



T.C.

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLAN YETİŞKİN HASTALARDA
İŞİTME FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

FİGEN KARAKOYUN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hanifi KURTARAN

ANKARA 2015



T.C.

TURGUT ÖZAL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ODYOLOJİ VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI ANABİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**VİTAMİN B12 EKSİKLİĞİ OLAN YETİŞKİN HASTALARDA
İŞİTME FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

HAZIRLAYAN

FİGEN KARAKOYUN

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Hanifi KURTARAN

ANKARA 2015

Bilimsel Etik Bildirim Sayfası

Turgut Özal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,

- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,

- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,

- ve bu tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı beyan ederim.

18.09.2015

FİGEN KARAKOYUN

ONAY

Figen KARAKOYUN tarafından hazırlanan “**Vitamin B12 Eksikliği Olan Yetişkin Hastalarda İşitme Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi**” başlıklı bu çalışma, **18.09.2015** tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda (*oybirliği / oyçokluğu*) ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından *Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Anabilim* dalında *Yüksek Lisans* tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Mehmet GÜNDÜZ (Başkan)

Doç. Dr. Hanifi KURTARAN (Danışman)

Doç. Dr. Hayriye KARABULUT

ÖNSÖZ

Beni odyoloji bölümüyle tanıştıran yüksek lisansa başlamama vesile olan değerli hocam Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Mehmet Gündüz'e, tezimin oluşturulma aşamasında her türlü desteğini benden esirgemeyen çok kıymetli hocam tez danışmanım Doç. Dr. Hanifi Kurtaran'a, engin bilgi ve tecrübesiyle eğitimimde en önemli yere sahip olan Yrd. Doç. Dr. Asuman Erdoğan'a, tezimin hazırlık aşamasında ve her tür sorunumda hep yanımda olan değerli hocam Uzm. Ody. Selim Ünsal'a, odyoloji kliniğinde testlerimi yaparken yardımlarını esirgemeyen Odyometrist Ayşegül Debgici'ye teşekkür ederim.

Eğitimim süresince beni her zaman destekleyen sevgili dedem Hidayet Yeğiner'e, yoğun ders çalışma ve tez döneminde varlığıyla bana güç veren canım annem İnciser Gür'e, hayatımın her anında desteği sevgisi ve anlayışıyla yanımda olan kıymetli eşim Halil'e, ders çalışmak için kendilerinden çaldığım zaman için seslerini çıkarmadan olgunluk gösteren canım oğullarım Efe ve Aras'a teşekkür ederim.

ÖZET

Figen Karakoyun. Vitamin B12 Eksikliği Olan Yetişkin Hastalarda İşitme Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2015.

Vitamin B12 nöronal integriti, myelinizasyonda rolü olan ve eksikliğinde demiyelinizasyon ve nöron dejenerasyonu ortaya çıkabilen bir durumdur. Toplumumuzda vitamin B12 eksikliği % 3 ile % 40 arasında görülmektedir. Çalışmamızda sık görülen bu durumun işitme fonksiyonları üzerine etkisinin olup olmadığını araştırmayı amaçladık. Çalışmamızda iki grup kullanıldı. Birinci grupta vitamin B12 eksikliği tespit edilen ve başka ek bir biyokimyasal patoloji olmayan 18-58 yaşları arasında 30 gönüllü birey seçildi. İkinci grup ise kontrol grubu olarak vitamin B12 eksikliği olmayan ve çalışma grubunda olduğu gibi başka ek bir biyokimyasal patolojisi de olmayan 24-43 yaşları arasında 30 gönüllü bireyi içerdi. Çalışmaya katılan tüm bireyler test öncesinde KBB muayenesinden geçirildi. Sonrasında sağlıklı işitmeye ve orta kulak basıncına sahip olduklarını tespit etmek amacıyla saf ses odyometri ve timpanometri yapıldı. Sağlıklı sonuçlara sahip olan bireylerden DPOAE ile frekans sinyal gürültü oranı (signal-noise ratio SNR) değerleri alındı. Çalışma grubundaki bireylere 2 ay süren vitamin B12 tedavilerinin ardından tekrar saf ses odyometri, timpanometri ve DPOAE testleri uygulandı. Vitamin B12 eksikliği varken alınan SNR değerleri kontrol grubunun SNR değerleri ile karşılaştırıldığında 2157 ve 2560 Hz frekanslarında kontrol grubunun SNR değerlerinin tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi. Elde edilen verilere göre vitamin B12 eksikliği varken alınan DPOAE SNR değerleri eksikliğin tedavisinin ardından alınan verilere göre 2157, 2560 ve 3042 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük bulundu. En son olarak çalışma grubunun vitamin B12 tedavisi sonrası değerleri ile kontrol grubunun SNR değerleri karşılaştırıldı ve aralarında anlamlı bir fark görülmedi. Çalışma ile vitamin B12 eksikliğinin işitme fonksiyonları üzerinde etkili olabileceği görüldü. İşitme kaybı olan bireylerde altta yatan bir sebebin de vitamin B12 eksikliği olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Vitamin B12 eksikliği, işitme, DPOAE, SNR

ABSTRACT

Figen Karakoyun, Assessment of Hearing Functions in Adult Patients with Vitamin B12 Deficiency, Post Graduate Thesis, Ankara, 2015.

Vitamin B12 has roles in nerve integrity and myelinization and its deficiency may lead to demyelination and neuronal degeneration. The vitamin B12 deficiency Vitamin B12 deficiency is seen in between 3% and 40% of people in our society. Thus we aimed to investigate whether this common condition has an effect on hearing functions. Two groups were used in our study. In the experimental group, we selected 30 volunteers between 18 and 58 years of age who had a vitamin B12 deficiency, but with no additional biochemical pathology. In the control group, we selected 30 volunteers between 24 and 43 years of age who didn't have any vitamin B12 deficiency or any additional biochemical pathology. All individuals participating in the study were subjected to an ENT examination before the test. After the initial examination, pure tone audiometry and tympanometry tests were conducted in order to determine that they have healthy hearing and correct middle ear pressure. Signal-noise ratio (SNR) values were obtained by using DPOAE tests with the individuals who had healthy results. When we compared the SNR values of the control group with the experimental group that had B12 deficiency, in 2157 and 2560 Hz frequency, the SNR values were found to be significantly higher than the values before the treatment. After 2 months of vitamin B12 treatment for individuals in the experimental group, the pure tone audiometry, tympanometry and DPOAE tests were conducted again. According to the data gathered, DPOAE SNR values were found to be significantly lower in 2157, 2560 and 3042 Hz. when experiencing vitamin B12 deficiency than the data received after treatment. Finally, the SNR values of the experimental group after treatment were compared with the control group and there was seen to be no significant difference between them. With this study, we have seen that vitamin B12 deficiency can have an effect on hearing functions and should be considered one of the possible underlying causes when diagnosing cases of hearing loss.

Key words: Vitamin B12 deficiency, hearing, DPOAE, SNR

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
2. GENEL BİLGİLER	9
2.1. KULAK ANATOMİSİ	9
2.1.1. Dış Kulak (Auris externa)	9
2.1.2. Orta Kulak.....	10
2.1.3. İç Kulak (Auris interna)	13
2.1.3.1. Kemik (osseöz) labirent	14
2.1.3.2. Zar (Membranöz) labirent	17
2.2. İŞİTME FİZYOLOJİSİ.....	18
2.3. OTOAKUSTİK EMİSYONLAR.....	24
2.3.1. Otoakustik Emisyon Oluşma Mekanizması.....	24
2.3.2. Otoakustik Emisyon Türleri.....	25
2.3.2.1. Akustik uyararla ortaya çıkan uyarılmış otoakustik emisyonlar (EOAE)....	25
2.3.2.1.1. SFOAE (Stimulus Frequency (Uyaran frekansı) OAE):.....	25
2.3.2.1.2. TEOAE (Transient-Evoked (Anlık uyarılmış) OAE)	26
2.3.2.1.3. DPOAE (Distortion Product (Distorsiyon ürünü OAE).....	27
2.3.2.2. Akustik uyaran olmadan beliren spontan otoakustik emisyonlar	28
2.3.3. Otoakustik Emisyonların Kullanım Alanları	28
2.4. VİTAMİN B12 (KOBALAMİN).....	29
2.4.1. Vitamin B12 Metabolizması	29
2.4.2. Vitamin B12 Eksikliğinde Klinik.....	30
2.4.3. Vitamin B12 eksikliği nedenleri	31
2.4.4. Vitamin B12 tedavisi.....	32
2.4.5. Vitamin B12 eksikliğinde önerilen tedavi seçeneği.....	32

3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Çalışma Yeri ve Etik Kurul Onayı	33
3.3. Test Bataryası	34
3.3.1. Yöntem	34
3.3.1.1. Olguların seçimi	34
3.3.1.2. Odyolojik Değerlendirme	34
3.3.1.3. DPOAE Testi	34
4. BULGULAR	36
4.1. Deney Grubu	36
4.2. Kontrol Grubu	39
5. TARTIŞMA	44
6- SONUÇ VE ÖNERİLER	51
7-REFERANSLAR	53

KISALTMALAR

DKY	Dış kulak Yolu
SNR	Sinyal Gürültü Oranı “Signal to Noise Ratio”
OAE	Otoakustik Emisyon
İTH	İç Tüylü Hücre
DTH	Dış Tüylü Hücre
mV	Milivolt
dB	Desibell
TEOAE	Anlık Uyarılmış Otoakustik Emisyon
DPOAE	Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon
daPa	Dekapascal
DNA	Deoksiribonükleik asit
HL	Hearing Level
SOAE	Spontan Otoakustik Emisyonlar
SPL	Sound Pressure Level
Ark	Arkadaşları
Hz	Hertz
kHz	kilohertz
SSO	Saf Ses Ortalaması
İM	İntramuskuler
SK	Subkutan
TTS	Geçici Eşik Kayması
ABR	İşitsel Beyin Sapı Cevapları

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa
1 Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet oranları tablosu	36
2 Çalışmaya katılan bireylerin SNR değerlerinin tedavi öncesi ile tedavi sonrasının karşılaştırılması	37
3 Çalışmaya katılan bireylerin tedavi öncesi ve sonrası vitamin B12 değerlerini gösteren tablo	39
4 Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerlerinin karşılaştırılması	40
5 Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubundaki bireylerin SNR değerlerinin karşılaştırılması	42

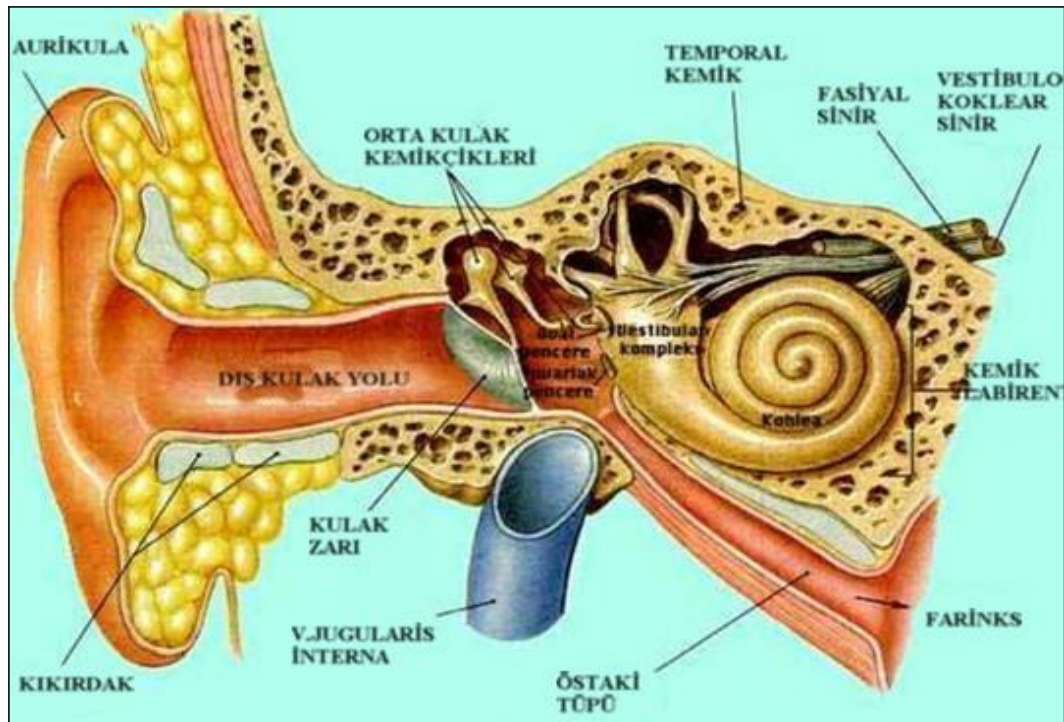
ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
1 Kulak anatomisi	9
2 Kulak zarı	11
3 Orta kulağın yapısı	12
4 İç kulak yapıları	13
5 Kemik ve membranöz labirent	14
6 Kokleanın kesiti	15
7 Basilar membranın ilerleyen dalga hareketi	21
8 TEOAE çalışma prensibi	26
9 DPOAE ölçüm prensibi	27
10 Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi ve sonrası SNR değerleri değişiminin grafiksel gösterimi	38
11 Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi ve sonrası değerlerinin grafiksel gösterimi	39
12 Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerlerinin grafiksel gösterimi	41
13 Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubundaki bireylerin SNR değerlerinin grafiksel gösterimi	43

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KULAK ANATOMİSİ

Kulak, işitme ile dengenin periferik organı olup, temporal kemik içerisine yerleşmiştir. Görev ve yapıları birbirlerinden ayrı üç bölümden oluşur (Şekil 1).



Şekil 1: Kulak anatomisi ¹⁴

2.1.1. Dış Kulak (Auris externa)

Dış kulak iki yapıdan oluşur.

- Kulak kepçesi (Pinna, Aurikula)
- Dış kulak yolu (External Auditory Meatus)

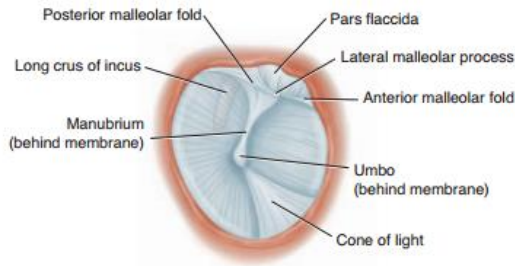
Dış kulak yolunun bittiği yerde, kulak zarı (tympanic membrane, ear drum) ile orta kulak başlar.

