

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTLIKLARI ANABİLİM DALI

GLASS İYONOMER SEMENTİN OTOTOKSİK ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET DİCLE

TEMMUZ-2014

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA
HASTANESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GLASS İYONOMER SEMENTİN OTOTOKSİK ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI
(DENEYSEL ÇALIŞMA)

UZMANLIK TEZİ

DR. MEHMET DİCLE

DANIŞMAN:
PROF. DR. MEHMET GÜVEN

TEMMUZ-2014

KABUL VE ONAY SAYFASI

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde ve Prof. Dr. Mehmet GÜVEN danışmanlığında Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Mehmet DİCLE tarafından tez başlığı “GLASS İYONOMER SEMENTİN OTOTOKSİK ETKİSİLERİNİN ARAŞTIRILMASI” olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı / / tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

JÜRİ BAŞKANI

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

İmza

Ünvanı Adı Soyadı

ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

Prof. Dr. Ramazan Akdemir

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu çalışma T.C. Kocaeli Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu 07/02/2012 tarihinde (Proje No:2012/5, Karar No:1/6-2012) onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

14/07/2014

Mehmet Dicle

İmza

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Prof.Dr.Mehmet Güven'e, tezimi şekillendirmede yardımını esirgemeyen Yrd.Doç.Dr. Mahmut Sinan Yılmaz'a, yetenekleri ve yaşam tarzıyla bize örnek olan Yrd. Doç. Dr. Gürkan Kayabaşoğlu'na kendine has davranışları ve becerileri ile ilk günden beri yanımda olan ve beni her konuda destekleyen Dr. Süleyman Cesur'a, Dr. Ümit Öztaş'a ve Dr. Deniz GinBüyükarıslan'a, eğitime beraber başladığımız ve her türlü zorluğu birlikte göğüslediğimiz eş kıdem asistan arkadaşlarım Dr.Ali Fuat Varlı'ya, Dr. Ayşe Öznur Akidil'e ve birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım asistan arkadaşlarıma, klinikte ve ameliyathanede çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma, hayatın tüm zorluklarına rağmen bana her türlü eğitim ve öğrenim olanağını sunan ve beni hayata hazırlayan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Dicle

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY.....	i
BEYAN.....	ii
ÖNSÖZ.....	iii
RESİM LİSTESİ.....	vi
TABLO LİSTESİ.....	vi
ŞEKİL LİSTESİ.....	vi
KISALTMALAR.....	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. TEMEL BİLGİLER.....	3
2.1. KULAK VE TEMPORAL KEMİK HİSTOLOJİSİ.....	3
2.2. KULAK VE TEMPORAL KEMİK FİZYOLOJİSİ.....	4
2.3. KULAK VE TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ.....	6
2.4. KOBAY TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ.....	16
2.5. İŞİTME FİZYOLOJİSİ.....	17
2.6. SENSORİNÖRAL İŞİTME KAYIPLARI.....	23
2.7. İŞİTME KAYIPLARININ TANISINDA OTOAKUSTİKEMİSYONLAR.....	25
3. BİYOSERAMİKLER ve GLASS İYONOMER SEMENTLER.....	32
3.1. GLASS İYONOMER SEMENT İÇERİĞİ VE FORMLARI.....	33
3.2. GLASS İYONOMER SEMENT FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ.....	35
3.3. GLASS İYONOMER SEMENTLERİN BİYOUYUMLULUĞU.....	36
3.4. GLASS İYONOMER SEMENTİN ADEZYON ÖZELLİKLERİ.....	37
3.5. GLASS İYONOMER SEMENTİN HAZIRLANMASI VE KULLANIMI.....	37
3.6. GLASS İYONOMER SEMENTİN YAN ETKİLERİ VE KULLANIMINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR.....	38

3.7.KULAK BURUN BOGAZ'DA KEMİK ÇİMENTO (GLASS İYONOMERSEMENT)

KULLANIMI.....	38
4. GEREÇ VE YÖNTEM.....	41
5.BULGULAR.....	46
6.TARTIŞMA.....	48
7.SONUÇ.....	53
KAYNAKLAR.....	54
ÖZGEÇMİŞ.....	65

RESİM LİSTESİ

Resim 1:En küçük boy timpanometri kauçuk probu

Resim 2:KetacTM Cem Radiopaque (3M Germany)

Resim 3:Mikroskop altında enjeksiyon işlemi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Biyoseramiklerin doku ile etkileşimlerine göre sınıflandırılmaları ve biyoseramik örnekleri

Tablo 2:Gruplar arasındaki ortalama değerler (P>0,05)

Tablo 3:Çalışma öncesi, 1.hafta ve 1. ay Ortalama SNR değerleri

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Koronal kesitte dış, orta ve iç kulak yapıları, önden bakış (sağ)

Şekil 2: Orta kulak boşluğu, frontal kesitte önden bakış

Şekil 3: Orta kulak kemikçikleri

Şekil 4:Kokleanın radyal kesiti (bazal→apeks)

Şekil 5: Koklear skalalar ve Corti organı

Şekil 6: Baziler membran bölgeleri ve Corti organı

Şekil 7: İç ve dış tüylü hücre stereosilya diziliminin Scanning Elektron Mikroskop görüntüsü

Şekil 8: Ses İletiminin Dış, Orta ve İç Kulak Boyunca İşitme Sinirine İletilmesi

Şekil 9: İlerleyen Dalga Modeli

KISALTMALAR

Db;Desibel

DPOAE; Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon (Distortion Product Otoacoustic Emission)

