF değeri ortalaması 872,5 Hz iken sol kulaklarında orta kulak RF değeri 909,6 Hz olarak bulunmuştur. Sol orta kulak RF değeri sağ orta kulak rezonans frekansı değerinden istatistiksel olarak anlamlı olarak fazladır ($p < 0,005$). Sağ ve sol kulak hava yolu işitme eşik değerleri SSO değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0,05$)(Tablo 4.9).

5. TARTIŞMA

Orta kulak mekanoakustik bir sisteme sahiptir. Orta kulak patolojisini saptamada timpanometri kısa, güvenilir sonuçlar veren, invaziv olmayan bir test yöntemidir. 1970'lerden beri kliniklerde rutin olarak uygulanmaktadır. Timpanometri uygulamasının en önemli nedeni orta kulak hastalıklarını ve potansiyel nedenini belirlemektir. Fakat orta kulağa verilecek sesin frekansı kütle ve katılıktan etkilenmektedir. Kütleli yoğunluk arttıkça gelen ses enerjisine impedans yükselmektedir. Bu durum alçak frekans *probe tone* kullanan klasik timpanometrenin yetersiz kalmasına yol açmaktadır. İlk yıllarda cihazlarda akustik immitans sadece tek frekans *probe tone* ile değerlendirilirken sonraki yıllarda yetersiz kalmasından dolayı iki veya daha fazla *probe tone* frekansı ile ölçüm yapabilen multifrekans timpanometri cihazları kullanılmaya başlanmıştır (90-92). Multifrekans timpanometri, farklı patolojilerde değişen orta kulak rezonans frekansının saptanması prensibine dayanır. 200-2000 Hz arasında değişik frekanslardaki timpanogramların analizi ile sonuçlanır. Orta kulak rezonans frekansı 200 Hz'den başlanarak 50 Hz'lik artışlarla taranır. Orta kulağın admittans karakterleri geniş spektral aralıkta değerlendirilir. Multifrekans timpanometri akustik admittansın kütle, katılık ve direnç elemanlarını ayrı olarak değerlendirmeye yardımcı olmaktadır. Timpanik membran, kulağa gelen farklı frekanslardaki ses uyarınları içinde, en fazla rezonans frekansında hareket eder. Rezonans frekansı, minimum enerjiyle zarın maksimum hareketini sağlayan ve orta kulak tarafından kokleaya en fazla ses enerjisinin iletilebildiği frekans olarak tanımlanabilir. Orta kulağın kütle ve komplians değerleri, rezonans frekansını etkileyebileceğinden, bu faktörlerdeki değişim rezonans frekansında değişikliğe yol açar (9,93).

Gebelik, başlangıcından doğuma kadar geçen sürede birçok vücut kompartımanı ve fonksiyonunu doğrudan ve dolaylı bir etki sonucu değişime uğratan karmaşık bir süreçtir. Şüphesiz işitme fonksiyonları da bu süreçte değişikliğe uğramaktadır. Fakat literatürü değerlendirdiğimizde gebeliğin işitme üzerine etkisini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma olduğu gözlenmektedir. Yapılan çalışmalar daha çok hormonların değişime uğradığı menstrual siklus ve menapoz dönemiyle ilgilidir. Literatürde

gebelikte işitme fonksiyonuyla ilgili çalışmalar bulunmakta ancak orta kulak rezonans frekansını değerlendiren hiçbir çalışma bulunmamaktadır.

Gebeliğin özellikle son üç ayında hormonal değişiklikler ve kilo artışı sonucunda hücreler arası sahada sıvı miktarı artar ve bu da dokuları etkiler ve ödem oluşur (8). Bu açıdan bakıldığında çalışmamıza dahil edilen gebeler 27-40 hafta arasında gebeliğin son üç ayındaki gebelerden seçilmiştir. Çalışmamıza katılan gebelerin %52,2'sinin gebelik haftası 32 hafta ve üzerinde, %48,8'i 31 hafta ve altında, ortalama gebelik haftası 32'dir. Gebelik haftası en küçük olan ise 27'dir.

Gebelikte en belirgin değişiklik kilo artışıdır. Gebelerin %52,2'si gebelik süresince 12 kg ve üzeri, %48,8'i 11 kg ve altı kilo almıştır. Gebelikte alınan ortalama kilo 11,5 kg'dır. Son üç ayda kilo artışının en üst düzeye ulaşması ile birlikte ekstrasvasküler sıvının da artması, kulaktaki dokular ve dokular arasındaki sıvının da artacağını ve dokuları etkileyerek orta kulak rezonans frekansında değişiklik yapabileceğini düşündürmektedir. Kilo artışıyla beraber vücutta gebelikte yoğun hormonal değişimler oluşmaktadır. Örneğin gebelikte östrojen düzeyinde otuz kat, progesteron düzeyinde ise on kat artış olmaktadır. Bu değişiklikler sağlıklı bir gebelik periyodu için şart olan değişimler olmakla birlikte, ekstrasellüler ve intrasellüler alana fazla miktarda sıvı birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu durum beraberinde osmotik basınç değişikliği ve buna paralel sodyum retansiyonu ile sonuçlanmaktadır. Şüphesiz işitme fonksiyonları da bu süreçte değişikliğe uğramaktadır.

Orta kulak akustik enerjiyi mekanik enerjiye dönüştüren bir sistemdir. Mekanik sistem değerlendirmesinin yaklaşımı sistem üzerine bilinen etkinin direk gözlenmesidir. Bu sistemin gebelerdeki etkilerine bakıldığında, sağ orta kulak rezonans değeri ortalaması 754.4 ± 139.8 Hz, sol orta kulak rezonans değeri ortalaması 790.2 ± 139.3 Hz olarak bulunmuştur. Aynı değerler kontrol grubunda sağ kulak için 998.8 ± 104.9 Hz ve 1037.2 ± 123.0 Hz olarak bulunmuştur. Multifrekans ile ilgili yapılan normalizasyon çalışmalarına baktığımız zaman Lutman (94) 1984'de orta kulak admittans komponentleri mekanizmasını teorik olarak açıkladığı, 67 kişinin katılımı ile gerçekleştirdiği çalışmasında normal kulakta orta kulak rezonans frekansını 871 olarak bulmuştur. Wada (95) 1989'da normal kulaklarda orta kulak rezonans frekansını