Kulak kepçesi, ince elastik kıkırdaktan oluşup, perikondrium ve deri ile örtülmüştür. Dış ortamdan gelen ses dalgaları ilk olarak kulak kepçesiyle karşılaşır. Kulak kepçesinin yapısı çevredeki seslere odaklanmaya yardım eder, sesin lokalizasyonunda görev alır. Sesleri toplamaya ve dış kulak yoluna iletmeye yarayan bir organdır. Dış kulak yolu (External Auditory Meatus) veya kulak kanalı (ear canal), çapı ortalama 7 mm, konkadandan ölçüldüğünde ise uzunluğu ortalama 2,5-2,7 cm olan anatomik bir yapıdır. Dış kulak yolunun girişteki 1/3'lük kısmı kartilaj dokudan, geri kalan 2/3'lük kısmı ise kemik dokudan oluşmuştur. Dış kulak yolu, serumen (cerumen) veya kulak kiri (ear wax) adı verilen, koruyucu olarak görev yapan bir maddeyle kaplıdır.¹⁻⁴

Kulak kepçesinin beslenmesi *a. auricularis posterior* ile *a. temporalis superficialis* tarafından sağlanır. Arterlerle birliktelik eden venler, *v. jugularise* dökülürler. Lenfatik akımı infraauriküler, preauriküler ve retroauriküler lenf düğümlerine akar. V. kranial sinirin *n. auriculatemporalis* dalı kulak kepçesinin ön yüzünün duyarlılığını sağlar. Diğer bölümleri VII. kranial sinir ve 2.-3. servikal sinirler innerve eder.^{5,6} DKY'nin beslenmesini eksternal karotid arterin *a. auricularis posterior* dalı ve *a. temporalis superficialis* dalı sağlar. Venlerin drenajı; *v. maxillaris* ile *v. jugularis externa* tarafından *plexus pterygoideus*'a olur. Lenfatikler, posterior, anterior ve inferior auriküler lenf nodlarıdır. İnnervasyonu V. kranial sinir tarafından yapılır. Bununla birlikte VII., IX., X. kranial sinirler ve üçüncü servikal sinir de dal verir. Arnold siniri adını alan X. kranial sinirden gelen daldır ve bu sinir DKY temizlenirken öksürme refleksine sebep olabilir.⁶⁻⁸

2.1.2. Orta Kulak

Orta kulak, kulak zarı, orta kulak kavitesi, orta kulak kemikçikleri, Eustachi tüpü, 2 kas ve 4 ligamentten oluşan ve işitme fizyolojisinde iletim ve amplifikasyon fonksiyonu olan bir yapıdır. Kulak zarı (tympanic membrane, ear drum) orta kulağın ilk anatomik bölgesidir.^{1,2}

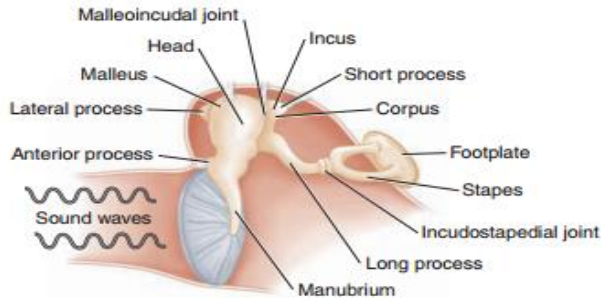


Şekil 2: Kulak zarı¹

Kulak zarı, orta kulak boşluğu ile dış kulak yolunu birbirinden ayıran bir perdeye benzeyen bir yapıdır ve DKY'nin sonunda yer alır. Ortalama olarak kalınlık 0,074 mm, dikey uzunluk 9–10 mm ve yatay uzunluk 8-9 mm'dir. Kutenöz tabaka DKY derisinin devamı olup dış kısımdadır, iç kısımda ise orta kulağın mukozasının devamı niteliğindeki mukozal tabaka ve aralarındaki fibröz tabaka bulunur. Kulak zarı Gerlach halkası adı verilen *anulus fibrosus* ile *sulcus tympanicus* içine tespit edilir. Anulus üst kısımda tam değildir. Kulak zarının gevşek bölümüne *pars flaksida* (Schrapnell zar), alt kısımdaki sıkı bölüme *pars tensa* adı verilir. *Pars tensa* ses dalgaları ile titreşen kısımdır ve kulak zarının büyük kısmını oluşturur. *Pars tensa*'daki fibröz tabaka, *pars flaksida* da bulunmaz. Kan damarı açısından fakir olan *Pars tensa*, dış etkilere bu yüzden daha az dayanıklıdır. *Pars flaksida* da bolca kapiller ağ ve sinirler yer alır. *Pars tensa* medial yüzünde orta kulak boşluğuyla komşudur, bununla birlikte *pars flaksida*'nın attik bölgeyle komşuluğu bulunur. Malleusun parçası olan *manibrium mallei*, *Pars tensa*'nın ortasında, yukarıdan aşağıya doğru uzanır. Umbo adı verilen bölge kulak zarındaki en çukur bölgedir.^{5,6,9}

Ortalama 1 cm²'lik alana sahip olan kulak zarının titreşen bölümü 55 mm² kadardır. Kulak zarının iki tarafıda, atmosfer basıncıyla dengelenmektedir. Östaki tüpü vasıtasıyla farenksten gelen hava, zarın iç tarafını dengeler. Böylelikle kulak zarı içe çökmez.^{1,10}

Orta kulak boşluğunda üç tane hareketli küçük kemikçik vardır. Malleus, inkus ve stapes adı verilen kemikler orta kulak boşluğundaki üst ve arka kısımlara yerleşirler ve bağlarla bu boşlukta tutunurlar.⁵



Şekil 3: Orta kulağın yapısı ¹

Üç kemikçik içinde en büyük olanı Malleus'dur. Yaklaşık olarak, 9 mm uzunluğunda ve 25 mg ağırlığındadır. Baş, boyun ve üç adet çıkıntıdan (manibrium mallei, anterior ve lateral çıkıntılar) oluşan malleus kulak zarına Manibrium mallei adı verilen parça ile yapışır. Malleusda üç adet ligament vardır: Anterior malleolar, lateral malleolar ve süperior malleolar ligament.

İnkus, kemikçik zincirin ortanca kemiğidir ve ağırlığı 30 mg, uzunluğu ise 7mm'dir. Kemik zincirinin bağlantısında görevlidir. İnkus, gövde ve iki adet kola benzeyen kısımdan oluşur. İnkus gövdesinden malleusla, uzun olan kol kısmında stapesle eklem yapar. İnkusun gövdesi ile malleusun başını, medial ve lateral inkudomalleolar ligamentler birbirine bağlar.

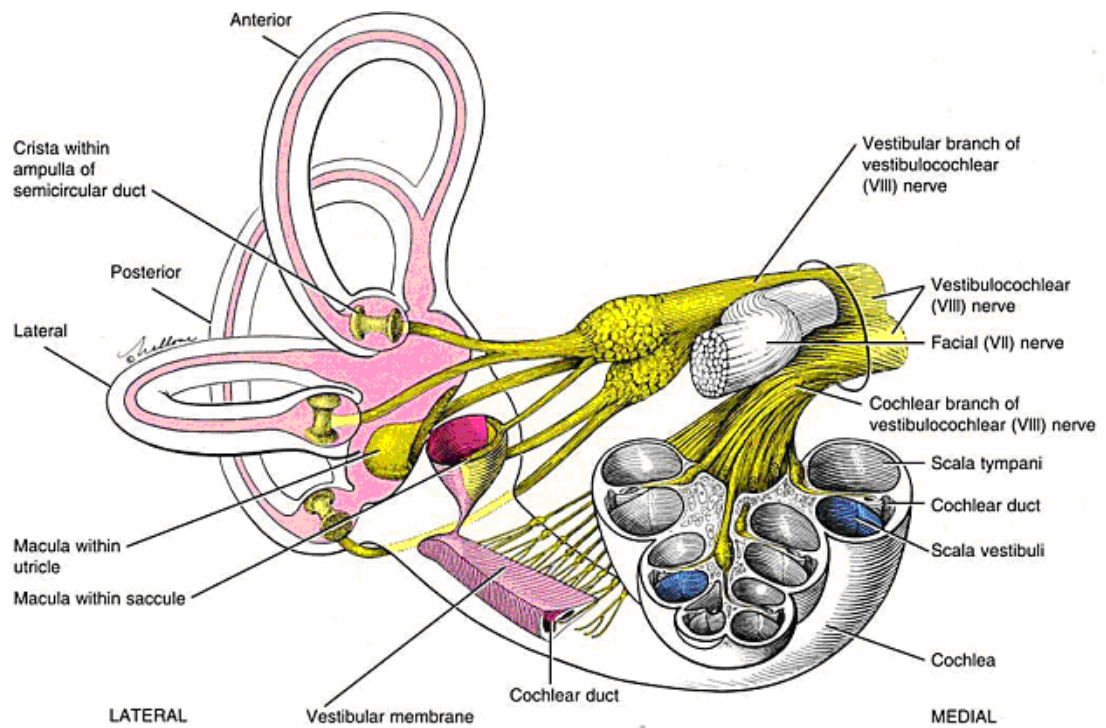
Stapes vücudumuzun en ufak kemiğidir ve ağırlığı 4 mg, kapladığı alan 3.5 mm²'dir. Stapesi, baş, boyun, taban ve iki adet bacak oluşturur. Stapesin taban kısmı *ligamentum annulare* aracılığıyla oval pencereye yapışıktır. Stapes kası ile tensör timpani kası, kemikçiklere yapışmış olan kaslardır. Tensör timpani kasılırken manibriumu iç ve arka tarafa çekip kulak zarını sabitler. *Eminentia pyramidalis*'den çıkan stapes kas tendonu, stapesin boyun veya baş kısmına yapışır. Fasial sinirin innerve ettiği stapes kası kasıldığı zaman yüksek şiddetteki seslerin iç kulak tarafına geçmesini önleyerek iç kulağı koruyan sisteme yardım eder.

Östaki tüpü, orta kulak boşluğu ile nazofarenksi birbirlerine bağlayıp nazofarenks tarafına doğru anteroinferolateral yerleşen, huniye benzeyen şekli olan bir yapıdır. Çocuklarda daha kısa ve düzdür. Orta kulak tarafında olan üst yani

posterolateral 1/3'lük bölümü kemikten, nazofarenks tarafındaki 2/3'lük alt yani anteromedial bölümünde kartilaj dokudan oluşur. Normalde kapalı olan tüp, çiğnerken, yutkunurken, esnerken açılıp, orta kulak basıncı ile atmosferik dış basıncın dengelenmesini sağlar.¹⁻⁶

2.1.3. İç Kulak (Auris interna)

İç kulak, temporal kemikte petröz bölümünde yerleşir. İşitme ve denge ile ilgili reseptörler bu kısımda bulunur.^{5,11} İşitme ve denge organlarını içerir. Orta kulak ile oval ve yuvarlak pencereler yoluyla, kafa içine ise vestibüler ve koklear akuaduktuslar yoluyla ilişkilidir. Kemik labirent (osseöz) ve zar labirent (membranöz) olarak iki bölümden oluşur.^{5,12}



Şekil 4: İç kulak yapıları¹³

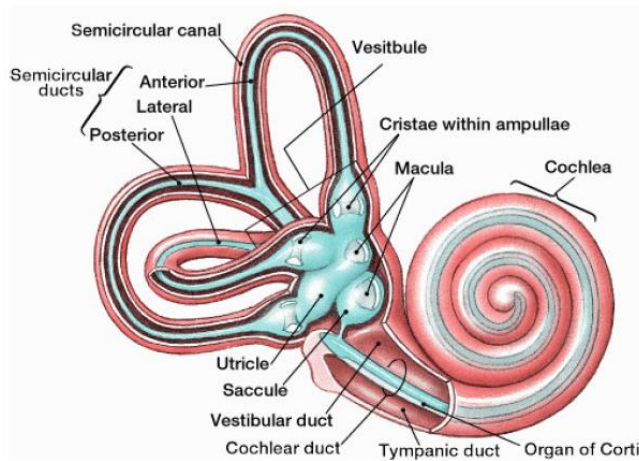
Kemik labirent: Kemik labirent üç parçadan oluşur.

1. Kemik koklear kanal
2. Vestibül
3. Semisirküler kanal

Membranöz (Zar) labirent: Membranöz yani zar labirent kemik labirentin iç kısmındadır ve onunla aynı şekli alır. Zar labirent kemik labirentin ancak 1/3'lük kısmını doldurur, onu tamamen dolduramaz.

Zar labirent şu kısımlardan oluşur:

1. Utrikul
2. Sakkul
3. Korti organı
4. Duktus semisirkularis
5. Duktus endolenfatikus
6. Duktus perilenfatikus
7. Duktus koklearis

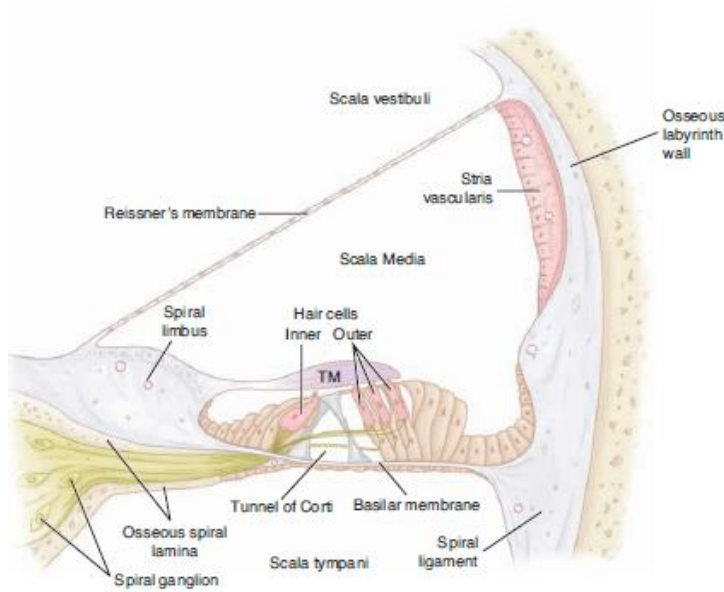


Şekil 5: Kemik ve membranöz labirent.¹³

2.1.3.1. Kemik (osseöz) labirent

Koklea: Koklea, Duktus Koklearis adında verilen bir boşluktur. Sakkulusa Duktus Reunians ile bağlanır. Kokleanın eksenini Modiolus oluşturur. Modiolus

koniye benzeyen bir yapıdır ve arka kısımdan ön kısma, iç taraftan dış tarafa 2.5 kere dolanan bir kanaldır. Kokleanın damarları ve VIII. kranial sinir lifleri modiulusun içindeki kanallardan geçer. Duktus koklearis üçgene benzeyen bir şekildedir. Bundan dolayı her bir duvarı ayrı olarak değerlendirilir. Koklear kanal içindeki spiral şekilde dolanan ve onun iki kısma ayrılmasını sağlayan kısım kemik spiral laminadır. Üstte bulunan skala vestibüli vestibuluma açılır. Altta bulunan skala timpani ise fenestra timpani aracılığıyla orta kulak ile ilişkilidir. Kokleanın apeksinde bulunan helikotrema denen kısımda skala vestibüli ile skala timpani birbirleri ile bağlantı içindedir. Koklear kanalda iç yan duvardaki kemik spiral lamina karşı duvara ulaşmadan serbest kenar olarak sona erer. Baziller membran, koklear kanaldaki dış yan duvar ile bu serbest kenarın arasında gergin bir biçimde yer alır. Corti organı (*organum spirale*) denen işitme organı bu membran üzerine bulunmaktadır.¹⁵



Şekil 6: Kokleanın kesiti¹

Scala vestibüli ve Scala timpani, perilenf adı verilen sodyum oranı yüksek, potasyum oranı düşük bir sıvıyla doludur. Scala media ise, özel bir damar ağı olan stria vaskülarisin aktivitesiyle bağlantılı olarak sentezlenerek salgılanmakta olan,

potasyum oranı yüksek, sodyum oranı düşük olan endolenf adı verilen bir sıvıyla doludur. Endolenf ve perilenf sıvıları birbirlerine hiçbir zaman karışmaz.¹⁶

Scala media ve Scala vestibüli birbirinden '*Reissner's membran*' ile ayrılırken, Scala media ve Scala tympani'yi '*Basiller Membran*' ayırır. Kokleanın bazalında (stapese yakın olan kısmında) yüksek frekanslı sesler yani kısa dalga boylu sesler, apeksinde ise alçak frekanslı sesler yani uzun dalga boylu sesler algılanır. Kokleada basilar membrandan başlayıp işitsel kortekse kadar devam eden bu özelliğe **Tonotopik organizasyon** denir.^{2,17}

Üzerinde '*Corti organı*'nı taşıyan basilar membran oldukça kompleks bir yapıdır. Basilar membranın Scala media tarafında yer alan Corti organı reseptör bir organ olup, tüy ve destek hücrelerinden oluşur. Corti organında bulunan tüy hücrelerinin üst kısmı '*tectorial membran*' ile ilişkilidir. Corti organında destek hücreleri ile tüylü hücreler (sensoriyel) bulunur. Tüy hücreleri, iç tüy hücreleri (İTH) ve dış tüy hücreleri (DTH) olarak ikiye ayrılır. Yaklaşık olarak 16.000 civarında olan tüylü hücrelerin %80'ini dış tüy hücreleri (12.500 hücre) oluşturur. Geri kalanı ise iç tüy hücreleridir (3.500 hücre). Corti organında bulunan tüy hücreleri biri iç ve üçü dış olmak üzere dört sıra halinde dizilirler. Mekanik enerjinin elektriki potansiyele çevrilmesi tüy hücrelerinin temel fonksiyonudur.¹⁸⁻²⁰

Vestibül: Vestibül kokleanın girişidir ve kemik labirentin orta bölümünde yer alır. Düzensiz ovoid bir kavite olup yaklaşık 4 mm çapındadır. Ön duvarı kokleaya, dış yan duvarı ise timpanik kaviteye yuvarlak ve oval pencere aracılığıyla komşudur. Semisirküler kanallarla arka ve üst duvarında birleşir. Yan iç duvarında arka üstte *utrikulus*'un bulunduğu *eliptikal resess*, ön altta *sakkulus*'un bulunduğu *sferikal resess* yer alır.^{21,22}

Semisirküler kanal: Semisirküler kanallar posterior, lateral ve superior olarak üç ayrı düzlemde yerleşirler. Yaklaşık olarak bir yuvarlağın 2/3'ü kadar olan semisirküler kanallar vestibüle açılırlar. Ampulla adı verilen şişkinlikler her semisirküler kanalın ön ucunda bulunur, ampullaların bulunduğu bu ön kısımlar ise vestibüle açılırlar.^{22, 23}

2.1.3.2. Zar (Membranöz) labirent

Utrikul: Sakkülden daha büyük olan utrikul, vestibülün üst-arka kısmında bulunur.²³ Vestibülün yan iç duvarında bulunan *eliptikal reseste* yer alır. Denge hücreleri vestibülde yan iç duvarda *makula utrikuli* denen bölümde bulunurlar.^{21,22} Utrikul, eğimli yüzeyinin bir bölümüne teğet olan doğrusal hızlanmaları algılar. Urtikulun büyük kısmı yaklaşık olarak yatay kanal ile aynı düzlemedir, anterior ucu ise düzlemden yukarı kıvrım yapmaktadır. Urtikul aferent liflerinin bazal ateşlemesi nedeniyle en iyi yatay düzlem üzerinden doğrusal hızlanmalar tarafından uyarılır (örn, ileri veya geri ya da bir taraftan diğer tarafa).^{24,25}

Sakkul: Parasagittal yerleşime sahip olan sakkul, hemen hemen düzdür. Sakkulun saçlı hücreleri otokonyal bir kitlenin strioladan uzağa yer değiştirmesi ile uyarılarak polarize olur, ileri ve geri (nazooksipital ekseninde) ya da aşağı ve yukarı yöndeki hızlanmaları algılar. Sakkule ait birçok aferentin tercih edilen bir yukarı ya da aşağı yönü vardır. Dahası nazo-oksipital hızlanmalar utrikuler ve sakkuler bazı aferentleri aktive ederken yukarı ve aşağı doğrusal hızlanmaları yalnızca sakkul algılayabilir. Dolayısı ile sakkulun aşağı ve yukarı yönlerdeki hızlanmaları algılama gibi kendine özgü bir rolü bulunmaktadır.²⁶

Duktus semisirkularis: Kemik kanalların 1/5 kalınlığında olup kemik semisirküler kanalların içerisinde bulunurlar, 4/5'lik kısım ise perilenfle doludur. Krista ampullaris olarak adlandırılan kabarık bölgeler duyu epitellerini bulundurur ve membranöz kanalların ampullaları içerisinde yer alırlar.