DTH; Dış tüylü hücre

EP; Endolenfatik potansiyel

GİS; Glass iyonomer sement

Hz; Hertz

İTH; İç tüylü hücre

MP; Mikrofonik Potansiyel

OAE;Otoakustik Emisyon

p; İstatistiksel anlamlılık değeri

PMMA; Polimetilmetaakrilat

SOAE; Spontan otoakustik emisyon

SFOAE; Stimulus frekansı Otoakustik Emisyon

SM; Sumasyon Potansiyeli

SPL; Ses Basınç Seviyesi (Sound Pressure Level)

TEOAE;Transient Evoked (geçici uyarılmış) Otoakustik Emisyon

TSAP; Tüm Sinir Aksiyon Potansiyeli

ÖZET

Giriş ve Amaç

Bu çalışmada GİS'in ototoksik etkilerini elektrofizyolojik olarak göstermeyi amaçladık. 1950'li yıllardan günümüze birçok kemikçik zincir onarımına ait teknikler ve materyaller tarif edilmiştir. Bu tekniklerde genellikle defektif kemik otojen, homojen kemik ya da alloplastik implantlar kullanılarak by-pass edilirken, GİS kullanımı ile orta kulak ses iletimini sağlayan mekanizma doğal anatomiye benzer şekilde oluşturulmaktadır.

Gereç ve Yöntem

10 Temmuz-15 Kasım 2013 tarihleri arasında 15 adet Wister Albino sağlıklı erişkin erkek albino sıçanın distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) ile sağ kulağı incelendi. GİS materyalitoz ve likid kısımlar uygun kıvama gelecek şekilde karıştırılarak timpanik membranların arka alt kadranlarına intratimpanik olarak 0,8-0,1 ml hacminde yapıldı. Çalışma öncesinde, 1.haftada ve 1.ayda DPOAE tekrarlanarak sağ kulak için "signal to noise" oranlarının her kobay için ayrı ayrı ortalamaları alındı.

Bulgular

Enjeksiyon öncesi, 1.hafta ve 1.ay 1001, 1501, 2002, 4004, 6006 ve 7996 Hz frekans bantlarında oluşan sinyal gürültü oranları (SNR) ortalaması hesaplandı. Enjeksiyon öncesi değerler kontrol grubu değerleri olarak alındı. 1.hafta, 1.ay değerleri kendi aralarında ve kontrol grubu ile kıyaslanarak student t-test ile değerlendirildi ve değerler arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunamadı.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamız GİS' in otolojik cerrahide, özellikle ossiküler rekonstrüksiyondagüvenle kullanılabileceğini göstermiştir ve geniş seriler içeren çalışmaların bulgularımızı destekleyeceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler:Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon, Sıçan, Kemik çimento, Orta kulak, Timpanoplasti

ABSTRACT

Ototoxicity of Glass Ionomer Cement

Introduction and Purpose

In this study we aimed to show the possible ototoxic effects of Glass Ionomer Cement with electrophysiologic test. In ossiculoplasty, since 1950 to nowadays many technics and materials are defined. In this technics, usually, autogenous bone grafts, homogeneous bone grafts or alloplastic grafts are being used for ossiculoplasty. By using Glass Ionomer Cement, the mechanism of sound conduction of middle can be formed as native anatomy of middle ear.

Materials and Methods

Between 10 June-15 November, right ears of 15 male Wister Albino rats are analyzed by DPOAE. 0,8-0,1 ml mixtures of powder and liquid parts of Glass Ionomer Cement at proper consistency are performed intratympanic through posterior inferior of membran. DPOAE are performed at before study, 1.week and 1.month and the signal to noise ratio of each right ear calculated separately. Signal to noise ratio of before injection, 1.week, 1.month at 1001, 1501, 2002, 4004, 6006 and 7996 Hz frequency are calculated.

Findings

Before injection values are accepted as control group and 1.week, 1.month and control group results evaluated by using Student t-test in each other and no statistically significant difference has been found.

Result

As result, our study indicated that using Glass Ionomer Cement in ossiculoplasty and otological surgery is reliable and further studies could support our findings.

Keywords: Bone Cement, Distortion Product Otoacoustic Emissions, Middle ear, Rat, Tympanoplasty

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ototoksisite çeşitli terapötik ajanlar ve kimyasal maddelerle karşılaşma sonucunda koklear ve vestibüler organda ortaya çıkan hasarlanmaya verilen genel bir isimdir. İç kulağın çeşitli kimyasal maddelere karşı duyarlılığı yüzyıllardan beri bilinmektedir. İlk olarak 19. Yy başlarında kinin ve salisilatların tinnitus, işitme azlığı ve vestibüler bozukluğa yol açtığı bildirilmiştir. Ototoksik maddelere bağlı olarak meydana gelen başlıca yakınmalar; işitme kaybı, çınlama, dengesizlik ve vertigo olmakla birlikte en sık ve çoğu zaman ilk olarak karşılaşılan yakınma tinnitustür. Ototoksisitede semptomlar ilaç alımını takiben hemen başlayacağı gibi ilaç alımından sonraki günler veya haftalar içinde de gelişebilir.²¹ Semptomlar kalıcı, geçici, tek veya çift taraflı olabilir. Ototoksisite halen sensörinöral işitme kayıplarının önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Ototoksisitede işitme kaybı her zaman sensörinöral karakterde görülür.⁸⁶