ortalama 1000 Hz civarında bulmuştur. Russolo (96) 1991'de 54 kişinin katılımı ile gerçekleştirdiği çalışmasında normal kulaklarda orta kulak rezonans frekansı değerini 834 ± 153 , Sezin (3) kliniğimizde 32 kadın 28 erkek toplam 60 kişinin katılımı ile gerçekleştirdiği çalışmasında ortalama rezonans frekansı değeri 999.6 ± 134.9 Hz, sağ kulak için 1020.8 ± 140.6 Hz ve sol kulak için 1023.2 ± 146.9 Hz olarak bulmuştur. Ayrıca Sezin çalışmasında sağ ile sol kulak arasında kadınlarda ve erkeklerde anlamlı bir farklılık olmadığını belirtmiştir. Ögüt (4), 50 normal işitmeye sahip yetişkinden elde ettiği verilerde sağ kulak rezonans frekansı değerini 956.4 Hz, sol kulak rezonans frekansı değerini ise 912.8 Hz olarak açıklamış, her iki kulaktan elde edilen verilerin ortalamasını ise 142.69'luk bir standart sapma derecesi ile 934.6 Hz olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda kontrol grubumuzun orta kulak rezonans frekansı değerleri Luman ve Russola'nın belirttiği değerlerden daha yüksek değerde çıkarken, Wada, Sezin ve Ögüt'ün çalışmalarında bulunduğu değerlerle aynı sınırlar içerisinde. Çalışma grubumuz olan gebelerin orta kulak rezonans değerleri ise kontrol grubumuzdan anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bu sonuç bize gebelikte oluşan fizyolojik değişikliklerin kulak dokularında yaptığı değişiklikler sonucu RF'nı değiştirdiğini göstermektedir.

Çalışmaya katılan gebelerin gebelik döneminde aldıkları kilo ile sağ orta kulak rezonans frekansı değerleri arasında herhangi bir ilişki ve fark bulunmamıştır. Sol orta kulak rezonans frekansı değeri ile gebelikte alınan kilolar arasında negatif bir ilişki saptanmıştır. Her iki kulakta rezonans frekansı ile gebelikte alınan kilo arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış olsaydı bize gebeliğin başından itibaren artış gösteren kilo alımının orta kulak yapı ve dokularına direkt etki göstermiş olduğunu düşündürecekti. Fakat sadece sol kulakta anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Gebeliğin başından itibaren gebelik sonrasında da multifrekans timpanometri ile orta kulak rezonans frekansının değerlendirildiği çalışmalarla bu soru işareti aydınlatılmış olacaktır.

Gebelik haftası ile her iki kulak rezonans frekansları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Gebelerin sağ kulak 250 Hz ve 500 Hz frekanslarında saf ses işitme eşik değerleri ortalaması sırasıyla 15 dB ve 12.8 dB iken bu değerler kontrol grubunda

sırasıyla 8.8 dB ve 7.6 dB olarak bulunmuştur. Gebelerin sağ kulak 250 Hz ve 500 Hz frekanslarındaki saf ses işitme eşik değerleri kontrol grubundan istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksektir. Gebelerin sol kulak 250 Hz ve 500 Hz frekanslarında saf ses işitme eşik değerleri sırasıyla 14.6 dB ve 12.2 dB iken bu değerler kontrol grubunda sırasıyla 7.4 dB ve 7.9 dB olarak bulunmuştur. Gebelerin sol kulak 250 Hz ve 500 Hz frekanslarında saf ses işitme eşik değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Gebeler ve kontrol grubu arasında her iki kulakta 1000 Hz ve üzeri frekanslarda saf ses işitme eşik değerleri ile saf ses ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu sonuçlar doğrultusunda gebelerin saf ses işitme eşik değerlerinde patolojik düzeyde olmayan, alçak frekansları tutan bir azalma olduğu görülmektedir.

Sennaroğlu'nun (2) 20 gebe ve 18 kişilik kontrol grubunda odyolojik değişiklikleri gözlemek için yaptığı çalışmasında; 125 Hz için gebe ve kontrol gruplarında saf ses işitme eşiklerinde anlamlı bir farklılık saptadığını bildirmiştir. Benzer şekilde 250 Hz ve 500 Hz için bulgular değerlendirildiğinde gebe grubunun saf ses işitme eşiği ile kontrol grubu arasında anlamlı bir farklılık saptadıklarını ve gebeliği üç döneme ayırarak değerlendirdiklerinde her üç dönemde de bu farklılığın devam ettiğini bildirmiştir. Diğer frekanslarda ise kontrol grubu ile anlamlı bir farklılık saptamadıklarını belirtmiştir. Bu sonuçlara göre gebelikte özellikle alçak frekanslarda işitme kaybı olarak değerlendirilemese de işitmede bir azalma olduğunu, ilk dönem sonunda başlayıp doğumdan sonra altıncı aya kadar genellikle kendiliğinden düzelen bu durumun fizyolojik değişimlerle paralel olduğunu düşündüklerini belirtmişlerdir. Sennaroğlu'nun 250 ve 500 Hz frekansındaki sonuçlarıyla bizim çalışmamızdaki sonuçların uyumlu olduğu görülmektedir.

Murthy ve Krishna'nın (97) 50 gebe ve 50 gebe olmayan toplam 100 katılımcıyla gerçekleştirdikleri çalışmalarında gebelerden oluşan çalışma grubunda normal sınırlarda işitme eşikleri bulmuşlar ve iki grup arasında herhangi bir fark tespit etmemişlerdir. Murthy ve Krishna da son üç aydaki gebeleri değerlendirmişlerdir; fakat çalışma için belirlemiş oldukları yaş aralığı 20-25 iken bizim çalışmamızda bu aralık 20-40 yaşları arasındadır.

Kenny ve arkadaşları (98) yaptıkları çalışmada, gebelikte nadir de olsa geri dönüşümlü, unilateral, düşük frekanslı sensörinöral işitme kaybı görüldüğünü söylemişlerdir. Bizim çalışmamızda tespit ettiğimiz düşük frekanslarda işitme eşiklerindeki düşüklük bu çalışmanın sonuçlarıyla çakışmakta fakat unilateral değil de bilateral olması çelişmektedir. Kenny ve arkadaşları gebelerde karşılaşılan geri dönüşümlü sensörinöral işitme kaybının nedenini gebelikte yaşanan fizyolojik olaylar sonucu dokulardaki değişikliklerle iç kulaktaki saçlı hücrelere mekanik basınç oluşması sonucu olduğunu düşünmüşler ve gebelik sonrası normale dönen işitmenin mekanik basıncın ortadan kalkmasına bağlamışlardır.