Duktus endolenfatikus: *Duktus utrikulosakkularis* adındaki küçük borudan doğup, *Aquaduktus vestibuli* adı verilen kemik kanalın içerisinde ilerleyerek *Fossa subarkuata*'da bulunan *sakkus endolenfatikus* adındaki şişkin kısımda *dura mater*'in alt tarafında sona erer.

Duktus perilenfatikus: *Skala timpani* ve subaraknoid boşluğu birleştirerek *Aquaduktus koklea*'nın içinde yer alır. İçerisinde perilenf vardır.

Duktus koklearis: İki ucuda kapalı üç yüzlü bir boruya benzeyen duktus koklearisin üstünde yer alan kör uç kısmına *çekum kupulare*, tabanındaki bölümünde

bulunan kör uç kısmında *çekum vestibulare* adı verilir. Çekum vestibulareye yakın olan kısımdan çıkan *Duktus reuniens* ile sakkulusa bağlanır.

Koklear kesitlerde, duktus koklearis üç adet duvarı olan bir yapıya benzer olarak görülür.

1. Reissner membran (*membrana vestibularis*): *Skala media* ile *Skala vestibuli*'yi birbirlerinden ayırarak duktus koklearisin üst duvarını oluşturur.

2. Ligamentum spirale koklea: Dış duvar olarak yer alır. *Krista bazillaris*, lamina bazillarisin tutunduğu kısımdaki çıkıntılı kenardır. Yukarısında bulunan oluk benzeri yapı *sulkus spiralis eksternus*; bunu üst kısımdan sınırlandıran çıkıntı ise *prominenta spiralis* adını alır. Damardan çok zengin bir tabaka olan *stria vaskularis* dış duvar iç yüzünde bulunur.

3. Korti organı: Duktus koklearisin içerisinde ve alt duvarı meydana getiren lamina bazalisin iç üst kısmı üzerinde bulunur. ^{6,27}

2.2. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Ses dalgaları atmosferde oluşarak kulağımız sayesinde toplanıp beynimizdeki merkezler tarafından karakter ve anlam olarak algılanır. İşte bu sürece işitme adı verilir ve işitme sistemi adı verilen büyük bir bölümü ilgilendirir. Bu sistem, dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezinden oluşur.⁵

Dış kulak yoluna ulaşan ses dalgaları kulak zarını titreştirirler. Bu titreşimler zara yapışmış halde olan malleusun baş kısmına iletilir. Titreşimler kemikçiklerin vasıtasıyla stapesin taban kısmından oval pencereye, oval pencereden de iç kulağın sıvılarına ulaştırılır.

İşitme birkaç fazda gerçekleşir ve bu fazlar birbirlerini izler.

1) İletim fazı (conduction): Dış ve orta kulak aracılığıyla ses dalgaları korti organına iletilmelidir, bu işitmenin olabilmesi için ilk şarttır. Bu olay ses dalgalarının direk kendi enerjileri ile olur.

Aurikulanın görevi ses dalgalarını toplamaktır. Bu dalgalarda timpanik membrana dış kulak yolu ile ulaştırılır.²⁸ Atmosferdeki ses corti organına iletilirken baş ve vücut önleyici; aurikula, dış kulak kanalı ve orta kulak arttırıcı etki yapar. Ses

dalgalarının iletilmesinde baş engelleyici etki yapar. Ses dalgaları sesin geldiği tarafta başa çarparak yansır ve kırılırlar. Bu sebeple o taraftaki kulakta oluşan ses basıncı artar. Buna başın *baffle etkisi* denir. Sesin geldiği tarafın karşı tarafındaki kulakta ise ses dalgalarını baş bloke ederek ses basıncını azaltır. Buna başın *gölge etkisi* denir. Başın bu gölge etkisi yüksek frekanslarda, düşük frekanslara göre daha fazla basınç azalmasına neden olur. Her iki kulakta oluşan ses basıncının sesin geldiği yöne göre farklı oluşu ve sesin iki kulağa farklı zamanlarda ulaşması korteks tarafından kolayca algılanır ve sesin lokalizasyonu sağlanır.⁵ Ses iki kulağa 0,6 m/sn'lik bir farkla ulaşır. Tek taraflı işitme kaybı olan kişilerde etkilenen kulak için başın baffle etkisi ve basınç farkı olmayacağından, kişiler sesin yönünü tayin etmede güçlük yaşarlar.

Ses dalgaları timpanik membrana ulaştıktan sonra iç kulağın sıvılarına geçer, bu orta kulak tarafından sağlanır. Bu geçiş sırasında yani gazdan sıvıya geçerken ortalama 30 dB'lik bir ses kaybı ortaya çıkar. Bu kaybı önlemek için, orta kulağın empedans (direnç) denkleştirme görevi vardır.^{29,30}

Orta kulakta sesi yükseltebilmek için üç mekanizma vardır.

1. Pars tensa kulak zarında işitmede görev alan kısım olup, manubrium mallei'ye sıkı bir biçimde yapışmıştır. Anulusta titreşemeyip ince olan orta bölümde titreşir. Bu durumda titreşim enerjisi manubrium mallei'de toplanır. Böylece ses enerjisini iki katına çıkarır.

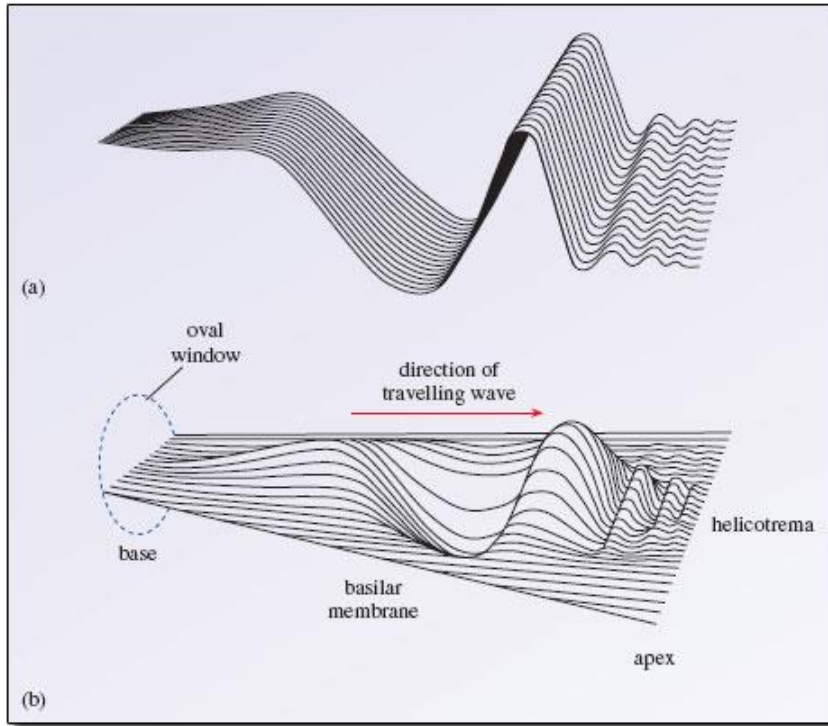
2. Kemikçikler kaldıraca benzeyen bir etki yapar. Burada kaldıracın kolları, inkusun uzun koluyla manubrium mallei, destek noktası da malleusun baş kısmıdır. Ses dalgalarıyla bu yapı tek bir bölüm gibi hareket ederler.

3. Kulak zarı ile stapesin taban kısmındaki titreşim bölgeleri arasında yaklaşık 18/1 oranı vardır. Kulak zarında tüm bölgeler titreşmediğinden geçerli olan oran 14/1 dir. Bundan dolayı ses iç kulağa, 14 kat artarak geçer. Titreşimlerin yuvarlak pencereye ve stapes tabanına aynı anda gitmesini önlemesi kemikçik zincirinin diğer önemli bir özelliğidir. Ses titreşimleri orta kulaktaki hava ile yuvarlak pencereye, kemikçik zinciri ile oval pencereye gelir. Her iki ses titreşimi arasında iletim hızı

yönünden bir faz farkı meydana gelir, buna defazaj etkisi adı verilir. Bu etkinin azaldığı durumlarda perilenf hareketinde de azalma oluşur.^{5,29-31}

2) Dönüşüm fazı (transduction): Ses uyarını Corti organında sinir uyarını haline dönüştür. Bu olaya dönüşüm “*transdüksiyon*” denir. Frekansların periferik analizi iç kulakta yapılır ve Corti organında akustik enerjiyi, biyolojik bazı olaylarla dönüşüme uğratarak sinir liflerindeki aksiyon potansiyellerine dönüştürülür.

Ses dalgalarının perilenfe ulaştırılması: Bekesy 1960 yılında, deney farelerinde ses dalgalarının baziller membranda ortaya çıkardıkları değişiklikleri incelemiştir. Bu incelemeler esnasında ses dalgalarının perilenfe ulaştığında perilenfin hareketlendiğini ve baziller membranda titreşimler oluştuğunu belirlemiştir. Bu titreşimlerin bazaldan başlayıp apekse kadar devam ettiği ifade edilmiştir. Bekesy bu olayı ilerleyen dalga “*travelling wave*” olarak adlandırmıştır. Bazal membranın genişliği ve gerginliği kokleanın her tarafında farklıdır. Baziller membran bazal turda gergin olup, baziller membranın genişliği artarken gerginliği gittikçe azalır. Bu gerginlik farkı nedeniyle ses dalgaları, bazaldan apikale kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur.¹⁵



Şekil 7: Basilar membranın ilerleyen dalga hareketi¹

Sesin frekansına göre baziller membran hareketlerinin amplitüdü değişiklik gösterir. Genellikle bazal tur yüksek frekanslı seslere daha duyarlı iken, apikal tur alçak frekanslı seslere daha duyarlıdır. Bu sebeple, ilerleyen dalga yüksek frekanslı seslerde bazalda sonlanırken, alçak frekanslı seslerde bazaldan başlayarak apekse kadar ilerler.⁵

Kokleada yaklaşık olarak 3500 İTH ve 12500 DTH bulunmaktadır. Bu hücreler mekanik enerjinin, yani ses enerjisinin, biyolojik enerjiye dönüşümünde rol oynarlar. Her tüy hücresinin titreşim miktarının fazla olduğu bir frekansı bulunur. Koklear potansiyeller ve tüylü hücreler, kokleanın frekans seçiciliğine ve çok yavaş sesleri algılamamıza yardımcı olurlar.^{5,26}

Tüylü hücreler ile tektorial membranın sürtünmesi sonucunda meydana gelen elektriksel kutuplaşmalar, tüylü hücrelerin uyarılmasına neden olur. Uyarılma sonucunda ortaya çıkan enerji yolu ile sinir hücreleri uyarılmış olur. Uyarılma esnasında tüy hücrelerinin ortaya çıkardıkları enerjinin elektriksel mi olduğu yoksa kimyasal mı olduğu hala netlik kazanmamıştır. Bununla birlikte, bu önemli

dönüşümün elektrokimyasal bir reaksiyon olduğu konusunda fikir birliği de oluşmuştur.⁴

Kokleada dört ayrı tip potansiyel mevcuttur.^{2,32-34}

İstirahat Potansiyeli: Kokleanın uyarılmadığı zamanda bile var olan elektriki bir potansiyel olarak tanımlanır. Kokleada iki tür istirahat potansiyeli vardır, bunların ilki, intrasellüler potansiyel adını alır. -60 mV değerinde olup tüylü hücrelerin iç kısımlarından ölçülebilir. Yani corti organı etrafındaki sıvıya göre 60 mV negatiftir. Diğer potansiyelde endokoklear potansiyeldir, scala mediada bulunan endolenfa, perilenfaya oranla +80 mV luk bir farka sahiptir. Böylelikle bir tüy hücresinin zarında, dış ve iç ortam arasında ortalama 150 mV potansiyel farkı bulunur. İstirahat potansiyelinin hangi görevde yer aldığı tam olarak bilinmemektedir, ancak koklear hareket için enerji kaynağı olabileceği düşünülmektedir.

Araştırmacılar total işitme kayıplı bireylerde bile bu endokoklear potansiyellerin bulunduğunu, bundan dolayı işitme taramalarında kullanılmayacağını belirtmişlerdir.³⁵

Kokleanın diğer potansiyelleri bir uyarma neticesinde oluşurlar. Bu potansiyeller;

Koklear Mikrofonik: İşitsel uyarılara tepki şeklinde olup, yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrotlarla ölçülebilirler. Uyarının dalga morfolojisini yansıtırlar. Yani, kulağa bir saf ses verildiğinde bu sesin yapısına uyan bir sinüs dalgası elde edilir. Bu elektriksel tepkiye *Wever-Bray fenomeni* adı verilir. Koklear mikrofoninin kaynağı dış tüy hücreleridir. Kokleanın içinde meydana geldikleri bölgeler uyarının frekansı ile ilgilidir. Çeşitli sebeplerle, tüy hücrelerinin hasar görmesi veya yok olması durumunda koklear mikrofonikler de kaybolur.⁴

Aksiyon Potansiyelleri: Aksiyon potansiyelleri birkaç bölgeden kayıt edilebilirler. Bunlar, işitme sınırı üzeri, yuvarlak pencere veya kokleadır. İnsanlarda dış kulak yolundan veya saçlı deriden de kayıt edilebilmektedir. İşitsel uyarın iç kulakta oluşan iletimden sonra elektriksel gerilimlere dönüşür ve sinir liflerinin bir

kısımında aksiyon potansiyelleri oluşur. İşitme sinirinin anlık aksiyon potansiyeli, bir uyarının beyine kadar ulaştırılmasında görevli taşıyıcı nöronların tamamının toplam aksiyon potansiyelleridir.³⁵

Birikim Potansiyelleri: Endolenfatik gerilimler arasında negatif veya pozitif direkt akımlar orta derecede veya yüksek şiddetteki uyarılar tarafından oluşturabilir. Koklea içinde ses iletim dalgasının en büyük olduğu bölümden birikim potansiyelleri elde edilirler. Belirgin hale gelmeleri için yüksek şiddetteki uyarılar gerekir ve bu özellikleriyle koklear mikrofonikten ayrılırlar. Birikim potansiyellerinin kaynağının, iç tüylü hücreler olduğu sanılmaktadır.³⁵

3) Sinir şifresi fazı (neural coding): Dış ve iç tüylü hücrelerde oluşan elektriksel akım, kendisiyle ilişki içinde olan sinir liflerini uyarır. Böylece sinir enerjisi şiddet ve frekansına göre corti organında kodlanır.^{5,30}

4) Algı – birleştirme fazı (cognition - association): Sinir iletimleri tek tek gelerek, işitme merkezinde birleştirilip çözümlenir. Böylelikle ses, karakter ve anlam kazanarak anlaşılır hale gelir.³¹

Tüy hücreleriyle temas halinde olan sinir liflerinin yaklaşık sayısı 25.000-30.000 kadar olup tüy hücrelerinin iki katı kadardır. Kokleanın içinde bulunan spiral ganglionlar bu aksonların hücre gövdesidir. Her spiral ganglion hücresi kısa reseptör lifleri Corti organına, uzun sinir lifleri ise beyin sapındaki koklear nükleuslara gönderir. Başka bir deyişle spiral ganglionlar bipolardır ve periferik uzantıları kokleadaki lamina spiralis ossea'nın içindeki kanalcıklardan geçip, foramino nevrum'dan çıkarak Corti organına gelir. Sinir lifleri bu bölümde sık bir ağ oluşturur. Nörofibriller buradan çıkarak duyu hücrelerinin çevresini sarıp hücrelerin sitoplazmaları ile ilişki kurar.