Kemik çimento; bazı cerrahi uygulamalarda zahmetsiz, yinelenabilir, ekonomik, hastalık bulaştırma riski taşımayan (insan veya hayvan), tümüyle yapay bileşenler içeren, biyouyumluluğu sınanmış ve kanıtlanmış, 1960'lardan günümüze özellikle diş hekimliği ve ortopedi olmak üzere, nöroşirürji, plastik cerrahi ve kulak burun boğaz dallarında giderek artan sıklıkta kullanılan bir biyomateryaldir.⁸⁷

Kemik çimento; diş hekimliğinde dolgu maddesi olarak, çene cerrahisinde kemik defektlerin kapatılmasında, implant maddelerinin sabitlenmesinde, nöroşirürjide kranial defektlerin tamirinde, vertebra cerrahisinde destek sağlamada ve vertebral vidaların sabitlenmesinde, ortopedi ameliyatlarında artroplastisi sırasında protezin sabitlenmesinde, kemik vidalarının tespitinde, biomekanik cihaz fiksasyonlarında, kırık operasyonlarında, kemikteki tümörlü dokunun temizlenmesi sonrası oluşan defektin doldurulmasında kullanılmaktadır.

“Glass iyonomer sementler” (glass iyonomer bone sement, GİS), ince toz halinde floroalümino-silikat glass (cam) ve aköz poliakrilik asit arasında, asit-baz reaksiyonu

sonucuoluşan, stabilite özellikleri güçlü, biyoyumlulukları yüksek denilebilecek bir sement türüdür.^{78,84,41,45} Her ne kadar biyoyumlu olarak kabul edilseler de literatüre bakıldığında bone semente bağlı istenmeyen doku reaksiyonları, granülasyon dokusu gelişimi, subakut myoklonik ensefalopati, nörotoksisite gibi biyolojik olarak uyumsuz olduklarını ve biyomekanik olarak yeterli stabilite sağlayamadıklarını gösteren in-vitro çalışmalar da mevcuttur.^{31,73,91,44,66,1,75,90,30,55,54,26,65} Diğer bazı çalışmalarda, polimerize GİS'lerin komponentlerinden ve/veya modifikasyonunda kullanılan resin, hidroksietilmetakrilat (HEMA) gibi maddelerden kaynaklanan istenmeyen etkilerine rağmen bunların iyi biyoyumluluğa sahip olduklarını işaret etmektedir.^{66,75,90,30,55,54,26,76} Son zamanlarda bu sementlerle ilişkili gözlenen bazı istenmeyen etkilerin özellikle alüminyum iyonu salınımı sonucunda olduğundan düşünülmüştür.^{1,75,90,55,54,26,77}

Kulak Burun Boğaz alanında kemik çimentolar, orta kulak ve mastoid cerrahisinde ossiküloplasti amacıyla, akustik nörinom cerrahisi sonrası temporal kemik petroz apeksinde oluşan defektlerin kapatılmasında ve kranial defektlerin rekonstrüksiyonunda, açık kavite timpanoplasti operasyonlarında kavite obliterasyonu ve dış kulak yolu rekonstrüksiyonlarında, stapes ameliyatlarında yetersiz inkus olduğudurumlarda ve protez tespitinde, kemikçik zincirdeki defektlerde ossiküler zincir tamirinde kullanılabilir. ^{9, 23, 24, 25, 26, 27, 28}

Kulak burun boğaz alanında rutin kullanımı olan (özellikle kanal rekonstrüksiyonları ve kemikçik zincir onarımında) GİS' in ototoksik etkisi üzerindeki etkisine dair pek fazla çalışmayapılmamıştır. Bu konuda sunulmuş fazla bir komplikasyon olgusu da yoktur. Bu komplikasyonlardan birini Gösta ve ark. (2000) yayınlamıştır.³⁷ GİS' in mastoidektomi sonrası dış kulak yolu rekonstrüksiyonunda kullandıkları bir olguda komplet fasiyal paralizi görmeleri üzerine, sementin özellikle sinire yakın bölgelerde kullanımında dikkatli olmak gerektiğini vurgulamışlardır. Bu çalışmada GİS' in ortak kulak cerrahisinde ototoksik etkilerinin objektif olarak belirlenmesi planlandı.

2.TEMEL BİLGİLER

2.1.KULAK VE TEMPORAL KEMİK HİSTOLOJİSİ

Aurikula, her tarafından sıkıca yapışmış deri ile kaplı düzensiz şekilli elastikkıkırdak tabakadan oluşur. Dış kulak yolu, yüzeyden temporal kemiğin içine doğru uzanan, az çok yassı bir kanaldır. Kanalı, derinin devamı olan çok katlı yassı epiteldöşer. Submukozada kıl follikülleri, yağ bezleri ve modifiye ter bezi olan seruminoz bezler bulunur. Seruminoz bezler kahverengimsi, yarı katı bir yağ ve mum karışımı olan serumeni (kulak kiri) üreten, kıvrımlı tubuler bezlerdir. Dış kulak yolunun duvarı dış üçtebirinde elastik kıkırdak ile desteklenirken, kanalın iç kısmına desteği temporal kemik verir.³⁴ Timpanik membran dış yüzeyi ince bir epidermis tabakası ile iç yüzeyi ise timpanik kavitenin epiteli ile devam eden tek katlı kübik epitelle örtülüdür. Timpanik membranın ön üst kadranı gevsek ve daha saydamdır, çünkü burada bağ dokusu tabakası daha incedir. Bu bölge Schrapnell membranı olarak bilinir.