Schmidt ve arkadaşları (99) 2010 yılında 84 gebeyle gebelikte işitme ve vestibüler şikayetleri değerlendirdikleri bir çalışma yapmışlardır. Çalışmaya katılan gebelerin %52.44'ünde tinnitus şikayetinin mevcut olduğunu tespit etmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada vestibüler ve işitmeyle ilgili şikayetlerin birinci son üç ayda görüldüğü bildirilmiştir.

Hau ve Wang (100) 2011 yılında gebelikte görülebilen ani sensörinöral işitme kaybıyla ilgili çalışmada bu durumu kalp damar sistemi, hematolojik sistem ve endokrin sistemede yaşanan değişikliklerin koklear dolaşımı ve koklear sıvı homeostasini bozmasına bağlamışlardır. Çalışma sonucunda gebeliğe bağlı ani işitme kaybı olarak yeni bir tanı oluşturulabileceğini belirtmişlerdir.

Steven ve Hullar (101) 2014'de yine gebelikte karşılaşılan sensörinöral işitme kaybıyla ilgili çalışmalarında 31 yaşındaki bir kadını iki gebeliği süresince incelemişler ve her iki gebelikte karşılaşılan işitme kaybının doğum sonu hızlı bir şekilde düzeldiğini rapor etmişlerdir. Çalışma sonucunda işitme eşiklerinin hormonal değişikliklerden etkilendiğini ve klinik durumlarda işitme kaybı için bir tedavi olarak hormonal tedavi olasılığının olduğunu göstermişlerdir.

İç kulak, sıvı kompartımanı ve hormonal etkileşim üzerine yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Özellikle antidiüretik, adrenokortikosteroid ve aldosteron gibi hormonların endolenfatik osmolalite, labirent permeabilitesi ve homeostasis kontrolünde ana etkenler olduğu vurgulanmaktadır.

Karan ve arkadaşlarının (102) 40 gebe ve 40 kontrol grubu olarak toplam 80 kişi üzerinde yaptıkları çalışmalarında; gebeliğin yüksek frekanslarda belirgin bir etkisi olmamasında rağmen düşük frekanslarda bir işitme kaybına yol açtığını ve gebeliğin ilk üç ayından son üç ayına doğru gidildikçe bu kaybın arttığı belirtilmiştir. 125- 1000 Hz aralığında gebeliğin üç aylık dönemleri arasında da anlamlı bir farklılığın olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca çalışmalarında iki gebe de yüksek frekansları da kapsayan bir sensörinöral işitme kaybı saptadıklarını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Lavy'nin ve Oleszczok'un (103) çalışmalarında da gebelik süresinde ani sensörinöral işitme kaybına uğrayan hastalar olduğu bildirilmiştir.

Cox'un (104) işitme fonksiyonlarına hormonal etkileri değerlendirdiği 25 vakalılık çalışmasında 500, 1000, 2000 Hz işitme eşik değerleri değerlendirilmiş ve farklı hormonal etkilere maruz kalan gruplar arasında anlamlı bir değişiklik olmadığı bildirilmiştir.

Swanson (105) ise hormonal kontraseptif kullanımının gürültüye bağlı geçici eşik değerleri üzerindeki etkisini incelemek için 20 kadın, kontrol grubu olarak da 10 erkeğin katılımı ile gerçekleştirdiği çalışmasında overlerden salınan steroidlerin koklear kan akımı üzerinde etkileri nedeni ile kadınlarda 4 kHz'de işitme duyarlılığında daha az eşik değişikliği saptadığını belirtmiştir.

Tsunoda ve arkadaşlarının (106) çalışmasında ise saf ses odyometri ve impedansmetre ölçümlerinde herhangi bir anlamlı farklılık saptamadıklarını bildirmişlerdir. Gebelik süresince tek bir ölçüm ve farklı frekansları değerlendirmemeleri nedeni ile böyle bir sonuç elde etmiş olabileceklerini düşündüklerini belirtmişlerdir.

Hirsch ve arkadaşları (107) östrojen ve progesteronun işitme üzerine etki mekanizmalarını araştırmak için prematür over yetmezliği olan hastalara östrojen ve progesteron replasmanı yaparak ABR değişikliklerini değerlendirmişlerdir. Her iki grupta da absölu latensin kısalıldığını saptamışlardır. Bu durumun etki mekanizması olarak da gama amino bütirik asit (GABA) üzerinde durulmaktadır. GABA beyin sapında bulunan bir medyatör olup birçok hormonun etkisine aracılık ettiği

bilinmektedir. GABA'nın işitme sistemi üzerinde inhibitör etkisi olduğunu, miktarının ise östrojen ile artarken, progesteron ile azaldığını tespit ettiklerini bildirmişlerdir.

Hormonlar üzerine bir diğer çalışma (108) ise hormonların etkisinin işitme sinirlerinden pontomedüller bölge geçişinde yavaşlamaya neden olduğunu belirtmektedir. Bu yavaşlamanın östrojen ve progesteron etkisi ile olduğu düşünülmektedir. Ayrıca asetilkolin ve su tutulumuna bağlı değişiklikler sonucu bu etkinin oluşabileceği; kesin etki için geniş çaplı klinik araştırmalara ihtiyaç olduğuna işaret edilmektedir.

Östrojen hormonunun işitme üzerinde pozitif etkilerinin olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir. Kim ve arkadaşları (109) menopoz dönemindeki kadınlarda serum östradiol seviyesi ile işitme kaybı arasında ilişki bulunduğunu ve düşük östradiol seviyesi olanlarda işitme kaybı oranının daha yüksek, buna karşılık yüksek östradiol seviyesi olanlarda işitme kaybı oranının daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Ek olarak, özellikle östrojenin menopoz dönemindeki kadınlarda işitme kaybını yavaşlattığı ve işitme üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu göstermişlerdir. Östrojenin işitme üzerindeki etkisi hayvan çalışmaları ile de gösterilmiştir; ovariektomi yapılan saçanlarda BERA latanslarının uzadığı, östrojen replasmanından sonra ise bunun tersine döndüğü (108), yine sıçanlarda yapılan başka bir çalışmada, iç kulakta işitsel yollarda ve su iyon regülasyon bölgelerinde östrojen a ve b reseptörlerinin olduğu saptanmıştır (110).