Kulak yolunun dip kısmında bulunan tractus foraminosus adındaki deliklerden geçen bipolar hücrelerin santral uzantıları bir araya gelerek, işitme sinirini oluştururlar. Bu sinir, denge siniriyle birlikte sulkus pontobulbaris'in dışından pons'a girer.³⁵⁻³⁷

2.3. OTOAKUSTİK EMİSYONLAR

Kokleadaki dış tüylü hücrelerin hareketi ile oluşan otoakustik emisyonlar, hafif şiddette akustik enerjili yayılımlar olup dış kulak yolundan kayıt edilebilirler. İçinde bulunduğumuz yüzyıl içerisinde yapılan koklea ile ilgili elektrofizyolojik ve histopatolojik araştırmalar, kokleanın yalnızca sesi almakla görevli bir organ olmadığını, akustik enerji de ürettiğini ortaya çıkarmıştır. Bu durumdan ilk söz eden 1948’de Gold olmuştur.³⁸ Ancak bu mekanizma tam 30 yıl sonra 1978’de İngiliz bir fizikçi olan Kemp adında bir araştırmacı sayesinde açıklanmıştır.³⁹

Otoakustik emisyon testi odyolojinin objektif testlerindedir. Otoakustik emisyonlar, genellikle kanal içine yerleştirilen bir prob aracılığıyla kulağa iletilen uyarılara yanıt olarak kaydedilir. Dış kulak kanalına yerleştirilen prob, uyarı sunan hoparlör ile kokleada oluşup orta kulaktan dış kulağa iletilen otoakustik emisyon yanıtlarını kaydeden bir mikrofon içerir. Mikrofon ile alınan sesler sinyal averajlama yöntemi kullanılarak işlenir ve dijitalize edilir. Otoakustik emisyonları elde edebilmek için dış kulak kanalının açık olması, orta kulakta önemli bir patoloji olmaması, kokleadaki dış tüylü hücrelerin işlevini yitirmemiş olması gereklidir.

2.3.1. Otoakustik Emisyon Oluşma Mekanizması

OAE’ler afferent koklear sinirin liflerinin sinapsları ile stapesin tabanının arasında meydana gelip perinöral bir olaydır.⁴⁰ Oluşum mekanizmasında, DTH’lerin önemli etkileri olduğuna dair pek çok çalışma bulunmaktadır. İşitmenin normal olduğu frekanslarda emisyonların elde edilip, işitme kaybının var olduğu frekanslarda emisyonların elde edilememesi, OAE’lerin kokleadan kaynaklandığını göstermektedir.⁴¹

OAE’nin alçak frekanslardaki cevapları geç oluşurken, yüksek frekanslardaki cevapları uyarının ardından kısa gecikme ile oluşurlar. Bu da kokleadaki ilerleyen dalga teorisi ile açıklanmaktadır.⁴² Akustik dalgaların şiddetindeki artışa paralel olarak basiler membran üzerinde ilerleyen dalgaların genliklerindeki artış, düşük şiddetlerde doğrusal iken, orta ve yüksek şiddetlerde, artış oranının düşmesine bağlı olarak nonlineer bir karakter kazanmaktadır. Bu modele göre, basiler membranın bu

davranışından sorumlu aktif bir mekanizma bulunmalıdır. “Koklear amplifikatör” adı verilen bu mekanizma, düşük şiddetlerdeki akustik uyarıların basiler membranda oluşturduğu dalgaların amplitüdünün artmasına ve ince frekans seçiciliğinin ortaya çıkmasına neden olur.^{20,38,39,43}

Son yıllarda yapılan çalışmalar, etkin mekanizmanın özellikle DTH'nin ürünü olduğunu göstermektedir. DTH hasarı OAE'lerin elde edilmesini engelleyen en önemli faktördür. Sadece iç tüylü hücre hasarlarının OAE'ler üzerinde belirgin etkisi saptanmamıştır. DTH'lerin hasar görmesiyle kokleanın işitsel duyarlılık, frekans seçicilik ve dinamik aralık gibi işlevleri bozulmaktadır.^{44,45}

2.3.2. Otoakustik Emisyon Türleri

Otoakustik emisyonlar ortaya çıkış yollarına göre ikiye ayrılırlar.

1-Akustik uyarı ile ortaya çıkan uyarılmış otoakustik emisyonlar

2-Akustik uyarı olmadan beliren spontan otoakustik emisyonlar.⁴⁶

2.3.2.1. Akustik uyarı ile ortaya çıkan uyarılmış otoakustik emisyonlar

(EOAE): Uyarılmış OAE'ler akustik bir uyarının sunumunun ardından oluşurlar.

Kullanılan uyarıya göre üç çeşidi bulunur.

1) SFOAE (Uyarı frekansı OAE)

2) TEOAE (Anlık uyarılmış OAE)

3) DPOAE (Distorsiyon ürünü OAE)

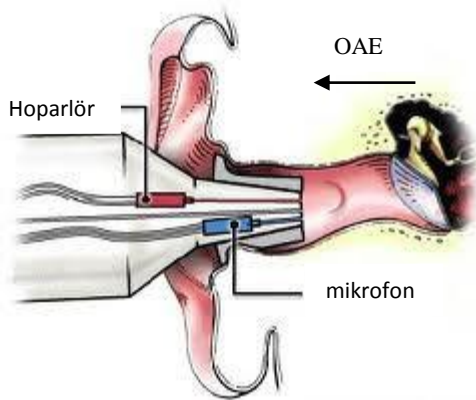
2.3.2.1.1. SFOAE (Stimulus Frequency (Uyarı frekansı) OAE):

Uyarı olarak kesintisiz saf sesler kullanılır. Frekansa spesifiktir, fakat uyarı kesintisiz olarak verildiğinden uyarılar ile cevapların birbirlerinden ayrı olarak kaydedilmesinde zorluk yaşanır. Bu sebeple çok tercih edilmemektedir. Ayrıca teknik zorluklar sebebiyle klinikteki kullanımı azdır.⁴⁷

2.3.2.1.2. TEOAE (Transient-Evoked (Anlık uyarılmış) OAE):

TEOAE'ler çok kısa süreli uyarıların sonucunda ortaya çıkarlar. Geniş bantlı (klik) veya frekansa spesifik (ton burst) uyarı kullanılabilir. Klik uyarı ile alınan cevapların frekans aralığı oldukça geniştir. Tonal uyarılarla ise frekansa özgü cevaplar alınır.^{20,43,44}

TEOAE tekniği, kliniklerde ve araştırmalarda en sık tercih edilen yöntemler arasındadır. Ölçüm için genel olarak bir adet 80 dB SPL şiddetindeki ses kaynağı ve 260 adet uyarı kullanılır. 30 dB'nin altında TEOAE'lerin zayıf olması ve uyarının şiddetindeki artışa bağlı olarak nonlineer artması sebebiyle, oluşan cevapların incelenmesi için nonlineer metod için geliştirilen özel bilgisayar programları kullanılır. Elde edilen cevaplar uyarılara göre gecikmeli meydana geldiği için, 20 milisaniye süren kaydın ilk 2 milisaniyesi sıfırlanır. TEOAE'ler frekanslar hakkında DPOAE'ler kadar spesifik bilgi verememektedirler. Çünkü, geniş band sinyal olan klik adı verilen uyarıya cevap olarak meydana gelirler. Bu uyarı kokleanın tümünü uyarır. TEOAE'ler normal işiten olan bireylerin tamamına yakınında vardır. 25-30 dB'yi geçen işitme kayıplarında saptanamazlar.⁴⁷



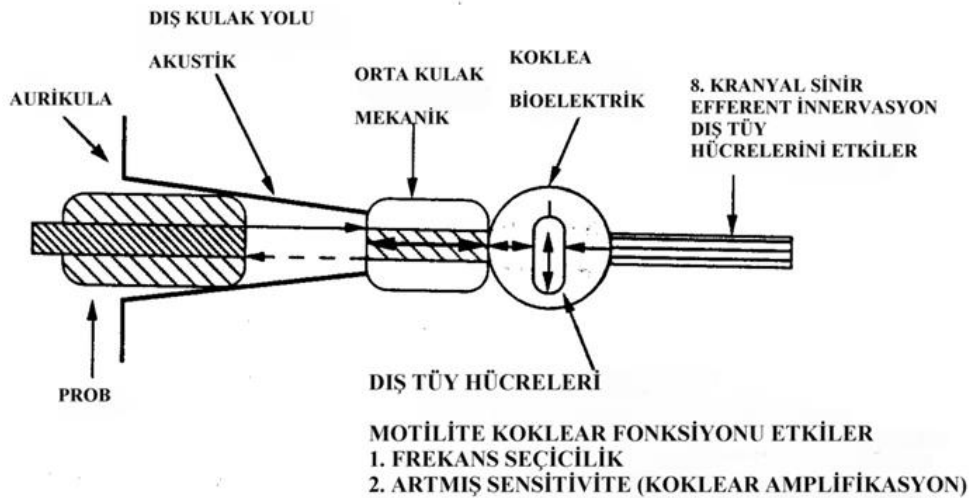
Şekil 8: TEOAE çalışma prensibi⁹⁶

Yaşın ilerlemesi ile birlikte TEOAE'lerin cevabı düşer. TEOAE, yaşı 60'ın üstünde olan kişilerin yaklaşık olarak sadece % 35'inde alınabilir.^{41,47} Bu azalış, hem yaş ile ilgili olup hem de kişilerin işitme eşikleri ile de ilgilidir.⁴⁸ Bununla birlikte orta kulaktaki basıncın negatif olduğu durumlarda (≤ -100 daPa) TEOAE cevaplarındaki amplitüdlerde azalma tespit edilmiştir.⁴⁹

2.3.2.1.3. DPOAE (Distortion Product (Distorsiyon ürünü OAE):

DPOAE'ler aynı anda, farklı frekanslardaki iki saf sesin kokleaya verilmesinin ardından ortaya çıkarlar. Bu iki saf ses (f_1 ve f_2), temel frekanslar olarak adlandırılır ($f_2 > f_1$). Ortaya çıkan üçüncü OAE'nin (f_3) frekansı uyarının temel frekanslarından farklıdır, fakat aritmetik olarak ilişkilidir. Bu ilişkinin fonksiyonu $f_2 - f_1$, $2f_1 - f_2$ veya başka şekillerde olabilir. Temel frekanslar arasındaki oranın önemi DPOAE'lerin elde edilmesinde büyüktür. Ayrıca uyarın şiddetleri (L_1 ve L_2) arasındaki oranın da DPOAE amplitüdü üzerine etkisi vardır. İnsanlarda DPOAE f_2/f_1 oranı 1.22 olduğunda ve bu iki saf ses arasındaki fark ($L_1 > L_2$) 0 ile 15 dB arasında olduğunda en yüksek amplitüdü cevaplar kaydedilir.⁵⁰

Stimülasyonda kullanılan uyarınların şiddetleri ile DPOAE cevabının amplitüdü yakın ilişki gösterir. DPOAE teknik prosedür olarak TEOAE'den daha fazla karmaşıktır. Kulak kanalı içerisine iki farklı frekansta ses verebilmek amacıyla bir küçük mikrofona ve iki küçük speaker konmalıdır. Ölçümlerin sonuçlarını, uyarınların şiddet ve frekans oranları etkiler. Söz edilen bütün bu zorluklara rağmen periferik işitme sistemi ile ilgili olarak DPOAE'ler çok ayrıntılı bilgiler verebilir. Yapılan birçok araştırmada, 1kHz'nin üstündeki frekanslarda; DPOAE ile saf ses odyogram arasında frekansa spesifik bir ilişkinin varlığı gösterilmiştir.^{51,52}



Şekil 9: DPOAE ölçüm prensibi⁵⁸

DPOAE ile TEOAE potansiyel olarak aynı klinik değere sahiptir. Ancak TEOAE, 1000 Hz'nin altında olan frekanslarda kokleanın cevaplarını kaydetmekte daha başarılıdır. Ayrıca DPOAE'nin cevap alma özelliği 4000-5000 Hz üzerindeki frekanslarda, TEOAE'den daha iyidir ve bu durumda konuşma frekansı üzerinde işitme kaybı belirlenirken önemlidir.⁵³

Genellikle 50 dB HL'i geçen sensorinöral işitme kayıplarında DPOAE'ler elde edilemez. Bu sınır DPOAE'lerde TEOAE'lerde de olduğu gibi kullanılan uyarının şiddetiyle ilişkilidir.⁵⁴

DPOAE ölçümlerinde iki farklı yöntem tanımlanmıştır.

- 1- Distorsiyon ürünü odyogram (DP-gram): Uyarının şiddeti aynı tutulurken DPOAE verileri alçak frekanstan yükseğe doğru kokleanın farklı frekans bölgelerinden elde edilir.
- 2- İntput/output fonksiyonu: Frekansı sabit tutarken uyarının şiddeti artırılır.⁵⁰

2.3.2.2. Akustik uyarı olmadan beliren spontan otoakustik emisyonlar:

Dışarıdan bir uyarı olmadan ortaya çıkarlar ve spontan otoakustik emisyonlar (SOAE) olarak adlandırılırlar. Sağlıklı bir insan kulağında, dışarıdan bir uyarı olmadan yaklaşık %40 ile % 60 arasında değişen oranlarda elde edilirler.^{55,56} Yapılan başka bir çalışmaya göre ise SOAE'ler işitmesi normal insanların %72'sinde elde edilir.⁵⁷ İşitme olarak sağlıklı kadınların % 83, erkeklerinde % 62'sinde SOAE elde edilmektedir.⁵⁸

SOAE amplitüdü genellikle -15 ile 0 dB SPL arasındadır. SOAE'lerin en fazla ortaya çıktığı frekans aralığı 1-2 kHz arasındadır. Bu orta kulağın ters iletim fonksiyonunun en etkili olarak 1-2 kHz arasında olmasına bağlanabilir.⁵⁰

2.3.3. Otoakustik Emisyonların Kullanım Alanları: TEOAE ve

DPOAE'ler günümüzde çok sık kullanılmaktadırlar. En sık kullanılan alanlar;

I- Tanı amacıyla:

1- İşitme kaybının koklear kaynaklı olup olmadığını objektif olarak doğrulamak için;

- a) Yaşa bağlı işitme kayıplarında
- b) Gürültüye bağlı işitme kayıplarında

c) Sebebi bilinmeyen işitme kayıplarında

d) Genetik işitme kayıplarında

2- İşitme kaybının koklear bileşenin belirlenmesi amacıyla;

a) Ani gelişen sebebi bilinmeyen sensorinöral işitme kayıplarında

b) Akustik nörinoma'da

c) Meniere'de

II- Taramalarda:

1- Mesleki olarak işitme kaybı riski altında olanlarda tarama

2- Yenidoğanların taranması

3- Oyun çocuklarının taranması

III- Takip amacıyla:

1- Ototoksik etki yapabilecek ilaç kullanımı sırasında

2- İşitme kaybının gürültüye bağlı olması durumunda

3- İlerleyici tarzda işitme kayıplarında (genetik, Meniere, akustik nörinoma)

4- Ameliyat sonrası takiplerinde (akustik nörinoma cerrahisi).^{60,61,62}

2.4. VİTAMİN B12 (KOBALAMİN)

Vitamin B12 ilk olarak 1947'de izole edilmiştir. DNA'nın sentezindeki kimyasal reaksiyonlarda koenzim olarak önemli bir görevi vardır. Tek bir bileşikten oluşmazlar ve başlıca 4 çeşidi vardır; metilkobalamin, deoksiadenozil, siyanokobalamin ve hidroskobalamin.⁶³

B12 kobalamin olarak da bilinir ve suda eriyebilen bir vitamindir. Bazı mikroorganizmalar vitamin B12 üretir. Bu vitamini ya hayvanların barsaklarında yaşayan mikroorganizmalar üretilirler ya da onların beslenirken yedikleri diğer hayvansal gıdalardan alınırlar. Bitkiler üretmezler ve dolayısıyla bitkilerde bulunmazlar.⁶⁴ Dalak ve karaciğer en çok B12 ihtiva eden kaynaklardır. Bununla birlikte, kırmızı et, balık, yumurta ve peynir B12 bakımından zengindir. Vejeteryanlar et yemedikleri için, beslenmelerine takviye olması amacıyla dışarıdan B12 vitamini almaları önerilir.