Timpanik kavite veya orta kulak ön tarafta östaki borusu aracılığıyla farinksle, arkada mastoid hava boşlukları ile bağlantı kurar. Orta kulağı döşeyen tek katlı epitel giderek silyalı yalancı çok katlı prizmatik epitel dönüşür. Orta kulağın medial kemiksiduvarında iki tane kemiksiz membranla kaplı bölge vardır. Bunlar oval ve yuvarlak pencerelerdir.⁴⁶ Timpanik membran, oval pencereye üç küçük kemikçikten oluşan bir dizi işitme kemikçikleri ile bağlanır; malleus (çekiç), inkus (örs) ve stapes (üzengi). Malleus timpanik membrana; stapes de oval pencerenin membranı yapıştırır. İç kulak, temporal kemiğin petroz kısmındaki kemik ve membranöz iki labirentten oluşmuştur. Membranöz labirent ektodermal orijinli ve epitel ile döşelidir. Membranöz labirent iki özelleşmiş yapısı olan utrikül ve sakkül oluşturur. Semisirküler duktuslar utrikülden köken alırken, koklear duktuslar sakkülden oluşur.⁴⁶

Kemiksi labirent temporal kemikteki boşluklardan oluşur. İçinde sakül ile trikülün bulunduğu vestibül denir düzensiz bir merkezi boşluk bulunur. Koklea yaklaşık 35 mm uzunluğundadır ve modiulus adıyla bilinen kemik kaide etrafında 2,5 sarmal yapar. Koklea üç boşluğa ayrılır: Skala vestibüli, skala media ve skala timpani. İçkulağın özel işitme reseptörleri içeren yapısına Corti organı denir. Corti organında değişik ses frekanslarına yanıt oluşturan tüy hücreleri içerir.

2.2.KULAK VE TEMPORAL KEMİK FIZYOLOJİSİ

İşitme, dışarıdan gelen ses dalgalarının dış kulak, orta kulak ve iç kulak aracılığıyla beyin sapından geçip kortekste işitme merkezi tarafından algılanmasıdır. Aurikula, ses dalgalarının toplanmasında; dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membran iletilmesinde rol oynarlar. Timpanik membran sesin alıcısı ve transformatörüdür. Kemik zincir, sesin basınç transformasyonundan ve orta kulak (hava ortamı) ile iç kulak (sıvı ortamı) arasındaki impedans adaptasyonundan sorumludur. Akustik impedans düşük olan hava ortamından, yüksek olan sıvı ortamına geçen sesin şiddeti azalır. Burada orta kulak, dış kulak yolundan iç kulağa geçen ses dalgalarında enerji azalmasını önlemek amacıyla impedans denkleştirme görevi üstlenir ve akustik enerjiyi Corti organına verimli bir şekilde aktarır. Ses basıncındaki güçlenme, timpanik membran ile stapes tabanı yüzeyleri arasındaki oran sayesinde 17 misli, inkudomalleolar eklem sayesinde 1,3 misli olarak, toplam 22 misli artarak ulaşır.⁴⁶ Sesin iç kulağa iletimi için; hareketli ve pozisyonu normal bir timpanik membran, normal bir kemik zincir ve bunların yanında orta ve dış kulak yolları arasında eşit hava basıncı gereklidir. Ses enerjisi kokleaya sadece orta kulak iletim mekanizmasıyla değil (hava iletimi), aynı zamanda ses alanında yerleşmiş ve vibrasyona uğrayan kafakemikleri yoluyla da iletilir (kemik iletimi).

Kokleanın temel fonksiyonu mekanik frekans analizidir. Bu da kokleanınhidrodinamiginebağlıdır. Stapes tabanının skala vestibüliye doğru hareketi perilenfte birdalgalanmaya neden olur. Bu dalgalanma hareketi; helikotremaya doğru ilerlerken skalavestibüli ile skala timpani arasında bir basınç farkı oluşturur.⁴⁶Dalga hareketi skala vestibüliden, skala timpaniye doğru iletilir ve yuvarlakpencereyi örten membranda orta kulağadoğrubombeleşme yaparak aynı miktarda bir hacim değişikliğine neden olur. Stapes tabanının periodik vibrasyonu sonucu oluşan bu hacim hareketi skala mediada bir dalgalanmaya neden olur. Bu deplasman, baziller membran boyunca helikotremaya kadar ondüle bir harekete yol açar. Helikotremaya doğru dalganın uzunluğu azalırken amplitüdü artar. Yayılan dalga maksimum amplitüdde olduğu noktada tektorial membranla baziler membran arasında bir deplasmana yol açar. Burada bulunan silialı hücrelerin tüycükleri hareket ederek mekanoreseptörlerde duysaluyarıya yol açarlar.⁴⁶