Köşüş ve arkadaşlarının (111) postmenapozal kadınlar ile yaptığı çalışmada 6 ay süre ile Tibolon tedavisi alan kadınların sağ tarafta daha belirgin olmak üzere özellikle düşük frekanslarda işitmede bir iyileşme olduğunu göstermişlerdir.

Yıldırım ve arkadaşları (112) 2005 yılında hormon tedavisinin postmenopozal hastalarda işitme üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında 43-58 yaşları arasında 3 ay menopoz tedavisi uygulanan 26 hastanın işitmelerini değerlendirmişlerdir. Tedavi başlangıcı ile üç ay sonraki işitme seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık saptamadıklarından dolayı hormon tedavisinin postmenopozal dönemdeki kadınlarda işitme üzerinde olumlu ya da olumsuz bir etkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır.

Hederstierna ve arkadaşlarının (114) 50 yaş ve üzeri 104 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada menopoz sonrasında kadınlarda sol kulakta 0,9–1,5 dB/yıl, sağ kulakta ise 1,1–1,5 dB/yıl olmak üzere her iki kulak için yılda ortalama 0,7–1,1 dB işitme kaybı saptadıklarını bildirmişlerdir (113). Benzer şekilde Erdem ve arkadaşlarının 37 polikistik over sendromlu hasta ve 26 sağlam gönüllü katılımı ile gerçekleştirdikleri çalışmada sağ ve sol kulak arasında anlamlı derecede farklılık gösteren bir işitme kaybına rastlamadıklarına ve hiperandrojenizmin kadınlarda işitmeyi etkilediğine dair bir sonuç elde edemediklerini belirtmişlerdir.

Son dönemlerde üzerinde durulan bir diğer konu da hormonların işitme üzerindeki etkisinin hangi reseptörle ve yollar aracılığı ile gerçekleştiği konusudur. Bu konuda Nolan ve arkadaşlarının 6134 kişinin sonuçlarını değerlendirdikleri kohort çalışmada estrogen ilişkili reseptör gamma (ESRRG) geninin hormonal işitme kaybında etkili bir yolak olduğunu ve özellikle bu gende delesyon taşıyan kadınlarda erkeklere oranla 15 dB daha fazla işitme kaybı ile karşılaştıklarını rapor etmişlerdir (115).

Gebelikte işitme fonksiyonları mekanizmasını açıklamakta kullanılan bir diğer teori de “ Meniere Hastalığı”dır. Meniere iç kulağın sıvı basıncındaki artışla ilişkilendirilen bir dizi semptomu sahip bir hastalıktır. Özellikle erken döneminde endolenfatik sıvı artışı ile birlikte apikal bölgelerin etkilenmesi sonucu ve buna bağlı alçak frekanslarda işitme kaybı varlığı deneysel olarak birçok çalışmada gösterilmiştir. Gebelikte de benzer bir mekanizma söz konusu olabilir fakat literatürde daha önce yapılan çalışmalarla gebelikteki endolenfatik artışın patolojik düzeyde olmadığından ötürü olayın geri dönüşlü olduğu ve doğum sonrası normal seviyelere döndüğü gösterilmiştir. Meniere Hastalığı’nda iç kulaktaki basınç artışı promontoryum ve oval pencereyi etkileyerek ortak kulak impedansında değişikliklere sebep olarak statik kompians değerlerinde düşüşe neden olmaktadır (116). Ülkemizde bu konu Belgin ve arkadaşları tarafından incelenmiştir. Elde edilen akustik impedans değerleri Meniere’li grupta 4081.8 akustik Ω , normal grupta ise 2336.2 akustik Ω olarak saptanmıştır. Kompians ile ters orantılı olan akustik impedansın MH’da istatistiksel olarak anlamlı yükselme gösterdiği sonucuna varılan çalışmada, sakküler hidropsun oluşturduğu stapes fiksasyonunun bu sonuca neden olduğu yorumu yapılmıştır (117). Meniere

Hastalığı'nda multifrekans timpanometride daha önceki yıllarda çalışılmış konulardandır. Bianchedi ve arkadaşları (118) 15 Meniere hastasını 226 Hz ve 678 Hz *probe tone* kullanarak immitansmetri sonuçları ile analiz etmişlerdir. Meniere'li olguların %70'inde saptanan RF değerleri 678 Hz'in üzerinde bulunmuştur. Bu oran normal-sağlıklı grupta %32.5 olarak saptanmıştır. Franco-Vidal ve arkadaşlarının (119) yaptıkları preliminere çalışmada 40 Meniere hastası 24 normal-sağlıklı birey ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada Meniere hastalarının semptomatik kulaklarındaki RF 752 Hz, asemptomatik kulaklarında ise 820 Hz olarak bulunmuştur. Araştırmacılar semptomatik kulaklarda elde edilen değerlerin normal kulaklardaki değerlerle kıyaslandığında anlamlı olarak düşük olduğunu belirtmişlerdir. Daha önceki çalışmalardan MH'da elde edilen yüksek RF sonuçları ile kendi sonuçlarının çelişmesini MH'da intralabirentin basıncın akut atağa yakın dönemde veya atak sırasında yüksek olduğunun altını çizerek, hastalığın değişik dönemlerinde iç kulakta oluşan basınç artış veya düşüşlerinin RF'da da paralel artış veya azalışlara neden olabileceği şeklinde açıklamışlardır. Bizim çalışmamızda her ne kadar düşük frekanslarda işitme eşiklerinde kontrol grubuna göre daha kötü işitme eşikleri bulunmuş olsa da, benzer çalışmalarda gebeliğin mekanizması Meniere Hastalığıyla ilişkilendirilse de gebelerimiz çalışmaya dahil edilirken Tip A timpanogramda, statik akustik impedans değerleri normal sınırlardaki bireylerden seçilmiştir. Ayrıca Meniere Hastalığı'nda Franco-Vidal ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma dışındaki diğer çalışmalarda normalden daha yüksek RF değeri elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise çalışma grubumuz olan gebelerin her iki kulağında da normalden daha düşük RF değeri saptanmış ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bize gebelikte vücutta meydana gelen değişikliklerin kulak dokuları etkilediğinin bir göstergesidir.