2.4.1. Vitamin B12 Metabolizması: Vitamin B12'nin önemli iki metabolik olayda kofaktör olarak görevi vardır. Bunlardan birincisi homosisteinin methionine

dönüştürülmesinde ikincisi ise metilmalonil koenzim A'nın süksinil CoA'ya konversiyonundadır. B12 eksikliği olan durumlarda homosistein ve metilmalonil CoA miktarı artar. Bu sebeple kandaki homosistein ve kan veya idrardaki metilmalonik asitin ölçümü ile vitamin B12 bozukluğunun teşhisi de yapılabilir. Tetrahydrofolat, DNA sentezi için önemli olup, vitamin B12 bu bileşiğin üretimi için gereklidir. DNA sentezinin gecikmesiyle birlikte, büyümesi hızlı olan hematopoetik hücrelerde makrositik anemi adı verilen durum görülür. Vitamin B12 eksikliğinin toplumumuzda görülme sıklığı % 3-29 arasındadır.⁶⁴

2.4.2. Vitamin B12 Eksikliğinde Klinik: Vitamin B12'nin eksikliğinde çok miktarda klinik belirti görülmesine rağmen bunların hiçbiri vitamin B12 için spesifik değildir. Şikayetlerin çoğu subjektiftir. Anemiye bağlı olarak görülen tüm şikayetler vitamin B12 eksikliğinde de görülebilir. Yorgunluk, halsizlik, bilişsel bozukluklardan olan hafızada gerileme, hatırlamada zorluk, irritabilite, duygu durum değişiklikleri, gastrointestinal sistemde bozulmalar, deride görülen hiperpigmentasyon alanları ve hatta kısırlık bu şikayetlerden bazılarıdır. En çok bilinen laboratuvar bulgusunda pernisiyöz anemi olarak da bilinen megaloblastik anemidir. Vitamin B12 eksikliğinin sık olarak gözden kaçırılan komplikasyonuda gebelik, gebelikten sonraki emzirme döneminde ve süt çağı dönemindeki eksikliğe bağlı görülen nöral gelişim bozukluklarıdır. Beyindeki gelişimin çok hızlı ve önemli olduğu bu dönemlerdeki eksiklikler, geri dönüşümü zor olan hatta olmayan bir sürece yol açabilir.^{64,65}

Sinir hücreleri vitamin B12 eksikliğinde fonksiyon olarak bozulabilir. Bu durumda da ağrı, his kaybı ve karıncalanma hissi veya yanma görülebilir. Ayrıca, bilişsel fonksiyonlarda da bozulmalara sebep olabilir. Böyle bir durum, yaşlı hastalarda Alzheimer belirtileri ile karıştırılabilir. Yaşlı hasta grubunda depresyonun temel sebeplerinden birisi de B12 eksikliği olup bu durum yaşlılarda oldukça sık olarak görülür.

Vitamin B12 eksikliğinde bütün bu bulgulara ilave olarak, dilin rengi kırmızıdır ve papillalarında düzleşme vardır. İshalinde görüldüğü vakalar vardır. Bunun sebebi, ağız tabanı ve gastrointestinal sistemde bulunan hızlı bölünen

alanlardaki hücrelerin B12 eksikliği olduğunda bölünememesidir. Bu semptomlar folik asit desteği verilmesiyle gözden kaçabilir.

Vitamin B12 eksikliğini tespit etmek için en iyi yöntem; serumdaki kobalamin seviyesini ölçmek, serum veya idrarda ki metilmalonik asit seviyesine bakmaktır. Bunlarla birlikte kandaki homosistein miktarı da B12 ve folik asit seviyesi hakkında bilgi verir. ‘Şiling’ testi ise diğer bir test olup intrinsik faktörün salınmasında bozulma olup olmadığını tespit etmek için kullanılır. Bu test, radyoaktif vitamin B12’nin ağız yoluyla alınması ve idrarla atılımına bakılması esasına dayanır. İdrarla atılma miktarı, intrinsik faktörün eksikliğiyle orantılı olarak, B12’nin emilim metabolizmasında bozulma olup olmadığını gösterir.

Yaş ilerledikçe B12 seviyesi azalır. Vitamin B12 eksikliği 65 yaş ve üzerindekiyle yapılan bir çalışmada % 3-42 oranları arasında bulunmuştur. Erken tanı yaşlılarda görülen B12 eksikliğinde çok önemlidir. Çünkü tedavisi kolaydır ve tedavi edilmediği durumlarda zihinsel ve nörolojik bozukluklara sebep olabilir.⁹⁷

2.4.3. Vitamin B12 eksikliği nedenleri

Yetersiz beslenme:

1. Vejeteryan beslenme, sosyoekonomik koşulların kötü olmasına bağlı olarak yanlış veya eksik beslenme, takibi yapılmayan fenilketonüri
2. Gebelikteki vitamin B12 eksikliği veya pernisiyöz anemiye bağlı olarak anne sütündeki B12 düzeyinin azalması

Kobalaminin emilmesinde bozulma

I. İntrinsik faktörün (İF) azalması

- 1- Pernisiyöz anemi
- 2- İF’nin konjenital mutasyonu
- 3- Gastrik mukozal rahatsızlıklar

II. İnce barsaklarda emilim bozulması

- 1- İleusun çıkarılması veya hastalığı

- 2- K r barsak hastalığı
- 3- Parazitlerin varlığı
- 4- Kobalaminin emilim bozukluğu-İmerslund Grasbeck sendromu.⁹⁸

2.4.4. Vitamin B12 tedavisi

Vitamin B12, siyanokobalamin olarak 1 miligram'lık ampül veya içerisinde hidroskobalamin bulunan kompleks vitamin ampülü şeklinde piyasada bulunur. Tedavi yöntemleri çok çeşitlidir.  nemli olan uygun dozda vitamin B12 verilerek tedaviden alınan cevabın takibidir.

Tedavi süresi değişebilir çünkü nedenler farklıdır. Beslenmeyle yetersiz alınıyorsa, eksikliğe bağlı belirtiler düzeldikten sonra günlük olarak multivitamin desteğiyle B12 vitamini alımı sağlanır. Kobalaminin emiliminde bozukluk bulunuyorsa ve buna neden olan durum tamamen tedavi edilebilirse, tedaviyle şikayetler geçtikten sonra, günlük vitamin B12 takviyesi verilir. Ancak, bu emilim bozukluğuna neden olan hastalık tedavi edilemiyorsa veya hastanın kobalamin metabolizmasında bozulma bulunuyorsa ömür boyu vitamin B12 kullanması önerilir.

2.4.5. Vitamin B12 eksikliğinde önerilen tedavi seçeneği:

Parenteral tedavi: SK veya İM olarak, günde 0.1-1 miligram 1 hafta süresince her gün, sonrasında 2 hafta süreyle haftada 2 gün, daha sonra 1-2 hafta süreyle haftada 1 kere, son olarak aylık tedavi önerilir.⁹⁸

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Yeri ve Etik Kurul Onayı

Bu çalışma Turgut Özal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Anabilim Dalı Yüksek Lisans Tezi olarak Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 01 Ekim 2014-30 Mart 2015 tarihleri arasında yapılmıştır. Turgut Özal Üniversitesi Etik Kurulu tarafından 24 Eylül 2014 tarih ve 99950669/266 sayılı kararı ile araştırmanın uygulanmasında sakınca görülmediği bildirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bütün olgulara etik kurul izni alınırken uygulaması belirlenen “Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Çalışmalar İçin Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” imzalatılmıştır.

3.2. Olgular

Bu çalışmaya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi polikliniklerine başvuran 18-58 yaşları arası vitamin B12 eksikliği tespit edilmiş 30 gönüllü ve 25-43 yaşları arası vitamin B12 eksikliği olmayan 30 sağlıklı gönüllü birey dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin tamamı, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi KBB Anabilim Dalı’nda KBB hekimleri tarafından muayene edilmiş ve Odyoloji laboratuvarlarında değerlendirilmiştir.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

- 1- 18 yaşından küçükler ve 60 yaşından büyükler,
- 2- Dış kulak, orta kulak, iç kulak anatomik problemi olanlar,
- 3- İşitme kaybı olanlar,
- 4- Belirlenmiş bir hastalığı olanlar,
- 5- Zihinsel problemi olanlar,
- 6- Adaptasyon problemi olanlar
- 7- Okuma yazma problemi olanlar.

3.3. Test Bataryası

3.3.1. Yöntem

3.3.1.1. Olguların seçimi: Bu çalışma için Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarına başvuran serum vitamin B12 düzeyi Roche firmasına ait C 501 cihazı ile ölçülen hastalar arasından retrospektif olarak < 200 pg/mL olduğu belirlenen bireyler tespit edilmiştir. Olgulara telefonla ulaşılarak çalışma için hastanemize davet edilmiştir. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllü bireyler vitamin B12 tedavisine başlamadan önce hastanemiz KBB bölümü doktorları tarafından muayene edilerek sağlıklı dış ve kulak zarı muayenesine sahip olanlar odyolojik değerlendirme için odyoloji kliniğine alınmışlardır.

3.3.1.2. Odyolojik Değerlendirme: Hasta ve kontrol grubuna İnteracoustics AC-40 Odyometre cihazı ile saf ses eşik odyogramı, konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırt etme, en rahat ses yüksekliği, tedirgin edici ses yüksekliğinden oluşan odyometrik test bataryası uygulandı. Saf ses işitme eşikleri ve konuşma testleri Industrial Acoustics Company (IAC) Inc. sessiz odalarında yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerin saf ses hava yolu işitme eşikleri Interacoustics AC40 Klinik Odyometre ve TDH 39 P Telephonics kulaklıklar kullanılarak 125-8000 Hz arasında (sağ/sol kulak) değerlendirilmiş, Radioear B71 kemik vibrator kullanılarak 500-4000 Hz arasında kemik yolu işitme eşikleri (sağ/sol kulak) ölçülmüştür.

Çalışmaya dahil edilen bireylerin elektroakustik impedans testleri için Interacoustics AZ26 klinik impedansmetre kullanılmış ve 226 Hz probe tone ile (sağ/sol kulak) orta kulak basınçları ölçülmüştür. Akustik refleks eşikleri TDH 39 kulaklık kullanılarak 500, 1000, 2000, 4000 Hz'de (sağ/sol kulak) saptanmıştır.

Odyolojik değerlendirmeler sonucunda SSO < 20 dB (sağ/sol kulak) olan, orta kulak basıncı -100 daPa ile $+ 50$ daPa arasında olan vitamin B12 eksikliği olan 30 birey ve sağlıklı 30 birey kontrol grubu olarak çalışmaya alınmıştır.

3.3.1.3. DPOAE Testi: DPOAE testinde tüm DPOAE ölçümleri Otometrics marka MADSEN Capella² taşınabilir Otoakustik Emisyon (OAE) cihazı OTOSuite

yazılımı kullanılarak binaural olarak yapılmıştır. DPOAE testi 1000- 1500- 2000- 3000- 4000- 6000- 8000 Hz frekanslarında uygulanmıştır. Her frekans için sinyal gürültü oranı (SNR) değerleri çalışma parametresi olarak kullanılmıştır. Sinyal gürültü oranı sinyal şiddet seviyesi ile gürültü şiddet seviyesi arasındaki farktır. Bu farkın + 6 dB ve üzerinde olması o frekansta emisyon cevabının varlığını gösterir. Test parametresi olarak L1=65 dB, L2=55 dB ve $f2/f1=1,22$ kullanılmıştır.

Çalışmaya alınan vitamin B12 eksikliği olan hastaların 2 ay süren intramuskuler vitamin B12 tedavilerinin ardından tekrar serum vitamin B12 düzeyleri bakılarak normal referans aralığı içine gelen hastalara KBB muayenesi yapılmış ve tüm odyolojik test bataryası yeniden bakılmıştır. Hastaların tedavi öncesi DPOAE sonuçlarının SNR değerleriyle tedavi sonrası değerleri ve kontrol grubunun değerleri karşılaştırılmıştır.

3.3.1.4. Biyoistatistiksel analiz: İstatistiksel analiz SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programı ile yapıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağıldığı izlendi. Değerlerin gösteriminde Mean ve SD kullanıldı. Bağımlı ve bağımsız grupların kıyaslanmasında Student t testi kullanıldı. Anlamlılık seviyesi 0.05 olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Deney Grubu

Çalışmaya 18-58 yaşları arasında ve ortalama yaş 34,53 olan 11 erkek (% 36,7) ve 19 kadın (%63,3) toplam 30 gönüllü birey katılmıştır. Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet tablosu **Tablo 1**' de verilmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya katılan bireylerin cinsiyet oranları tablosu

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	19	63.3
Erkek	11	36.7
Toplam	30	100

Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi ve tedavi sonrası SSO, timpanogram bulguları ve akustik refleks eşikleri arasında anlamlı bir fark bulunmadığından bu bulgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

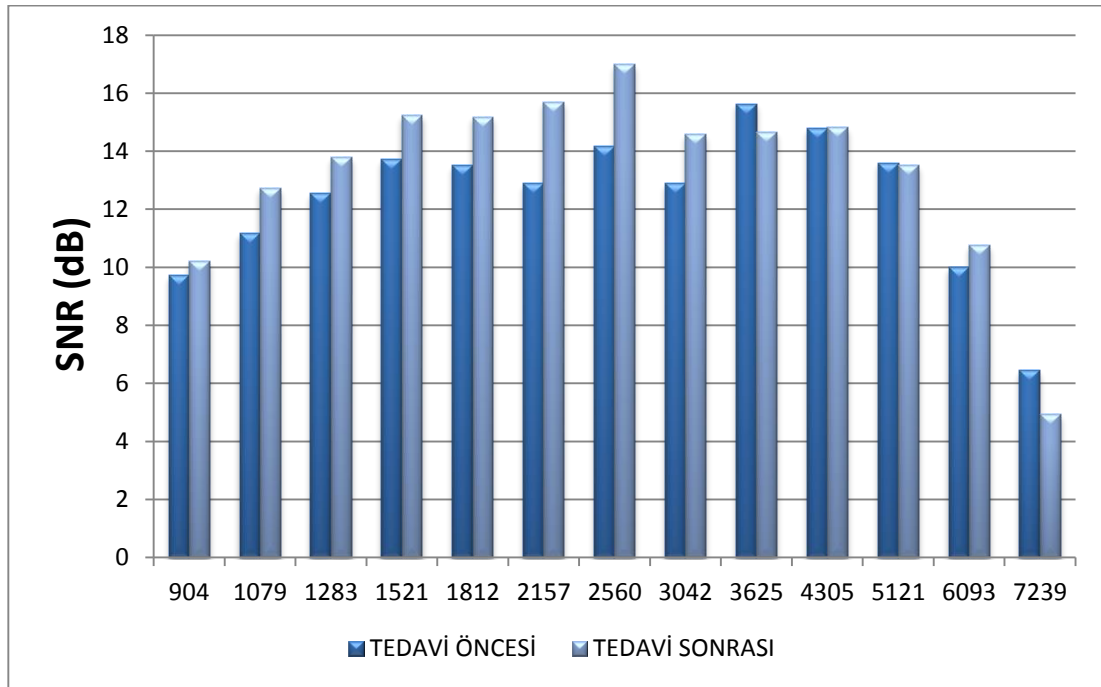
Hastaların vitamin B12 eksikliğinin tespit edilmesinin ardından yapılan 1000-8000 Hz aralığındaki DPOAE sonuçları ile 2 ay süren tedavinin ardından yapılan DPOAE sonuçları karşılaştırıldığında 2157, 2560 ve 3042 Hz frekanslarında SNR değerlerinde tedavi sonrası ölçümlerde tedavi öncesi ölçümlere göre anlamlı artış olduğu tespit edildi. (sırasıyla $p=0.028$, $p=0.008$ ve $p=0.050$) (Tablo 2)

Tablo 2: Çalışmaya katılan bireylerin SNR değerlerinin tedavi öncesi ile tedavi sonrasında karşılaştırılması

Hz	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p
904	9.72±7.119	10.20±7.746	0.671
1079	11.17±8.345	12.70±7.937	0.173
1283	12.55±7.292	13.78±8.363	0.213
1521	13.73±8.229	15.23±8.212	0.247
1812	13.52±7.205	15.18±7.082	0.073
2157	12.88±9.244	15.70±6.776	0.028
2560	14.18±7.226	16.98±6.218	0.008
3042	12.90±7.106	14.58±6.074	0.050
3625	15.62±6.284	14.67±8.445	0.365
4305	14.78±6.768	14.83±7.934	0.966
5121	13.60±7.857	13.52±8.884	0.940
6093	10.00±7.492	10.75±7.959	0.495
7239	6.45±6.915	4.93±9.683	0.286

P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut.