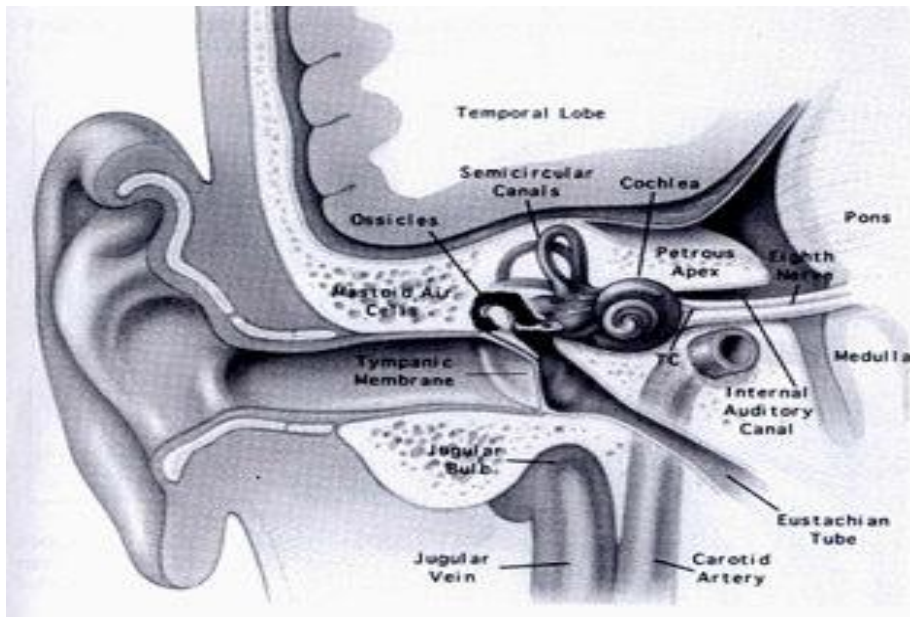
Her frekanstaki ses stimülüsüne ait yayılan dalga, baziler membranın pesfrekanslı sesler için apekse yakın, yüksek frekanslı sesler için ise bazal kısma yakınyerleşimlidir. Yani kokleanın stapes tabanına yakın kısımları daha çok yüksek frekanslıseslere, helikotremaya yakın kısımları ise daha çok düşük frekanslı seslere duyarlıdır. Corti organının silialı hücreleri ses dalgalarının mekanik enerjisini biyoelektrikenerjiye çevirir. Bu transformasyon için gerekli enerji duyu hücrelerinin metabolizmaları ile sağlanır. Stria vaskularis endolenfi pozitif yükleyerek bir enerji kaynağı gibidavranmasını sağlar. Baziler membranın vibrasyonları, siliaların tektoryal membran tarafından senkron olarak titretilmelerine neden olur. Bu da hücre membranındaki elektrik direncinin değişimine ve silialı hücrelerin depolarizasyonuna yol açar. Silialı hücrelerin depolarizasyonu reseptör potansiyellerinde bir değişime neden olur. Bureseptör potansiyeli belli bir sınırı geçer geçmez, afferent sinir lifinde bir aksiyonpotansiyeli oluşturur. Kokleada meydana gelen impulslar koklear sinir ve santral nöral yollar tarafından işitme merkezine iletilir.⁴⁶

2.3.KULAK VE TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ

İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içerisine yerleşmiş,görevleri ve yapıları birbirinden farklı üç parçadan oluşur (Şekil 1):

- 1- Dış kulak
- 2- Orta kulak
- 3- İç kulak

Timpanik Membran (TM): Vertikal çapı 9-10 mm, horizontal çapı ise 8-9 mm'dir. Alt kısmı üste göre 5-6 mm daha medialde olan zarın ortalamakalınlığı 0.074 mm olarak hesaplanmıştır. En kalın bölüm yaklaşık 0.09 mm kalınlıkla annulusa yakın kısım ve önüstkadrandır. Zarın orta kısmında manubrium malleinin zarda yaptığı kabartıya stria mallearis adı verilir.Stria mallearisin üst ucunda prominentia mallearis adı verilen ve malleusun processus lateralisinin oluşturduğu bir çıkıntı mevcuttur. Prominentia mallearisten öne ve arkayadoğru ilerleyen plikalara plika mallearis anterior ve posterior denir. Bu plikaların üst kısmında kalan zar parçasına pars flaksida, alt kısmında kalan zar parçasına ise pars tensa adı verilir. Pars tensa'da umbodan başlayıp öne ve aşağıdoğru olan üçgen şeklindeki parlak alana Politzer üçgeni (Işık üçgeni) denir.²²