Klasik timpanometri değerlerinin normal sınırlarda elde edilmesine rağmen multifrekans timpanometriyle elde edilen RF değerinin daha düşük elde edilmesi klasik timpanometrinin yetersizliğini göstermektedir. Literatürde timpanometrinin sensitivitesi ve spesifitesinin de incelendiği çalışmalar mevcuttur. Gebeliğin vücuttaki birçok mekanizmayı etkilediği gibi işitme organındaki yapı ve dokuları da etkilediği açıktır. Bu çalışmalarda timpanometrinin sensitivitesi %80-90 ve spesifitesi %80-90 civarlarında olduğu bildirilmiştir. Ancak yapılan bir çalışmaya göre incelemeye dahil edilen toplam 128 otoskopik muayenenin 29'unda (%22,6) hekimin otoskopik muayene tahmini ile

timpanogram sonucu aynı çıkmamıştır. Bu 29 çelişkili sonucun 4'ünde hekim Tip A timpanogram tahmin ederken, timpanogram sonucu 2 hastada Tip B ve 2 hastada Tip C çıkmıştır. 11 hastada hekim Tip B tahmin ederken 9 hastada Tip C ve 2 hastada Tip A; 14 hastada hekim Tip C tahmin ederken timpanogram sonucu 11 hastada Tip B ve 3 hastada Tip A olarak belirlenmiştir (120). Timpanogram sonuçları hekimin tahmini ile örtüşmemektedir. Bu durumda net sonuç almak için başka testlere başvurma ihtiyacı duymaktadır.

Çalışmamızın sonucunda gebelikte multifrekans timpanometrinin ölçtüğü önemli bir parametre olan orta kulak rezonans frekansındaki değişiklikler elde edilerek olası bir patolojik durumda gebe hastayı değerlendirmede kolaylık sağlayacak veriler elde edilmiş ve literatürde olmayan yeni bir bilgi ortaya konmuştur.

6. SONUÇ

Gebeliğin Orta Kulak Akustik Özelliklerine Etkisi' adlı çalışmamıza katılan, normal otoskopik bulgulara sahip 20-40 yaşları arasında, 43 gönüllü birey ve gebeliğin son üç ayında (27-40 hafta) 46 gebe olarak toplam 89 kişi (178 kulak) ile çalışmamız gerçekleştirilmiştir.

Çalışma ve kontrol grubunun orta kulak rezonans frekans değerleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Gebelerin orta kulak rezonans frekans değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede düşüktür. Yaşın rezonans frekansı değerlerine etkisi incelendiğinde $p<0.001$ için yaş ile rezonans frekansı arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Gebelik haftasının orta kulak rezonans frekans değerlerine etkisi incelendiğinde $p<0.001$ için gebelik haftası ile rezonans frekansı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Gebelikte alınan kilo değerlerinin orta kulak rezonans frekanslarına etkisi incelendiğinde $p<0.001$ için sağ kulakta anlamlı bir ilişki saptanmazken, sol kulakta negatif bir ilişki saptanmıştır. Bu bize alınan kilo değerlerinin orta kulaktaki doku ve dokular arası sıvılarda değişiklik yapmış olabileceğini düşündürmektedir.

Gruplar arasında saf ses işitme eşik değerleri incelendiğinde 250 Hz ve 500 Hz'de $p<0,001$ için anlamlı farklılık tespit edilmiştir. 1000 Hz ve üstündeki frekanslarda anlamlı bir farklılık görülmemiştir. 250 Hz ve 500 Hz saf ses işitme eşik değerlerindeki farklılık, işitme normal sınırları içinde olduğunda işitme kaybı değil de işitmede azalma olarak kabul edilebilir. Yani gebelikteki fizyolojik değişikliklerin düşük frekansları tutan işitmede azalmaya neden olduğunu söyleyebiliriz.

Gebelikte işitmeyle ilgili literatürde çok az çalışma bulunmaktadır. Orta kulak rezonans frekanslarının gebelikte değişimlerini inceleyen hiç çalışma bulunmamaktadır. Elde ettiğimiz veriler gebelikte meydana gelen değişikliklerin orta kulak rezonans frekansında düşme sonucu bir değişikliğe yol açtığını göstermekte; fakat bunun neden kaynaklandığını açıklamaya tam olarak yetmemektedir. Sonuç olarak gebelikte meydana gelen fizyolojik değişiklikler sonucu işitmede oluşan değişimlere dair birçok teori ve mekanizma tanımlanmıştır. Bu mekanizmaların değerlendirilebilmesi ve daha

kesin ilişkilerin kurulabilmesi için gebelik suresince ve gebelik sonunda duzenli izlemlerin yapıldığı, hormon değişimlerinin bakılabildiği, çok sayıda gebenin değerlendirilme imkanı olduğu geniş çaplı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Wharton JA, Church GT. Influence of menopause on the auditory brain stem response. *Audiology*. 29: 196-201, 1990.
2. Sennaroğlu G, Belgin E. Audiological findings in pregnancy. *J Laryngol Otol*. 115: 617-621, 2001.
3. Sezin R. Normal işitmeye sahip yetişkinlerde multifrekans timpanometri normalizasyon değerleri. Yüksek lisans tezi, Başkent Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2011.
4. Ögüt F. Multifrekansiyel timpanometrinin normal ve otosklerotik orta kulaklardaki karşılaştırılması. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2006.
5. Gökhan N, Çavuşoğlu H. Tıbbi Fizyoloji. 2'nci baskı. İstanbul, Merk Yayıncılık. 1424-1442, 1988.
6. Cengiz C, Kimya Y. Maternal fizyoloji. Temel kadın hastalıkları ve doğum bilgisi (Kişnişçi H. ve ark. Ed.). Ankara, Güneş Kitabevi. 239-251, 1996.
7. Pernoll M, Benson R. Current obstetric and gynecologic diagnosis and treatment. California, Appleton & Lange. 127-134, 1987.
8. King JC. Physiology of pregnancy and nutrient metabolism. *Am J Clin Nutr*. 71: 1218-25, 2000.
9. Büyüklü F. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi. 1'nci baskı, 1'nci cilt. Ankara, Anadolu Sanat Dijital Baskı. 2013.
10. Önerci M, Korkmaz H. Essential Otolaryngology. 8'nci baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, 2004.
11. Akyıldız A.N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. 1'nci baskı, 1'nci cilt. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998.
12. Aslan A. Kulak anatomisi. Kulak Burun boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi (Koç C, ed.). 2'nci baskı. Ankara, Güneş Kitabevi. 45-61, 2004.
13. Cummings CW, Flint PW, Haughey BH, et al. Otolaryngology, Head and Neck Surgery. 5th edition. Philadelphia, PA:Elsevier Inc. 2001.
14. Netter FH. Atlas of human anatomy. 2nd edition. Summit, NJ Ciba-Geigy, 1989.
15. Moller A.R. Hearing: Anatomy, Physiology, and Disorders of the Auditory System. 2nd edition. San Diego, Academic Press, 2006.