Çalışmaya katılan bireylerin tedavi öncesi ve tedavi sonrası SNR değerlerini gösteren grafik **Şekil 10**'da gösterilmiştir.



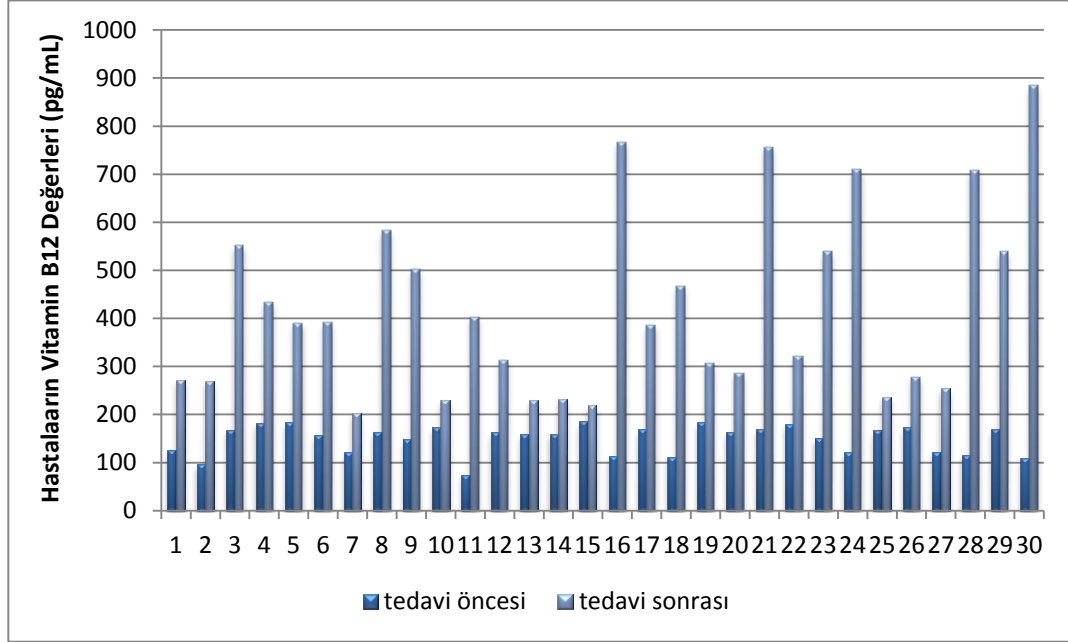
Şekil 10: Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi ve sonrası SNR değerleri değişiminin grafiksel gösterimi

Çalışmaya katılan bireylerin tedavi öncesi vitamin B12 değerleri minimum 74.3 pg/mL, maksimum 185.1 pg/mL ve ortalama 149 ± 30.01 pg/mL'dir (Vitamin B12 referans aralığı: 191-663 pg/mL). 2 ay süren tedavi sonrasında ölçülen vitamin B12 değerleri minimum 202.6 pg/mL, maksimum 883.9 pg/mL ve ortalama 422.1 ± 192.54 pg/mL'dir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.005$). Çalışmaya katılan bireylerin tedavi öncesi ve sonrası vitamin B12 değerleri **Tablo 3**'de, değerlerin değişiminin grafiksel gösterimi **Şekil 11**'de verilmiştir.

Tablo 3: Çalışmaya katılan bireylerin tedavi öncesi ve sonrası vitamin B12 değerlerini gösteren tablo

	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Min. Değer	74.30	202.60
Max. Değer	185.10	883.90
Ortalama	149.06 ± 30.01	422.15 ± 192.54

$p=0.000$ ($p < 0.05$ olduğundan istatistiksel olarak anlamlıdır.)



Şekil 11: Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi ve sonrası değerlerinin grafiksel gösterimi

4.2. Kontrol Grubu

Çalışmaya kontrol grubu olarak alınan bireylerin yaş aralığı 25-43 ve ortalama 33.57'dir. 30 gönüllü bireyin 23 tanesi kadın (% 76.7) ve 7 tanesi erkektir (%23.3).

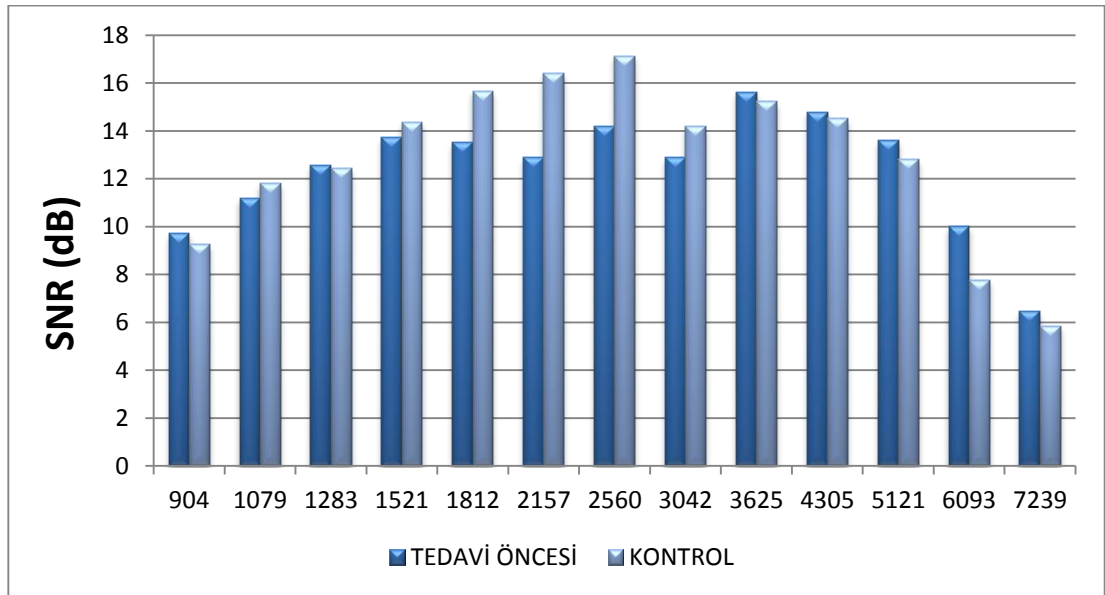
Kontrol grubu olarak çalışmaya alınan bireylerin vitamin B12 değerleri minimum 264.0 pg/mL, maksimum 560.0 ve ortalama 377.16 ± 83.91 pg/mL'dir.

Çalışmaya alınan vitamin B12 eksikliği olan bireylerin tedavi öncesi ve kontrol grubu olan sağlıklı bireylerin SNR değerleri karşılaştırıldığında **2157 ve 2560 Hz** frekanslarında kontrol grubunun SNR değerlerinin tedavi öncesi değerlerine göre anlamlı şekilde yüksek olduğu gözlemlendi (sırasıyla $p=0.016$ ve $p=0.015$) (Tablo 4).

Tablo 4: Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerlerinin karşılaştırılması

Hz	Tedavi Öncesi	Kontrol	p
904	9.72±7.119	9.25±7.756	0.732
1079	11.17±8.345	11.82±7.308	0.651
1283	12.55±7.292	12.43±9.020	0.938
1521	13.73±8.229	14.35±6.950	0.658
1812	13.52±7.205	15.67±6.940	0.099
2157	12.88±9.244	16.40±6.274	0.016
2560	14.18±7.226	17.12±5.770	0.015
3042	12.90±7.106	14.20±5.851	0.276
3625	15.62±6.284	15.23±6.578	0.745
4305	14.78±6.768	14.53±6.951	0.842
5121	13.60±7.857	12.80±6.175	0.536
6093	10.00±7.492	7.77±6.890	0.092
7239	6.45±6.915	5.85±6.767	0.632

Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerlerini gösteren grafik **Şekil 12'** de gösterilmiştir.



Şekil 12: Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi öncesi SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerlerinin grafiksel gösterimi.

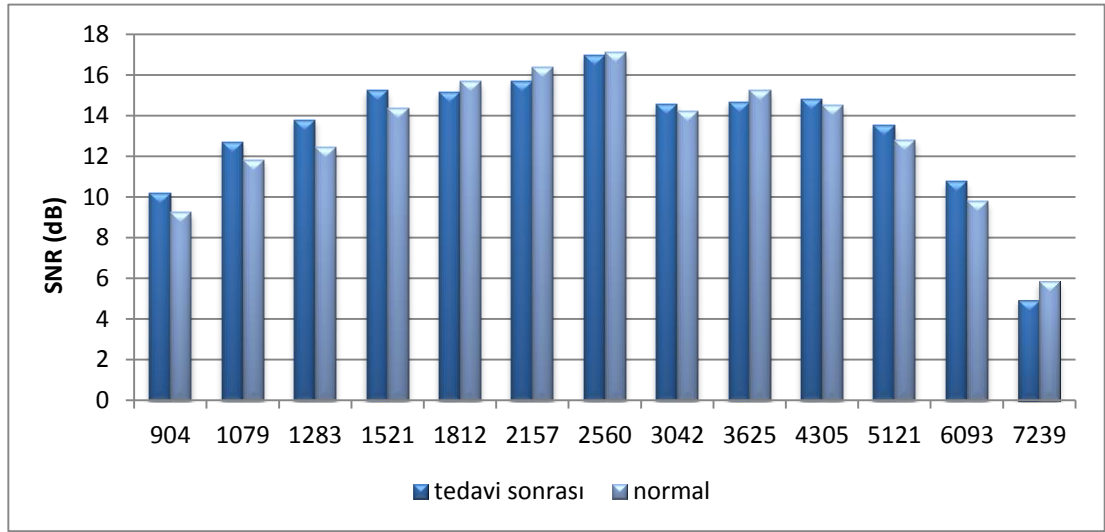
Çalışmamızda son olarak çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubundaki bireylerin SNR değerleri karşılaştırılmıştır. Bulunan sonuçlar **Tablo 5**'de verilmiştir. Veriler istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 5: Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubundaki bireylerin SNR değerlerinin karşılaştırılması

Hz	Tedavi Sonrası	Kontrol Grubu	p
904	10.20±7.746	9.25±7.756	0.480
1079	12.70±7.937	11.82±7.308	0.511
1283	13.78±8,363	12.43±9.020	0.415
1521	15.23±8.212	14.35±6.950	0.510
1812	15.18±7.082	15.67±6.940	0.694
2157	15.70±6.776	16.40±6.274	0.578
2560	16.98±6.218	17.12±5.770	0.892
3042	14.58±6.074	14.20±5.851	0.695
3625	14.67±8.445	15.23±6.578	0.668
4305	14.83±7.934	14.53±6.951	0.822
5121	13.52±8.884	12.80±6.175	0.614
6093	10.75±7.959	9.77±6.890	0.266
7239	4.93±9.683	5.85±6.767	0.559

P>0.05 istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubundaki sağlıklı bireylerin SNR değerlerinin grafiksel gösterimi **Şekil 13**'te verilmiştir.



Şekil 13: Çalışmaya katılan bireylerin vitamin B12 tedavisi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubundaki bireylerin SNR değerlerinin grafiksel gösterimi.

5. TARTIŞMA

Vitamin B12 eksikliğinin birçok belirtisi bulunmaktadır. Bunların en başında halsizlik, yorgunluk, hafıza zayıflığı, duygu durum değişiklikleri, gastrointestinal komplikasyonlar gelmektedir. Çok fazla miktarda klinik belirtisi olmasıyla birlikte bunların hiçbirisi vitamin B12 için spesifik değildir.⁶⁵

Hücrelerin çoğalması ve bölünmesi için gereken DNA sentezinin sağlanmasında görev almak vitamin B12'nin en önemli fonksiyonudur. Bu sebeple özellikle, hücre yenilenmesi hızlı olan ve hızlı büyüyen dokular eksikliğinde çok etkilenirler.

Vitamin B12 eksikliğinin nörolojik ve hematolojik etkilerinin yanısıra, kanser, koroner arter hastalığı, Alzheimer, nöral tüp defekti, hipertansiyon gibi birçok hastalıkla ilgili olarak suçlanması, önemini arttırmaktadır. Vitamin B12 eksikliğinde DNA üzerindeki değişimler ve bunların oluşturabileceği sorunlar hakkında çok fazla sayıda çalışma bulunmamaktadır.⁶⁶

Vitamin B12 miyelinasyon sürecinin ayrılmaz bir parçasıdır ve eksikliğinde anormal miyelin oluşumu, hatta tam demiyelinizasyon görülebilir.⁶⁷ Maymunlarla yapılan bir çalışmada vitamin B12 eksikliğinin nöropatolojik etkileri ortaya konmuştur. Agamanolis ve ark. yaptıkları çalışmada rhesus maymunlarında kontrollü vitamin B12 eksikliği oluşturarak 5 yıl boyunca etkilerini incelemiştirler. Diyet başlangıcından 33 ila 45 ay sonra maymunların beşinde görme bozukluğu görülmüş, daha sonra görme engelli hayvanların üçünde, arka bacaklarında giderek ilerleyen spastik felç gelişmiş. Ölen 6 maymunun otopsisinde 4 tanesinde periferik görme yolunda hafif dejenerasyon görülmüş.⁶⁸ Bu çalışmada işitme ile ilgili değerlendirme yapılmamıştır.

Schneck ve ark. vitamin B12 eksikliği tespit edilen 24 olguda mental, fiziksel, ve motor gelişme geriliği bulunduğunu, tedavi ile 16 olguda tam iyileşme olduğunu, 6 olguda ise geç tanı konduğundan fiziksel gelişimleri normal olmasına rağmen nörolojik olarak iyileşmenin tam olmadığını bildirmişlerdir.⁶⁹

Şanlıurfa ve civarında Demir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 6 ile 24 ay arasındaki çocuklarda, çocukların mental ve motor gelişiminde vitamin B12 eksikliğinin geriliğe yol açtığı ve geç tanı konulması durumunda 3 ayda tedavi ile tam iyileşme sağlanamadığı gösterilmiştir.⁷⁰

Yapılan bütün bu çalışmalar vitamin B12 eksikliğinin sinir sistemi üzerinde bazı hasarlara yol açtığını göstermektedir. Biz de bu sonuçlardan yola çıkarak vitamin B12 eksikliğinin işitme sistemi üzerinde etkisi olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Koklear fonksiyonlar ve işitmenin değerlendirilmesi için dış tüy hücrelerinin titreşimi ile oluşan OAE'lerden faydalanır. OAE'lerden DPOAE ve TEOAE kliniklerde sık olarak kullanılırlar. İşitme kaybı açısından risk grubunda olanlarda OAE'ler, birinci basamak tarama metodu olarak kullanılır.^{71,72}

OAE ölçümleri klinik kullanımda ağrısız ve noninvaziv olması, anestezi ihtiyacı olmaması, her yaşta ve zeka düzeyindeki hastalara kolaylıkla uygulanabilmesi, objektif olması, sonuçların hassas ve kesin olması, testin kısa sürmesi nedeniyle geniş hasta gruplarının kısa zamanda kolayca taranması gibi avantajları sebebiyle sık olarak tercih edilirler.^{5,51,73,74}

DPOAE ölçümleri dış tüy hücrelerindeki erken ve küçük değişimleri tespit etmekte odyometriye göre daha hassastır. Yüksek frekanslardaki DP amplitüdlerindeki düşmenin, kokleanın bazal turundaki DTH'lerin fonksiyonlarındaki bozulmaların işaretçisi olduğu vurgulanmaktadır.⁷⁵

Arnold ve ark. koklear fonksiyondaki azalmayı tespit edebilmek için DPOAE'lerin önemini test etmişlerdir. Ultra yüksek frekans işitme ile DPOAE arasındaki bağlantıyı araştırdılar. DPOAE seviyelerinin 4000-8000 Hz'de saf ses ortalaması (SSO) ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu, bununla beraber 4000-8000 Hz için olan SSO'ların DPOAE seviyelerindeki değişimlerin yaklaşık olarak %14'ünü açıkladığını bildirdiler. Sonuç olarak saf ses eşiklerinde tespit edilemeyen

DTH'lerdeki küçük değişikliklere emisyonların daha hassas olduğunu ve ultra yüksek frekans işitmenin DPOAE'leri etkilediğini bildirdiler.⁷⁶

Ototoksik ilaçlar, hipoksi ve akustik travma ile DTH'lerin hasarı otoakustik emisyonların oluşmasını önleyecektir. Sağlıklı bir orta kulak otoakustik emisyonların elde edilebilmesi için şarttır. Kokleadan yansıyan enerjide, sağlıklı bir orta kulakta bile yaklaşık olarak 12 dB'lik bir kaybın olduğu bilinmektedir.⁷⁷ OAE'ler kokleadan kaynaklanan dış kulak yolu, kulak zarı ve kemik zincir aracılığıyla iletilen titreşim enerjisidir.^{30,78} Orta kulaktaki basınç değişikliklerinde (pozitif veya negatif) otoakustik emisyon cevaplarının amplitütlerinde ve dalga tekrarlanabilirliği "reproducibility" oranlarında değişimler oluşur. Bundan dolayı orta kulağın durumu herhangi bir sebeple otoakustik emisyon ölçümü yapılırken mutlaka değerlendirilmelidir.⁷⁹ Bu sebeple bizim çalışmamızda da alınan tüm bireylere orta kulak fonksiyonlarının değerlendirmek amacıyla timpanogram yapılmıştır.

Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada kulağın her frekansındaki saf ses duyma eşiğı ile DPOAE seviyesini karşılaştırılmış. Testi duyarlılık, özgünlük ve tahmini yeterlilik açısından değerlendirdiklerinde 6 ve 4 kHz'de %85 ile %89, 2 kHz'de %82 ile %83 ve 1 kHz'de %78 ile %79 olarak buldular. DPOAE'nin koklear fonksiyonların değerlendirmesi için yararlı ve objektif bir test olabileceğini bildirdiler.⁸⁰ DPOAE için TEOAE kadar çok çalışmalara olmasada, günümüzde TEOAE'ye oranla DPOAE daha popüler olma durumundadır. Bunun sebebi ise 8 kHz'e kadar uzanan frekans aralığıdır.

d'Aldin ve ark. yaptıkları çalışmada DPOAE'lerin dış tüy hücrelerinin bütünlüğünün anlaşılmasında en uygun test olarak görüldüğünü belirtmişlerdir.⁸¹ Yapılan başka çalışmalarda ise DPOAE'lerin dış tüy hücrelerindeki hasarın belirlenmesinde etkili bir yöntem olduğu⁸² ve akustik travmaya bağılı işitme kaybının değerlendirilmesinde, işitmeyle alakalı anormal belirtilerin olduğu fakat odyogramın normal olduğunda bile hassas bir yöntem olduğu belirtilmiştir.⁸³ DPOAE'lerin bu özelliklerinden dolayı bizde vitamin B12 eksikliğinin işitme fonksiyonları üzerine etkisini araştırırken DPOAE'lerden yararlandık.

OAE probunun düzgün yerleştirilmesi ile aynı uyarının verilmesiyle meydana gelen distorsiyonlarda farklı zamanlardaki kayıtlarda ± 5 dB'lik bir fark bulunabilir. İki farklı zamanda yapılan ölçümlerde gürültü eşiği ve DPOAE cevapları değişebilir. DPOAE amplitüdlere göre Signal to Noise (SNR) oranı DPOAE cevaplarını değerlendirmekte daha güvenilirdir.^{84,85} Biz de bu sebeple çalışmamızda bu oranı esas aldık.

Gök ve ark. hidroelektrik santralinde çalışan akustik travmalı hastalarda vitamin B12 seviyelerini kontrol grubunda $323,62 \pm 121,91$ pmol/L, akustik travmalı hasta grubunda ise $199,87 \pm 75,25$ pmol/L ($p < 0.001$) bulmuşlardır yani kontrol grubuna göre akustik travmalı hastalarda anlamlı ölçüde düşük olarak bulunmuştur. Ancak serum vitamin B12 seviyesi düşük olan hastalara vitamin B12 vererek sonuçlarını incelememişlerdir. Fakat gürültülü ortamlarda çalışanlarda rutin olarak vitamin B12 seviyelerinin ölçülmesini önermişlerdir.⁸⁶ Bizim çalışmamızda da vitamin B12 eksikliği olan bireylerde yapılan DPOAE testinde 2157, 2560 ve 3042 Hz frekanslarında görülen SNR değerlerindeki düşüklük hastaların vitamin B12 tedavisinin ardından istatistiksel olarak anlamlı derecede yükselmiştir.

Shemesh ve ark. tinnitus şikayeti olan ve yaşları ortalama 39 olan 113 askerin % 47'sinde vitamin B12 eksikliği tespit etmişlerdir, 12 hastada vitamin B12 tedavisi ile tinnituslarının düzeldiğini göstermişlerdir. Kronik tinnituslu hastalarda rutin olarak serum vitamin B12 seviyesine bakılmasını önermişlerdir.⁸⁷

Quaranta ve ark. gürültüye bağlı geçici eşik kaymasına (TTS) B12 vitamini verilmesinin etkilerini araştırmışlardır. 20 sağlıklı kişiyi 10'ar kişilik iki gruba ayırmış ve gruplara günde 10 dakika süre ile 112 dB SPL gürültü uygulamışlardır ve grupların işitme eşikleri ölçülmüştür. Birinci gruba 7 gün süreyle günde 1 mg, 8. gün 5 mg vitamin B12, ikinci gruba kontrol grubu olarak 8 gün boyunca her gün plasebo enjeksiyonu yapılmıştır. 8 gün sonra, iki grubun tekrar işitme eşikleri ve TTS2 dereceleri ölçüldüğünde kontrol grubunda fark bulunmamıştır, her gün vitamin B12 verilen deneklerde TTS2 derecelerinde 3 ve 4 kHz'de önemli ölçüde azaldığı görülmüştür. Bu sonuçlar yüksek serum vitamin B12 düzeylerinin sağlıklı, genç

bireylerde gürültüye maruz kalma sonucunda işitme kaybı riskini azaltabileceğini düşündürmektedir.⁸⁸

Çayönü ve ark. silah sesine maruziyet sebebiyle akustik travmaya bağlı işitme kaybı meydana gelen hastaların hematolojik ve biyokimyasal sonuçlarını değerlendirmişler. Ateşli silah eğitimi sonrasında işitme kaybı oluşan akustik travma grubunda 25 birey, kontrol grubunda ise aynı ateşli silah eğitimi sonrası işitme kaybı veya tinnitus yakınması gelişmeyen rastgele sağlıklı 25 birey seçmişler. Akustik travma hastalarında sağlıklı kontrol grubuna kıyasla serum folik asit ve vitamin B12 düzeyleri azalmış (sırasıyla, $p < 0.001$ ve $p = 0.04$) ve homosistein düzeyleri ise akustik travma hastalarında kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde arttığı bulunmuş ($p < 0.001$). Serum folik asit, vitamin B12 ve homosistein seviyelerindeki değişmelerin akustik travmanın patofizyolojik mekanizmasında, kısmende olsa katkıda bulunabileceklerini bildirmişlerdir.⁸⁹

Uzun ve ark. yaptıkları çalışmada işitme kaybı şikayeti olmayan ve vitamin B12 eksikliği tespit edilen hastalarda işitmeyi saf ses odyometri ve yüksek frekans odyometrisi ile değerlendirmişlerdir. İşitme kaybı yakınması olmayan vitamin B12 eksikliği bulunan 11'i bayan, 4'ü erkek olmak üzere 15 hastada; 250, 500, 1000, 2000, 4000, 8000 frekanslarında saf ses odyometri ve 10000, 12500, 14000, 16000, 18000, 20000 frekanslarında yüksek frekans odyometri, tedavi öncesinde ve 3 aylık intramüsküler B12 tedavisi sonrası B12 düzeyi ölçümleri yapılmıştır. Tedavi ile 10000 frekansında ortalama 18 dB, 12500 frekansında 19 dB, 14000 frekansında 12 dB'lik düzelme olduğu gözlenmiştir. Düşük ve orta frekanslarda anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Vitamin B12 eksikliğinde tedavi ile en çok 12500, 10000, ve 14000 yüksek frekanslarında düzelme sağlanmıştır.⁹⁰

Yapılan başka bir çalışmada 50 yaş üzerindeki presbiakuzi olan 2956 hastada, serum folat, vitamin B12 ve homosistein düzeyleri işitme kaybı üzerinde önemli bir rol oynamadığı belirtilmiştir.⁹¹

Houston ve ark. yaşa bağlı işitme kaybı olan yaşlı bayanlarda vitamin B12 ve folat düzeylerini incelemişlerdir. Çalışmayı 60-71 yaş arası 55 sağlıklı bayanda

yapmışlardır. Çalışmaya göre vitamin B12 ve folat içeren bir takviye kullanmayanlar arasından sağlıklı işitene göre işitme kaybı olanlarda % 48 daha fazla vitamin B12 eksikliği ve % 3 daha fazla folat eksikliği görülmüştür. Bu sonuçlara göre yaşa bağlı işitme kayıplarıyla düşük vitamin B12 ve folat seviyelerinin ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir.⁹²

Krumholz ve ark. vitamin B12 eksikliğinde işitsel beyin sapı cevaplarını incelemişlerdir. Bu çalışmayı 20 bireyle yapmışlardır. Çalışmaya göre 20 bireyden 3 tanesinde anormal ABR (uzamış I – V interpeak latanslar) bulguları elde etmişlerdir. Bu 3 bireye vitamin B12 tedavisi verildikten sonra test tekrar edilmiştir. Bireylerin 2 tanesinde normal ABR bulguları elde edilmiştir. Bu çalışmada kontrol grubunun olmaması ve küçük denek gruplarının bulunması nedeniyle vitamin B12 eksikliğinin ABR cevapları üzerine etkisi hakkında bir tam bilgi sahibi olamamaktayız.⁹³

1992-1993 yılında 50.000'den fazla kişinin etkilendiği Küba'daki bir salgında bireylerde vitamin B12, folat, tiamin ve kükürt amino asitleri eksikliği ile ilişkili periferik nöropati gelişmiştir. Roman GC. yaptığı çalışmada hastalarda retrobulber optik nöropati, duyu ve dysautonomic periferik nöropati, dorsolateral myelönöropati, sensörinöral işitme kaybı, disfoni ve yutma güçlüğü, spastik paraparezi gibi bulgular elde etmiştir. Sensörinöral işitme kaybı olan hastalarda yüksek frekans (4000 - 8000 Hz) ve genelde bilateral işitme kaybı tespit edilmiş. İşitme kaybı tespit edilen hastaların % 35'inde anormal ABR bulguları elde edilmiştir. Yapılan vitamin B12 ve folik asit tedavisinin ardından hastaların minimal bir kısmında (% 0.1) işitme kaybı kalıcı olmuştur. Tedavinin dozu ve süresi, odyolojik değerlendirme gibi ayrıntılar rapor edilmediğinden bu çalışmayı yorumlamak oldukça zordur.⁹⁴

Yukarıda belirtildiği gibi vitamin B12 eksikliğinin işitme üzerine olumsuz etkilerinin olduğunu belirten pek çok çalışma bulunmaktadır. Ancak bu beslenme eksikliğinin işitsel yol üzerinde nasıl bir rol oynadığı tam olarak bilinmemektedir.

Karlı ve ark. vitamin B12 eksikliğinin otoakustik emisyonlar üzerine etkisini araştırmışlardır. Yaşları 18 ile 69 arasında değişen 33 vitamin B12 eksikliği olan

birey ve yaşları 20 ile 57 arasında değişen 20 sağlıklı birey kontrol grubu olarak çalışmaya alınmışlardır. Sonuçların güvenilirliğini sağlamak için tüm hastalara testi yapmadan önce bir otoskopik muayene yapılmış, temiz dış kulak kanalı ve normal kulak zarı olan hastaları çalışmaya dahil etmişlerdir. İki grubun saf ses odyogram (PTA), TEOAE ve SOAEs ölçümlerini bilateral olarak yapmışlardır. TEOAEs standart teknikler kullanılarak 1000, 1500, 2000, 3000 ve 4000 Hz'de ölçülmüş, PTA 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 6000 Hz'de ölçülmüştür. PTA değerlerinde her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamış, TEOAE değerlerinde 1000 Hz'de vitamin B12 eksikliği bulunan grupta kontrol grubuna göre anlamlı bir düşüş ve SOAEs içinde 1500-4000 Hz'de anlamlı düşüş bulunmuştur. Araştırmacılar çalışmanın sonucunda vitamin B12 eksikliği ve koklear fonksiyon arasında bir ilişki olduğunu ve kandaki vitamin B12 seviyesinin işitme fonksiyonunun değerlendirilmesinde göz ardı edilmemesi gerektiğini bildirmişlerdir.⁹⁵ Bizim çalışmamızda ise DPOAE değerlerinde vitamin B12 eksikliği olan bireylerde kontrol grubuna göre 2157 ve 2560 Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı düşüklük bulunmuştur.

6- SONUÇ VE ÖNERİLER

01 Ekim 2014-30 Mart 2015 tarihleri arasında Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yaptığımız çalışmamızda hasta grubu ve kontrol grubunda 30'ar olmak üzere toplam 60 birey kullanılmıştır. Hasta grubundaki bireylerde vitamin B12 tedavisi öncesinde ve sonrasında 2 kere ölçüm alınmıştır. Tüm bireylerde ölçümler binaural olarak yapılmıştır. Toplamda kontrol grubunda 60, hasta grubunda 120 kulakta çalışma için ölçüm yapılmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlara göre;

1- Vitamin B12 eksikliği olan bireylerin tedavi öncesi ile tedavi sonrası DPOAE ölçümlerinin SNR değerleri karşılaştırıldığında **2157, 2560 ve 3042 Hz** frekanslarında tedavi sonrasında tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme tespit edilmiştir.

2- Vitamin B12 eksikliği olan bireylerin tedavi öncesi SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerleri karşılaştırıldığında **2157 ve 2560 Hz** frekanslarında tedavi öncesi değerlerinin kontrol grubu değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu bulunmuştur.

3- Hasta grubunun tedavi sonrası SNR değerleriyle kontrol grubunun SNR değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Yaptığımız çalışmada vitamin B12 eksikliğinin DTH'lerinden alınan otoakustik emisyon cevaplarını etkilediği görülmüştür. Otoakustik emisyonlarda en yüksek değerler 2000-4000 Hz arasında elde edilmektedir. Bu bölgede anlamlı sonuçların olması iç kulağın net bir şekilde etkilendiğini göstermektedir. Ancak hastalarımızın vitamin B12 eksikliği süresi bilinmediğinden bu değişimin zamanla ilişkili olup olmadığı hakkında fikir sahibi olamamaktayız.

Vitamin B12 eksikliğinde işitme fonksiyonlarının etkilenebileceği görüldüğünden eksiklik tespit edilir edilmez tedaviye başlanması gerekmektedir.

Vitamin B12 eksikliğinin işitme üzerine etkilerinin anlaşılabilmesi için daha kontrollü deneylerle, eksikliğin süresi hakkında da bilgi sahibi olarak daha kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak işitme kaybı şikayeti olan bireylerde vitamin B12 seviyesinin ölçülmesini önermekteyiz.

7-REFERANSLAR

- 1- Seikel JA, King DW, Drumright DG. Anatomy & Physiology for Speech, Language and Hearing, Fourth Edition, Delmar, 2010.
- 2- Moller M. Hearing its Physiology and Pathophysiology, ch.3. Academic Press, California, 74-75, 2000.
- 3- Lee KJ. Essential Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Audiology, Tenth Edition, McGraw-Hill Companies, 24-65, 2012.
- 4- Belgin E, Şahlı AS. Periferik İşitme Sisteminin Anatomi ve Fizyolojisi, Temel Odyoloji, Ankara, Güneş Tıp Kitabevi; 27- 38, 2015.
- 5- Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Cilt 1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1998.
- 6- Aslan A, Belgin E. Kulak Anatomisi ve İşitme Fizyolojisi. In Koç C (ed) Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 45-71, 2004.
- 7- Austin DF. Kulak anatomisi. In Ballanger JJ, Snow JB (eds): Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 838–857, 2000.
- 8- Duckert LG. Anatomy of the skull base, temporal bone, external ear and middle ear. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA et al. (eds): Otolaryngology Head & Neck Surgery. St Louis: Mosby-year Book; 2533-2546, 1998.
- 9- Janfaza P, Nadol JB. Temporal kemik. In Janfaza P, Nadol JB, Gala R et al. (eds): Baş Boyun Cerrahi Anatomisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 420-479, 2002.
- 10- Mehta RP, Rosowski JJ, Voss SE, O’Neil E, Merchant SN. Determinants of hearing loss in perforations of the tympanic membrane. Otol Neurotol; 27 (2):136-43, 2006.