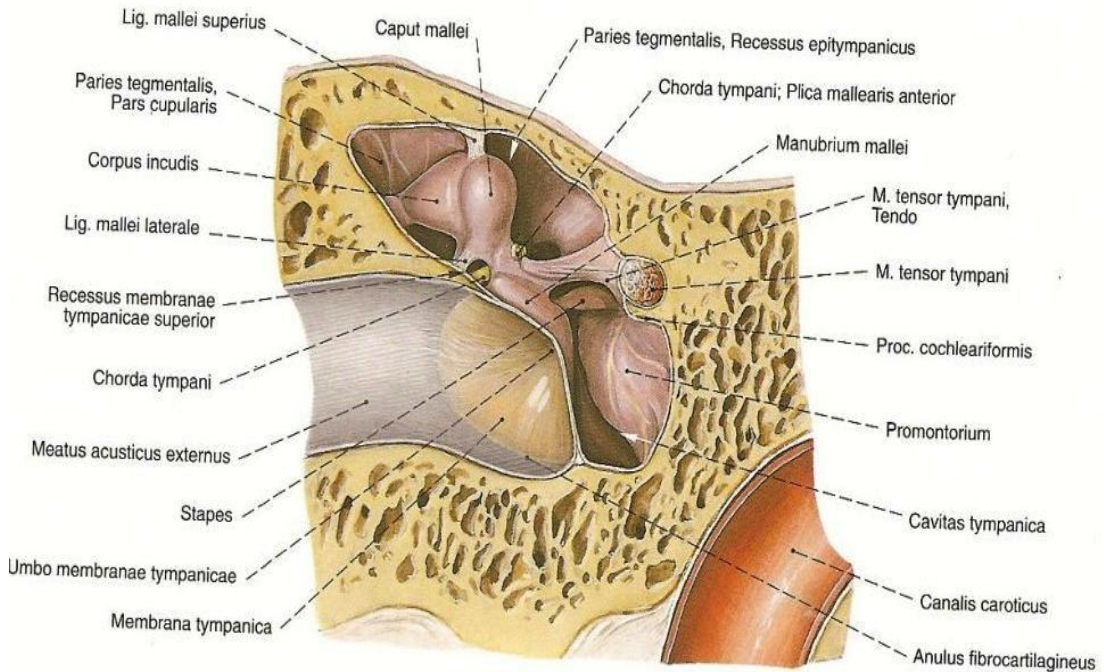


Şekil 1: Koronal kesitte dış, orta ve iç kulak yapıları, önden bakış(sağ)⁷¹

ORTA KULAK:Orta kulak, timpanik membran ve iç kulak arasında yerleşmiş bir boşluktur. Tubaöstaki aracılığı ile dış ortamla ve aditus yolu ile mastoidin havalı boşlukları ilebağlantılıdır.⁴Orta kulağın hacmi 0.5 cm³ olarak kabul edilmektedir.

Orta kulağın duvarları:Timpanik kavitenin üst duvarı, ya da tegmen timpani, temporal lop durası altındayerleşmiş ince bir kemik tabakadır. İnkus ve malleusun asıcı ligamanları bu bölgeyeyapıştır.⁶ Timpanik kavitenin ön duvarı, ya da protimpanum; petröz karotid arterin vertikal segmenti, östaki tüpü ve semikanalis m. tensör timpani tarafından oluşturulur.⁶Medial duvarın en önemli kabartısı, promontorium, yani kokleanın bazalturuna (basis cochlea) ait tümsektir. Promontorium, ponticulus denilen bir kemik köprüile eminentia piramidalise bağlanır. Ponticulustan aşağıyadoğru yuvarlakpencerenin (fenestra cochlea) arkasında vertikal olarak inen oluşum subiculum promontorii adını alır. Timpanik kavite medial duvarındaki başlıca iki çukur; oval pencerenişi (fenestra vestibuli) ve yuvarlak pencere nişidir (fossula fenestra cochlea). Ovalpencere nişinin hemen yukarısında n.fasialisin horizontal segmenti yer alır.⁶Boşluğun tabanı (paries jugularis), bulbus jugularisin üzerini örter. Tabanın arkatarafında processus styloideus kökünün oluşturduğu tümsek yer alır.⁶Arka duvar (paries mastoideus), orta kulak ile mastoid boşluk arasındaki duvardır.Orta kulak ile mastoid arasında yer alan bağlantıyı bu duvarda yer alan geçiş yollarısağlar. Arka duvarın üst parçasını (arka duvar ile üst duvarın birleştiği köse) aditus adantrum yapar. Buradan mastoid hücrelerin girişinde yer alan en büyük havalı boşluğageçilir. Aditusun altında, oval pencere karsısında piramide benzetilen bir kemik çıkıntısı vardır. Buna eminentia piramidalis denir. Eminentia piramidalis içinde m. Stapediusbulunur. Buradan çıkan tendon stapesin arka bacağı üstünde stapes boynuna, bazı yazarlara göre de stapesin basına yapışır. Eminentia piramidalis, fasial sinirin ikinciparçası ile çok yakın komşuluk gösterir.⁴Arka duvarın dış kısmında apertura kanalikuli korda timpani denilen bir foramenbulunur. Bu delikten korda timpani orta kulak boşluğuna girer. Plica malleolarisposteriorun arkasında inkus uzun kolu ile manubrium arasından öne doğru seyredir.Korda timpaninin girdiği delik ile eminentia arasında oldukça önemli bir çukurluk vardır.Buna fasial reses denir. Bazı yazarlar buna posterior sinüs ya da suprapiramidal resesadını verirler. Burası fasial sinirin ikinci dirseği ile komsudur. Fasial reses arkasındabulunan çukurluk ise fossa inkudis adını alır.³³Arka duvarın ön

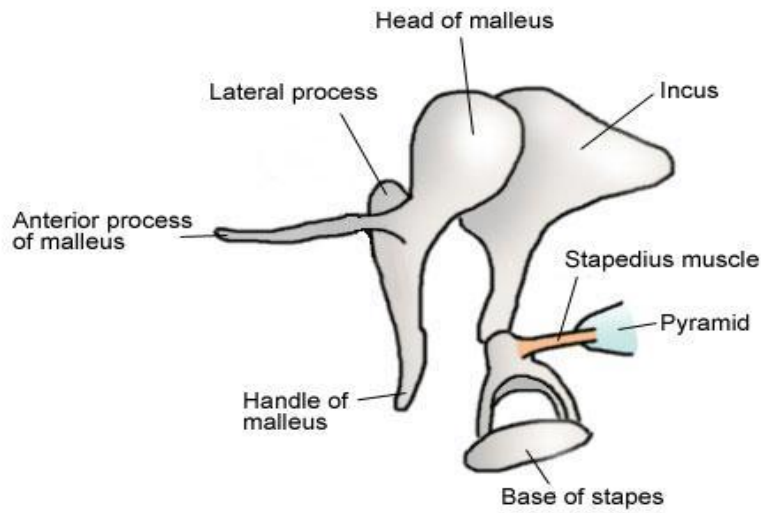
kısımında önemli bir nokta da processus cochleariformis'tir. Burada kronik otit cerrahisinde fasial sinirin tanınması bakımından son derece önemlidir. Processus cochleariformis malleusun boynunun hemen arkasında m. tensör timpaninin yapıldığı küçük bir çıkıntıdır. Fasial sinir horizontal parçası hemen arkasından geçer. Malleus, çoğu kronik otit vakasında sağlam kaldığı için fasial sinirin belirlenmesinde işaret noktası olarak kullanılır.⁴ Orta kulağın dış yan sınırını timpanik membran (TM) yapar. Bu membran eliptik ve hafifçe konik şekillidir. Bu koninin apeksinde; manubriumun, yani malleusun uzun çıkıntısının alt ucunu gösteren umbo yer alır. Manubrium mallei, umbo ve lateral çıkıntı üzerinde zara sıkıca yapışıktır.⁶