16. Tekdemir I, Aslan A, Tuccar E, et al. An anatomical study of the tympanic branch of the glossopharyngeal nerve (nerve of Jacobson). *Ann Anat*, 180: 349-352, 1998.
17. Licameli GR. The Eustachian tube, update on anatomy, development and function. *Otolaryngol Clin N Am*. 35: 803-809, 2002.
18. Bluestone CD, Doyle WJ. Anatomy and physiology of eustachian tube and middle ear related to otitis media. *J Allergy Clin Immunol*, 81: 997-1003, 1988.
19. Proctor B. Embryology and anatomy of the eustachian tube. *Arch Otolaryngol*. 86: 503-514, 1967.
20. Anson BJ, Donaldson JA. *Surgical Anatomy of the Temporal Bone and Ear*. Philadelphia, WB Saunders, 1967.
21. Doyle WJ. A functiono-anatomic description of eustachian tube vector relations in four ethnic populations: An osteologic study (Dissertation). Pittsburgh, University of Pittsburgh, 1977.
22. Graves GO, Edwards LF. The eustachian tube: a review of descriptive microscopic, topographic and clinical anatomy. *Arch Otolaryngol*. 39: 359-379, 1944.
23. Prades JM, Dumollard JM, Calloc' F, et al. Descriptive anatomy of the human auditory tube. *Surg Radiol Anat*. 20: 335-340, 1998.
24. Monsell EM, Harley RE. Eustachian tube dysfunction. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 29:437-444, 1996.
25. Sade J, Ar A. Middle ear and auditory tube: Middle ear clearance, gas exchange, and pressure regulation. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 116: 499-524, 1997.
26. Nuutinent J, Karja J, Karjalainen P. Measurement of mucociliary function of the eustachian tube. *Arch Otolaryngol*. 109: 669-672, 1983.
27. Takasaki K, Sando I, Balaban CD, et al. Functional anatomy of the tensor veli palatini muscle and Ostmann's fatty tissue. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 111: 1045-1049, 2002.
28. Peake WT, Rosowski JJ, Lynch TJ. Middle ear transmission: acoustic versus ossicular coupling in cat and human. *Hear Res*. 57: 245-268, 1992.
29. Gulya AJ, Schuknecht HF. *Anatomy of the temporal bone with surgical implications*. 2nd edition. Newyork, Parthenon, 1995.
30. Merchant SN, Ravicz ME, Voss SE, et al. Middle ear mechanics in normal, diseased and reconstructed ears. *J Laryngol Otol*. 112: 715-731, 1998.

31. Hurt J, Guile MW, Bienstock JL, et al. John Hopkins Jinekoloji ve Obstetri El Kitabı (Oral E, ed). 4'ncü baskı. Ankara, Güneş Kitabevi. 64-75, 2012.
32. Hytten, FE. Weight gain in pregnancy, Clinical Physiology in Obstetrics (Hytten FE. and Chamberlain G. eds.). Oxford, Blackwell Scientific Publications. 193–233, 1980.
33. Phelps, RL. Metzger, B. Freinkel, N. (1981). Carbohydrate metabolism in pregnancy. XVII. Diurnal profiles of plasma glucose, insülin, free fatty acids, triglycerides, cholesterol, and individual amino acids in late normal pregnancy American Journal of Obstetrics & Gynecology, 140: 730-736, 1981.
34. Freemerk M. Regulation of maternal metabolism by pituitary and placental hormones: Roles in fetal development and metabolic programming. *Horm Res.* 65: 41-49, 2006.
35. Pipe NGJ, Smith T. Halliday D, et al. Changes in fat, fat-free mass and body water in normal human pregnancy. *Br J Obstet Gynaec.* 86:929–940, 1979.
36. Herrera E, Amusquivar E, Lopez Soldado, et al. Maternal lipid metabolism and placental lipid transfer. *Horm Res.* 65: 59-64, 2006.
37. Gök Ü, Halifeoğlu İ, Yıldız M, ve ark. Gürültüye bağlı işitme kaybı bulunan hastalarda paraoksonaz ve serum lipid parametrelerinin seviyeleri. *Fırat Üniv. Sağlık Bil. Dergisi.* 19, 257-261, 2005.
38. Cetin I, Nobile de Santis, MS, Taricco E, et al. Maternal and fetal amino acid concentrations in normal pregnancies and in pregnancies with gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 192: 610-617, 2005.
39. Edward, R, Aswood E.R. Clinical Chemistry of Pregnancy. In Textbook of Clinical Chemistry (Burtis CA, Aswood ER, eds.) Third edition. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1736-1775, 1999.
40. Gökyıldız Ş. Gebelikte ve loğusalıkta beslenme, İstanbul, İstanbul Üniv. 1999.
41. Hytten FE, Paintin DB. Increase in plasma volume during normal pregnancy. *Obstet Gynecol Comnitelth.* 70: 402-07, 1963.
42. Pirani BBR, Camphell DM, MacGillivray I. Plazma volume in normal first pregnancy. *J Obstet Gynecol Comnitelth* 80: 884-87, 1973.
43. Glinoe D, Nayer P, Bourdoux P, et al. Regulation of maternal thyroid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 71: 276-87, 1990.
44. Ain KB, Mori Y, Refetoff S. Reduced clearance rate of thyroxine- binding globulin (TBG) with increased sialylation: A mechanism for estrogen-induced elevation of serum TBG concentration. *J Clin Endocrinol Metab.* 65: 689-96, 1987.