- 11- Donaldson JA, Duckert L. Anatomy of the Ear. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds): Otolaryngology 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 23-58, 1991.
- 12- Karasalihoğlu A. Kulak Burun Bogaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Ankara: Guneş Tıp Kitabevi, 2003.
- 13- Yılmaz H. Kablosuz yerel alan ağlarından kaynaklanan elektromanyetik alanın işitme üzerine etkilerinin araştırılması, Uzmanlık Tezi, Ok Meydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2007.
- 14- akıl B. Deneysel olarak oluşturulan cisplatin ototoksisitesini önlemede ginkgo biloba ekstresinin etkinliğinin DPOAE testi ile araştırılması, Uzmanlık tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı. Samsun. 2007.
- 15- Yanagisawa K, Lee KJ. Audiology. In: Lee KJ, editor. Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery. 5 ed. New York: Medical Examination Publishing Company; p. 25-60, 1991.
- 16- Lee JH, Marcus DC. Endolymphatic Sodium homeostasis by Reissner's membrane. Neuroscience;119 (1) 3-8, 2003.
- 17- Atkin LM, Anderson DJ and Brugge JF. Tonotopic organisation and discharge characteristics of single neurons in nüclei of the lateral lemniscus of the cat. J. Neurophysiology; 33,421-440, 1970.
- 18- Kim DO. Functional Roles of the Inner and Outer Hair Cell Subsystems in the cochlea and Brain Stem. "Hearing Science: Recent Advances" (Ed. Berlin C.I) Collage-Hill Press, California, 249-251, 1984.
- 19- Janssen T, Müller J. Otoacoustic emissions as a diagnostic tool in a clinical context. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1st ed. New York: Springer; 421-60, 2008.

- 20- Kemp DT. Otoacoustic emissions: Concepts and origins. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1st ed. New York: Springer; 1-38, 2008.
- 21- Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Cilt 1. Ankara: Güneş Kitabevi; 1997.
- 22- Austin DF. Kulak anatomisi. In Ballenger JJ, Snow JB, editors. Hafız G. çev. ed. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; p. 838–57, 2000.
- 23- Van De Graaff KM. Senses of hearing and balance. In: Van De Graaff KM, ed. USA: The McGraw- Hill Companies; 516-530, 2001.
- 24- Akın SM. D. U. Cer Tıp Fak Sürekli Tıp Eğitimi Etk. Baş Ağrıları-Baş Dönmeleri Sempozyum Kitaplığı; 133-145, 1998.
- 25- Chen-Huang C, McCrear RA. Viewing Distancerelated Sensory Processing In The Ascending Tractof Deiter's vestibulo-Ocular Reflex Pathway. Journal of Vestibular Res; 8:175-184, 1998.
- 26- Ballenger JJ, Snow JB. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Şenocak D. (Cev. Ed.), 15. Baskı. İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Sti; 2000.
- 27- Donaldson JA, Duckert L. Anatomy of the Ear. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (eds): Otolaryngology 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 23-58, 1991.
- 28- Abbas PJ, Miller CA. Physiology of the auditory system. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, editors. Otolaryngology Head & Neck Surgery. 3rd ed. St. Louis: Mosby-Year Book; p. 2831–74, 1998.
- 29- Bluestone CD. Physiology of the Middle Ear and Eustachian Tube. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhpff WL, editors. Otolaryngology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; p. 163–97, 1991.

- 30- Brenda L, Lonsbury-Martin, Martin GK, Luebke AE. İşitme ve vestibüler sistemlerin fizyolojisi. In Ballenger JJ, Snow JB, editors. Şenocak D, çev. ed. Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi. 15. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; p. 879–929, 1996.
- 31-Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1986.
- 32- GoldT. Hearing II: The Physical basis of the action of the cochlea. Proceedings of Royal Society of Biology; 135 (881):492-8,1948.
- 33- Pickles, J.O. An Introduction to the physiology of Hearing, Academic Press, London- Newyork, 1982.
- 34- Ryan AF, Dallos P. The Physiology of the Cochlea, In. J.Northern (Ed), Hearing disorders, 3 rd edition, Boston; Allyn and Bacon, 15-31,1996.
- 35- Belgin E. Odyolojik Değerlendirme (21. Bölüm) “Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi” Kitabı, Editör: Prof. Dr. Muharrem Gerçeker, Akademisyen Tıp Kitapevi, 2014.
- 36- Buno JRW. Auditory nerve fiber activity influenced by contralateral ear sound stimulation. Experimental Neurology; 59; 62-74, 1978.
- 37- Brugge JF. Neurophysiology of the central auditory and vestibuler systems. In: M.M. Paparella, D.A. Shumrick, J.L. Gluckman, W.L. Meyerhoff (Eds) Otolaryngology (vol.1) Basic sciences and related principles, Phidelphia: W.B. Saunders; pp.281-314,1991.
- 38-Gold T. Hearing II. The Physical Basis of The Action Of The Cochlea. Proc R Soc Lond B.135;492-8,1948.
- 39-Kemp DT. Stimulated Aoustic Emissions From Within the Human Auditory System. J Acoust Soc Am;64:1386-1391.1978.
- 40-Özturan O, Lew H, Jerger J. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. KBB İhtisas Dergisi;2: 194–205,1994.

- 41-Martin GK, Probst R, Lonsbury-Martin BL. Otoacoustic emissions in human ears: Normative findings. *Ear Hear*;11: 106–20,1990.
- 42-Kemp DT. Otoacoustic Emissions, Travelling Waves And Cochlear Mechanisms. *Hear Res*;22:95-104,1986.
- 43- Cooper NP, Pickles JO, Manley GA. Travelling waves, second filters, and physiological vulnerability: A short history of the discovery of active processes in hearing. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. *Active processes and otoacoustic emissions in hearing*. 1st ed. New York: Springer; P.39-62, 2008.
- 44- Prieve B, Fitzgerald T. Otoacoustic Emissions. In: Katz J, Burkhardt R, Medwetzky L, Hood L, eds. *Handbook of Clinical Audiology*. 6th ed. USA: Williams and Wilkins; p.497-528, 2009.
- 45-Robles L, Ruggero MA. Mechanics of the Mammalian Cochlea. *Physiol Rev* 81; 1305-1352,2002.
- 46-Norton SJ, Stover LJ. Otoacoustic emissions: An emerging clinical tool. In: Katz J, ed. *Handbook of Clinical Audiology*. 4th ed. USA: Williams and Wilkins; p.448-450, 1994.
- 47- Özturan O, Lew H, Jerger J. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. *KBB İhtisas Dergisi*;2:194-205, 1994.
- 48-Gates GA, Mills D, Nam B, D'Agostino R, Rubel EW. Effects of age on the distortion product otoacoustic emission growth functions. *Hear Res*;163: 53–60, 2002.
- 49- Trine MT, Hirsch JE, Margolis RH. The effect of middle ear pressure on transient evoked otoacoustic emissions. *Ear Hear*;14:401-7, 1993.
- 50- Dhar S, Hall JW. *Otoacoustic Emissions: Principles, Procedures and Protocols*; p.8,17,28,33,41,55,88-90,2009.
- 51- Lonsbury-Martin BL, Martin G. A review of otoacoustic emissions. *J Acoust Soc Am*; 89: 2027–67, 1991.

- 52- Lonsbury-Martin BL, Martin G. The clinical utility of distortion product otoacoustic emissions. *Ear Hear*; 11: 144–54, 1990.
- 53-Haris FP, Probst R. Otoacoustic emissions clinical applications. New York: Stuttgart Thieme; 1997.
- 54- Şerbetçioğlu B, Dizdar H, Otoakustik Emisyonlar (10. Bölüm), Temel Odyoloji, Editör: Belgin E. Ankara, Güneş Tıp Kitabevi;113-122,2015.
- 55- Lonsbury-Martin BL, McCoy MJ, Whitehead ML, Martin GK. Clinical testing of distortion-product otoacoustic emissions. *Ear Hear*;14(1):11-22, 1993.
- 56- Kemp DT. Exploring cochlear status with otoacoustic emissions. In: Robinette MS, Glatke TJ (Eds). *Otoacoustic Emissions*. 2nd ed. New York: Thieme Medical Publishers Inc. p.1-47, 2002.
- 57- Talmadge CL, Long GR, Murphy WJ, et al. New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hear Res*;71(12):170-82, 1993.
- 58- Penner MJ, Zhang T. Prevalence of spontaneous otoacoustic emissions in adults revisited. *Hear Res*;103(1-2):28-34, 1997.
- 59- Hall JW. Otoacoustic Emissions. In: Hall JW, editor. *Audiologist Desk Reference*.p. 237-87, 1998.
- 60- Normal ve Riskli Yenidoğanlarda Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE) ile İşitme Taraması. Cerrahpaşa Tıp Fak. XIX. Akademik hafta pediatrik otolarenjoloji sempozyumu kongre kitabı s.48-53 İstanbul, 1996.
- 61- Lonsbury-Martin BL, Martin GK McCoy MJ, Whitehead ML. New approaches to the evaluation of the auditory system and a current analysis of otoacoustic emissions. *Otolaryngol Head Neck Surg*;112(1):50-63,1995.
- 62- Topçuoğlu T, Deneysel İntratimpanik Steroid Uygulamasının Koklea Fonksiyonları Üzerine Etkisinin Elektrofizyolojik Ve Ultrastrüktürel Olarak

Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi),Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Edirne-2008.

63- Koç A. Çocukluk çağında B 12 Vitamin Eksikliği. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci;1:16-27, 2005.

64- Avşar AFY, Taş EE,Akçay GY,B-12 Vitamini ve İnfertilite, Ankara Medical Journal;13(2):82-84,2013.

65- Stabler S P, Allen R H, Savage D G, Lindenbaum J. Clinical spectrum and diagnosis and cobalamin deficiency. Blood;76: 871-881, 1990.

66- Öner T. Sağlıklı Yenidoğanlarda Ve Annelerinde Vitamin B12 Eksikliğinin Sıklığı (Uzmanlık Tezi), Bakırköy Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, 2008.

67- Vasconcelos OM, Poehm EH, McCarter RJ, et al. Potential outcome factors in subacute combined degeneration: review of observational studies. J Gen Intern Med; 21:1063–1068, 2006.

68-Agamanolis DP, Chester EM, Victor M, Kark JA, Hines JD, Harris JW. Neuropathology of experimental vitamin B12 deficiency in monkeys. Neurology; 26(10):905-14, 1976.

69- Schenck UV, Bender-Götze C, Koletzko B. Persistence of neurological damage induced by dietary vitamin B12 deficiency in infancy. Arch Dis Child; 77:137-139, 1997.

70- Demir N. 6-24 ay arası çocuklarda B12 vitamini eksikliğinin nöromotor gelişim üzerindeki etkisi. Uzmanlık tezi, Harran Üniversitesi. Şanlıurfa, 2003.

71-Yazgan H, Keleş E, Gebeşçi A, Demirdöven M, Lokman U. Yenidoğan İşitme Taramasında Dört Yıllık Sonuçlarımız. Van Tıp Dergisi;19:112-5, 2012.

72-Nozza RJ, Sabo DL, Mandel EM. A role for otoacoustic emissions in screening for hearing impairment and middle ear disorders in school-age children. Ear Hear;18:227-39, 1997.

- 73- Fabiani M. Evoked Otoacoustic Emissions in the study of adult sensorineural hearing loss. *Br J Audiol*; 27: 131–37, 1993.
- 74- Owens JJ, McCoy MJ, Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Otoacoustic emissions in children with normal ears, middle ear dysfunction, and ventilating tubes. *Am J Otol*;14: 34–40,1993.
- 75- Hwang JH, Tan CT, Chiang CW, Liu TC. Acute effects of alcohol on auditory thresholds and distortion product otoacoustic emissions in humans. *Acta otolaryng*; 123: 936-940, 2003.
- 76- Arnold DJ, Losbury-Martin B, Martin GK. High-frequency hearing influences lower-frequency distortion-product otoacoustic emissions. *Arch Otolarygol Head Neck Surgery*; 125: 215–22,1999.
- 77- Probst R, Lonsbury BL, Martin M, Martin GK. A Rewiew of Otoacoustic Emissions. *Jou. Acous. Som*; 89: 2027-2067, 1991.
- 78- Apaydın F, Ege Y, Günhan Ö, Bilgen V. Otoakustik emisyonlarda ilk uygulamalarımız. *Türk Otolaringoloji Arsivi*; 33: 267–72, 1995.
- 79- Rahko T, Kumpulainen P, Ihalainen H, Ojala E, Aumala O. A new analysis method for the evaluation of transiently evoked otoacoustic emissions. *Acta Otolaryngol*; Suppl 529:66–68, 1997.
- 80-Kim DO, Paparello J, Jung MD, Smurzynski J, Sun X. Distortion product otoacoustic emission test of sensorineural hearin loss: Performance regarding sensitivity, specificity and receiver operating characteristics. *Acta Otolaryngol*; 116: 3–11, 1996.
- 81- d'Aldin C, Cherny L, Devriere F, et al. Treatment of acoustic trauma. *Ann N Y Acad Sci*;884:328-44, 1999.
- 82-Avan P, Bonfils P. Distortion-product otoacoustic emission spectra and highresolution audiometry in noise-induced hearing loss. *Hear Res*;209:68-75, 2005.

- 83- Davis B, Qiu W, Hamernik RP. Sensitivity of distortion product otoacoustic emissions in noise-exposed chinchillas. *J Am Acad Audiol*;16:69, 2005.
- 84- Brown AM, Mcdowell B, Forge A. Acoustic Distortion Products can be Used to Monitor the Effects of Chronic Gentamycine Treatment. *Hear. Res*;42:143-156, 1989.
- 85- Hatzopoulos S, Stefano DM, Campbell KCM, Falgione D, Ricci D, Rosignoli M. Cisplatin Ototoxicity in the Sprague Dawley Rat Evaluated by Distortion Product Otoacoustic Emissions. *Audiology*; 40: 253-264, 2001.
- 86- Gök U, Halifeoğlu I, Canatan H, Yıldız M, Gürsu MF, Gür B. Comparative analysis of serum homocysteine, folic acid and Vitamin B12 levels in patients with noise-induced hearing loss. *Auris Nasus Larynx*; 31 (1): 19-22, 2004.
- 87- Shemesh Z, Attias J, Ornan M, Shaira N, Shahar A. Vitamin B12 deficiency in patients with chronic-tinnitus and noise-induced hearing loss. *Am J Otolaryngol*; 12 (2): 94-9, 1993.
- 88- Quaranta A, Scaringi A, Bartoli R, Margarito MA, Quaranta N. The effects of 'supra-physiological' vitamin B12 administration on temporary threshold shift. *Int J Audiol*; 43(3):162-5, 2004.
- 89- Çayönü M, Salihoğlu M, Altundağ A, Kurt O. Silah sesi nedeniyle akustik travma geçiren hastaların biyokimyasal ve hematolojik parametreleri, *Kulak Burun Boğaz Uygulamaları Dergisi C:2 Sayı:1* 18-22,2014.
- 90- Uzun L, Çınar F, Uğur MB, Ağaoğlu H, Koçak E. B12 Vitamini Eksikliğinin Yüksek Frekans Odyometrisi İle Değerlendirilmesi. *Türk Otorinolarenoloji XXVII. Ulusal Kongresi Özetleri*; p-0140, 2003.
- 91- Gopinath B, Flood VM, Rochtchina E, McMahon CM, Mitchell P. Serum homocysteine and folate concentrations are associated with prevalent age-related hearing loss. *J Nutr*; 140:1469–1474, 2010.

- 92-Houston DK, Johnson MA, Nozza RJ, Gunter EW, Shea KJ, Cutler GM, Edmonds JT. Age-related hearing loss, vitamin B-12, and folate in elderly women. *Am J Clin Nutr*; 69:564–71, 1999.
- 93- Krumholz A, Weiss H, Goldstein P, Harris K. Evoked responses in vitamin B12 deficiency. *Ann Neurol*;9:407–9, 1981.
- 94- Roman GC. An epidemic in Cuba of optic neuropathy, sensorineural deafness, peripheral sensory neuropathy and dorsolateral myeloneuropathy. *J Neurol Sci*;127:11–28, 1994.
- 95- Karlı R, Gül A, Uğur B. Effect of vitamin B12 deficiency on otoacoustic Emissions, *ACTA otorhinolaryngologica italica*;33:243-247, 2013.
- 96-<https://dnhhelp.files.wordpress.com/2011/08/teoae.jpg>.2015
- 97-<http://www.extern.synlab.com/fileadmin/.../VITAMIN B12 KOBALAMIN.pdf>. 2015.
- 98-<http://www.thd.org.tr/thdData/Books/94/bolum-i-b12-vitamini-eksikligi-tani-ve-tedavi-kilavuzu.pdf>.2015.