Şekil 2: Orta kulak boşluğu, frontal kesitte önden bakış⁷²

Kemikçikler: Orta kulak boşluğunda en dışta ve büyükanı malleus; en içte ve küçük olanı ise stapeştir. Kemikçikler timpan boşluğunun üst vearka kısmında yerleşmişlerdir. Birbirleri ile az oynar eklemler yaparlar ve bir zincirmeydana getirirler. Bu zincir, kulak zarı ile iç kulak arasında ses titreşimlerini iletici bir roloynarlar. Kemikçikler orta kulak boşluğuna ligamantöz bağlarla tutunurlar.⁴ Malleus; manubrium, kaput, kollum, prosesus brevis/lateralis ve prosesusanterius olmak üzere beş kısımdan oluşur. Kaput attik boşluk içinde yerleşirken, kollumtimpanik membranın pars flaksida kısmı arkasında uzanır.

Manubrium, timpanikmembran içine gömülmüştür ve tunika propria lifleri için bir tutunma yeri vazifesi görür.¹² Tensör timpani kasının tendonu manubriumun üst ucunun medial yüzüne tutunur. Kaput üzerindeki eklem yüzeyi, inkus üzerindeki benzer bir yüzeye tokalanmak üzere çentiklenmiştir. Bu eklem dar bir boşluğu ve ince bir eklem ligamanı vardır. Malleus, yukarıda tegmene tutunan ligamentum mallei superius ve processus brevis tabanı ile Rivinus çentiği kenarı arasında yer alan ligamentum mallei lateralis aracılığıyla asılmış durumdadır.¹² İnkus, gövde ve iki adet (kısa ve uzun) koldan oluşur. İnkus gövdesi caput mallei ile eklem yapar ve onun yuvarlaklığına uyan bir çukurluk gösterir. Kısa kol yaklaşık 5mm'dir. Horizontal olarak arkaya doğru gider ve fossa inkudise yerleşir. Kısa kolun ucunda kıkırdak bir kısım bulunur. Uzun kol ise 7 mm uzunluğundadır. Her iki kol arasında yaklaşık 100 derecelik bir açı bulunur. Uzun kol, manubriumun arka ve iç tarafında ve hemen hemen ona paralel bir seyir izler. Ucunda processus lenticularis denilen ve stapes başı ile eklem yapan bir kısım vardır.⁴ Stapes bir baş, iki bacak ve bir tabandan oluşur. Taban oval pencereye oturur ve ligamentum annulare denilen bir bağ ile oval pencere kenarlarına yapışır. Bacaklar arasındaki açıklık foramen obturatorum adını alır ve bir membran ile örtülüdür (membrana obturatoria). Bacaklar üstte birbirleri ile birleşir ve arkusu tamamlarlar. Baş ve arkus arasında collum bulunur. Arka bacağın üst kısmında pürtüklü bir yüzey fark edilir. Buraya stapes kasının tendonu yapışır (Şekil 3).⁴



Şekil 3: Orta kulak kemikçikleri

İÇ KULAK: İç kulak, işitme ve denge ile ilgili reseptörlerin bulunduğu kısımdır ve temporalkemiğin petröz bölümüne yerleşmiştir.^{24,47} Yuvarlak ve oval pencereler yolu ile ortakulakla, koklear ve vestibüler aquaduktus yolu ile kafa içine bağlantılıdır.⁴⁷ İç kulağın kan akımını *a. auditiva interna* (labirentin arter) sağlar. *A. auditiva internagenellikle a. cerebelli antero-inferior*'dan kaynaklanır. Ancak, direkt olarak baziler arterdenhatta vertebral arterden de kaynaklanabilir.^{8,47,52,77,97} İç kulağın venöz dönüşarterlerle birlikte seyreden yandaş venlerin birleşmesi yolu ileoluşan labirentin ven ile olur.Lenfatik sistem endolenf ve perilenf olarak kabul edilir.⁷

Kemik labirent: Otik kapsül adı verilen sert kompakt kemik dokusu tarafındanoluşturulur. Zar labirent bunun içinde yer almaktadır. Aralarında perilenf denen sıvı bulunur.⁷⁷ Kemik labirent şu kısımlardan oluşur.