45. Glinoe D. The regulation of thyroid function in pregnancy: pathways of endocrine adaptation from physiology to pathology. *Endocr Rev.* 18(3):404-33, 1997.
46. Brent GA. Maternal hypothyroidism: recognition and management. *Thyroid.* 9: 661-5, 1999.
47. Brent GA. Maternal thyroid functions: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 40:3-15, 1997.
48. MacDonald PC, Leveno KJ, Gant NF, et al. *Williams' obstetrics.* New York, Appleton and Lange. 1993.
49. Uchide K, Suzuki N, Takiguchi T, et al. The possible effect of pregnancy on Meniere's disease. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 59: 292-5, 1997.
50. Kroumpouzou G, Cohen LM. Dermatoses of pregnancy. *J Am Acad Dermatol* 45:1-22, 2001.
51. Karen JK, Pomeranz MK. Skin Changes and Diseases in Pregnancy. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, et al, eds). 7th ed. New York, McGraw-Hill. Vol. 1, 955-62, 2008.
52. Graham-Brown RAC. The ages of man and their dematoses. *Textbook of Dermatology* (Champion RH, Burton JL, Burns DA, et al, eds). London, Blackwell Science. Vol.3, 3259-87, 1998.
53. İltter N. Gebelik ve deri. *Dermatoloji* (Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S, et al. eds). İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi. 1165-88, 2008.
54. Wong RC, Ellis CN. Physiologic skin changes in pregnancy. *J Am Acad Dermatol.*10: 929-40, 1984.
55. Martin AG, Leal S. Physiologic Skin Changes Associated with Pregnancy. *Int. Journal of Dermatology.* Vol 31, 6: 375-78, 1992.
56. Erkek E, Birol A. Melasma: Klinik özellikleri, patofizyolojisi ve tedavisi. *Dermatose.* 2: 214-22, 2003.
57. Heenan AP, Wolfe LA, Davies GAL, et al. Effects of human pregnancy on fluid regulation responses to short-term exercise. *J Appl Physiol* 95: 23-21, 2003.
58. Lindheimer MD, Davison JM: Osmoregulation, the secretion of argininevasopressin and its metabolism during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 132: 133-43, 1995.
59. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al. Cord measurement. *Williams Obstetrics*, 23rd edition. Erişim: (<http://accessmedicine.com>). Erişim tarihi: 19.01.2014

60. Qian P, Maltau JM, Noddeland H, et al. Oedema-preventing mechanisms in subcutaneous tissue of normal pregnant women. *Br J Obstet Gynaecol* 92: 1113-1119, 1985.
61. Lindheimer MD, Richardson DA, Ehrlich EN, et al. Potassium homeostasis in pregnancy. *J Reprod Med.* 32: 517-22, 1987.
62. Brown MA, Sinosich MJ, Saunders DM, et al. Potassium regulation and progesterone–aldosterone interrelationships in human pregnancy: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 155: 349-53, 1986.
63. Brown MA, Gallery EDM, Ross MR, et al. Sodium excretion in normal and hypertensive pregnancy: A prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 159: 297-307, 1988.
64. Kametas N, McAuliffe F, Krampfl E, et al. Maternal electrolyte and liver function changes during pregnancy at high altitude. *Clin Chim Acta.* 328: 21-9, 2003.
65. Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, et al: The role of calcium in health and disease. *Am J Obstet Gynecol* 181: 1560-9, 1999
66. Bardicef M, Bardicef O, Sorokin Y, et al: Extracellular and intracellular magnesium depletion in pregnancy and gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 172: 1009-13, 1995.
67. Weiss M, Eisenstein Z, Ramot Y, et al. Renal reabsorption of inorganic phosphorus in pregnancy in relation to the calciotropic hormones. *Br J Obstet Gynaecol.* 105: 195-9, 1998
68. McLaughlin MK, Roberts JM. Hemodynamic changes. *Chesley's Hypertensive Diseases in Pregnancy* (Lindheimer ML, Roberts JM, Cunningham FG eds.). 2nd ed. Stamford, CT, Appleton and Lange, 1999.
69. Stein PK, Hagley MT, Cole PL, et al. Changes in 24-hour heart rate variability during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 180: 978-85, 1999.
70. Musiek FE, Rintelmann W. *Contemporary Perspectives in Hearing Assessment.* Needham Heights, Allyn and Bacon. 1999.
71. Martin F.N. *Principles of Audiology: A Study Guide,* Maryland, University Park Press, 1984.
72. Shanks E, Janet, et al. *Tympanometry,* American Speech Language Hearing Association. 1987. Erişim: (<http://www.asha.org>). Erişim tarihi: 12.02.2014.
73. Bilgen C. Meniere Hastalığı'nın tanısında multifrekans immitansmetrenin değeri. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2007.

74. Katz, J, Robert F, Larry Medwetsky. Handbook of Clinical Audiology. Lippincott Williams & Wilkins. 159-175, 2002.
75. Roeser RJ, Valente M, Hosford-Dunn H. Audiology Diagnosis. Second ed. New York, Thieme. Vol. 5, 381-402, 2000.
76. Göde S. Epizodik vertigonun ayırıcı tanısında vestibüler uyarılmış kas potansiyelleri ve multifrekans empedansmetrenin katkısı. Yüksek lisans tezi, ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, İzmir, 2009.
77. Margolis RH, Goycoolea HG. Multifrequency tympanometry in normal adults. Ear Hear. 14: 408-13, 1993.
78. Stach BA. Clinical Audiology: An Introduction. Second edition. New York, Delmar. 313-331, 2010.
79. Esmer N, Akıner MN, Karasalihoğlu AR, et al. Klinik Odyoloji. Ankara, Özışık Matbaacılık. 92-93, 1995.
80. Gelfand S.A. Essentials of Audiology. New York, Thieme. 226-236, 2001.
81. Margolis RH, Van Camp KJ, Wilso RH. & Creten WL. Multifrequency tympanometry in normal ears. J. Audiology. 24: 44-53,1985
82. Tahincioğlu Z. Orta kulak patolojilerinde multifrekans timpanometri bulguları. Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Ankara, 2003.
83. Jerger J, Northern J. Clinical Impedance Audiometry. Stuttgart, Thieme. 18-64, 1970.
84. Jerger J. Clinical experience with impedance audiometry. Arch Otolaryngol. 92: 311-324, 1970.
85. Liden G, Harford E, Hallen O. Tympanometry for the diagnosis of ossicular disrupction. Arch Otolaryngol. 19: 23-29, 1974.
86. Erişim: (<http://www.kamhearing.com>). Erişim tarihi: 17.12.2013.
87. Vanhuyse VJ, Creten WL, Van Camp KJ. On the Wnotching of tympanograms. Scand Audiol. 4: 45-50, 1975.
88. Fowler, CG, and Shanks JE. Tympanometry. Handbook of Clinical Audiology. (Katz J, ed.) 5th ed. London, Lippincott Williams & Wilkins, 175-204, 2002.
89. Shanks J, Shelton C. Basic principles and clinical applications of tympanometry. Clin Audiol. 24: 299-328, 1991.
90. Sining Y.S. Audiologic assessment in infant current opinion in otolaryngology H-N Surgery. 11: 378-382, 2003.

91. Wiley, TL, Fowler, CG. Acoustic immitance measures in clinical audiology, San Diego, Singular publishing group. 7: 115-125, 1997.
92. Williams M, Purdy J, Barber, C.. High frequency probe tone tympanometry in infants with middle ear effusion. *Australian Journal of Otolaryngol.* 22: 169-173, 1995.
93. Madanoğlu N. Dış ve orta kulağın işitme mekanizmasındaki yeri. *Otoskop.* 1: 33-38, 2003.
94. Lutman ME. Phasor admittance measurements of the middle ear. I. Theoretical approach. *Scand Audiol.* 13: 253–264, 1984.
95. Wada H, Kobayashi T, Suetake M, Tachizaki H. Dynamic Behavior of Middle Ear Based on Sweep Frequency Tympanometry. *International Journal of Audiology,* 28: 127-134, 1989.
96. Russolo M, Bianchi M, Miani C. La timpanometria multifrequenziale nella diagnosi di otosclerosi fenestrata. *Audiol Ita.* 8: 87–94, 1991.
97. Murthy A, Krishna K. Hearing loss in pregnancy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 65: 1-2, 2013.
98. Kenny R, Patil N, Considine N. Sudden (reversible) sensorineural hearing loss in pregnancy. *Irish Journal of Medical Science.* 180: 79-84, 2011.
99. Schmidt PM, Flores Fda T, Rossi AG, et al. Hearing and vestibular complaints during pregnancy. *Braz J Otorhinolaryngol.* 76: 29-33. 2010.
100. Hau ZQ, Wang QJ. A new disease: pregnancy-induced sudden sensorineural hearing loss? *Acta Otolaryngol.* 131: 779-86, 2011.
101. Stevens MN, Hullar TE. A new disease: pregnancy-induced sudden sensorineural hearing loss? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* March, 2014.
102. Karan S, Sujata S, Deepak C. Evaluation of audio-rhinological changes during pregnancy. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 63:74-78, 2011.
103. Lavy JA. Sudden onset deafness: two cases associated with pregnancy. *Int J Clin Pract* 52: 129–130, 1998.
104. Cox, J.R. Hormonal Influence on Auditory function. *Ear Hear.* 1: 219-22, 1980.
105. Swanson SJ, Dengerink HA. Changes in pure tone thresholds and temporary threshold. *Hear Res.*31: 569-74, 1998.
106. Tsunoda K, Takahshi S, Takanosawa M, et al. The influence of pregnancy on sensation of ear problems. Ear problems associated with healthy pregnancy. *J Laryngol Otol* 113: 318–320, 1999.

107. Elkind-Hirsch, KE, Wallece E, Malinak RL, Jerger JJ. Sex Hormones Regulate ABR Latency. *Otolaryngol-Head Neck Surg.* 110: 46-52,1994.
108. Coleman JR, Campbell D, Cooper WA, et al. Auditory brainstem responses after ovariectomy and estrogen replacement in rat. *Hear Res.* 80: 209-15, 1994.
109. Kim SH, Kang BM, Chae HD, Kim CH. The association between serum estradiol level and hearing sensitivity in postmenopausal women. *Obstet Gynecol.* 99: 726-30, 2002.
110. Stenberg AE, Wang H, Sahlin L, Hultcrantz M. Mapping of estrogen receptors alpha and beta in the inner ear of mouse and rat. *Hear Res.* 136: 29-34, 1999.
111. Köşüş N, Köşüş A, Turhan N. Discrepancy in improvement of hearing loss between left and right ears after postmenopausal hormone therapy, *Medical Hypotheses.* 76: 447-49, 2011.
112. Yıldırım İ, Güven MA, Okur E, et al. Hormon tedavisinin postmenopozal hastalarda işitme üzerine etkisi. *Turkish German Gynecol Assoc.* 6: 263-265, 2005.
113. Hederstierna C, et al. The menopause triggers hearing decline in healthy women, *Hearing Research.* 259: 31-35, 2010
114. Erdem E, et al. Does hyperandrogenism affect the otoacoustic emissions and medial olivocochlear reflex in female adults? *Otology & Neurotology.* 34: 784-89, 2013.
115. Nolan, et al. Estrogen-related receptor gamma and hearing function: evidence of a role in humans and mice, *Neurobiology of Aging.* 34: 2077-9, 2012.
116. Kanadys WM, Oleszezuk J. Sudden sensorineural hearing loss during pregnancy. *Ginekol Pol.* 76: 225–227, 2005.
117. Belgin E, Derinsu U, Akdaş F, Hoşal N. Endolenfatik hidropsun ayırıcı tanısında statik akustik impedansın önemi. *Türk Otolarengoloji Arsivi* 25: 222-8, 1987.
118. Bianchedi M, Croce A, Neri G, et al. Multifrequency tympanometry in Meniere's disease: preliminary results. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 16: 1-5, 1996.
119. Franco-Vidal V, Legarlantezec C, Blanchet H, et al. Multifrequency admittancemetry in Meniere's disease: a preliminary study for a new diagnostic test. *Otol Neurotol.* 26: 723-27, 2005.
120. *Dicle Tıp Dergisi* 2013; 40 (1): 54-56. Özgün Araştırma/ Original Article. Orta Kulak.