- 1- Vestibulum
- 2- Kemik semisirküler kanallar
- 3- Koklea
- 4- Aquaduktus vestibuli
- 5- Aquaduktus koklea

1- Vestibulum: Dış yan duvariyuvarlak ve oval pencere aracılığıyla timpanik kaviteye; ön duvar kokleaya komşudur. Üst vearka duvarda semisirküler kanallarla birleşir.^{7,77}

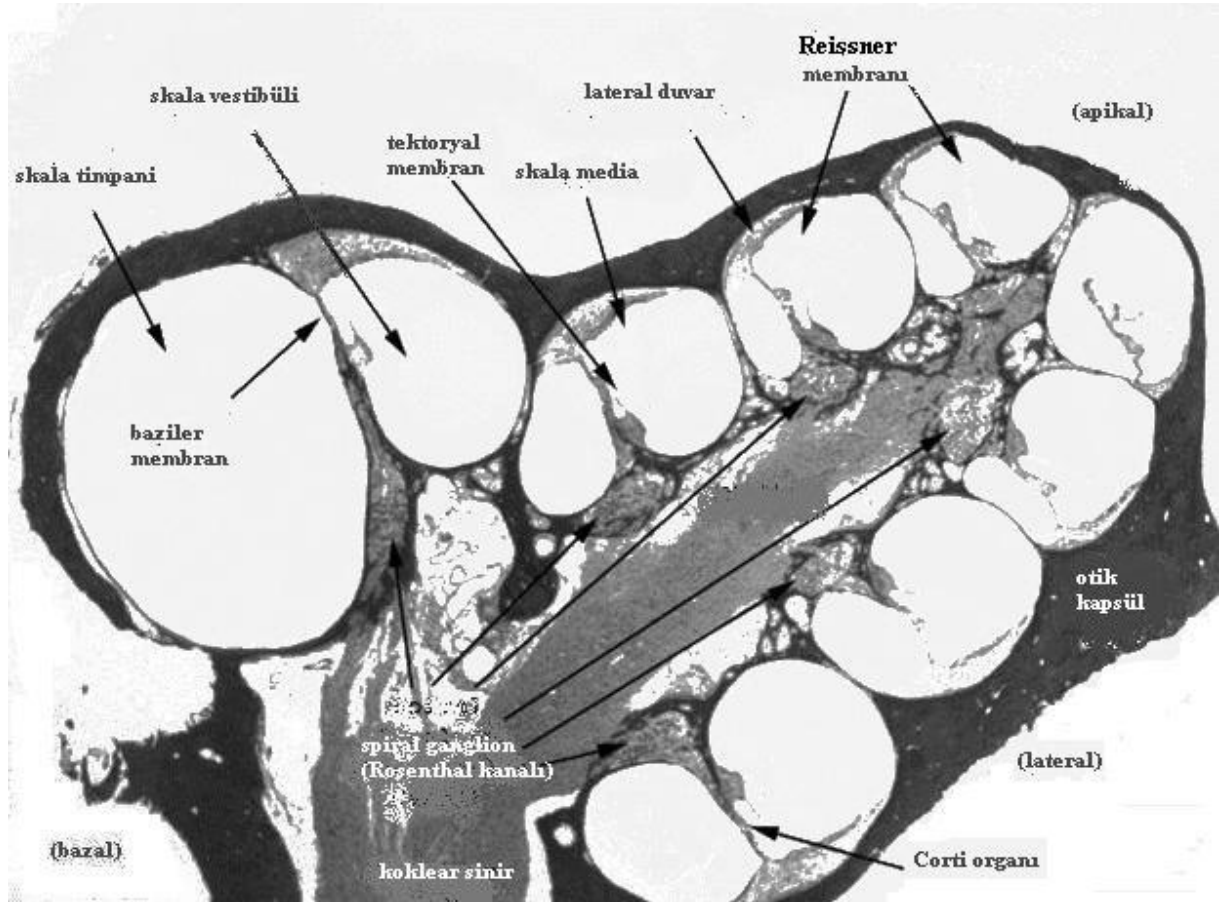
2- Kemik semisirküler kanallar: Superior, posterior, lateral olmak üzere üçsemisirküler kanal uzayın üç düzlemine yerleşmiştir. Her biri yaklaşık olarak bir dairenin $\frac{2}{3}$ 'ü kadar olan bu kanallar vestibulumu açılır.^{24,77,7}

3- Koklea: İç kulağın ön kısmında bulunan ve şekli salyangoza benzeyen kemik birtüptür. Modiolus, canalis spiralis cochlea ve lamina spiralis ossea'dan oluşur. Modiolus, kokleanın eksenini oluşturur. Modiolus içindeki ince kanallardan kokleardamarlar, sekizinci kranial sinirin lifleri geçer. Bu kanalcıkların hepsi modiolusun spiral birşekilde olmasından dolayı modiolusun spiral kanalı adı da verilen Rosenthal kanalına açılırlar(*Şekil 4*). Bu kanalın içinde ganglion spirale de denilen Corti ganglionu bulunur.

Canalis spiralis cochlea, modiulusun çevresini iki buçuk defa spiral olarak dolanankemik bir yoldur. Bu yol, vestibulun ön alt kısmından başlar ve zirve veya kupula adı verilenkapalı bir uçla sonlanır.

Lamina spiralis ossea, modiolustan uzanan kemik bir laminadır. Baziler membran adı verilen fibröz bir tabaka ile devam eder ve karşı duvara ulaşarak *canalis spiralis cochlea*'yiikiye böler. Vestibuluma açılan üst parçaya skala vestibuli, fenestra koklea aracılığıyla kavumtimpaniye açılan alt parçaya skala timpani denir. İki skala; kokleanın tepesinde helikotremadenilen delikle birleşir.

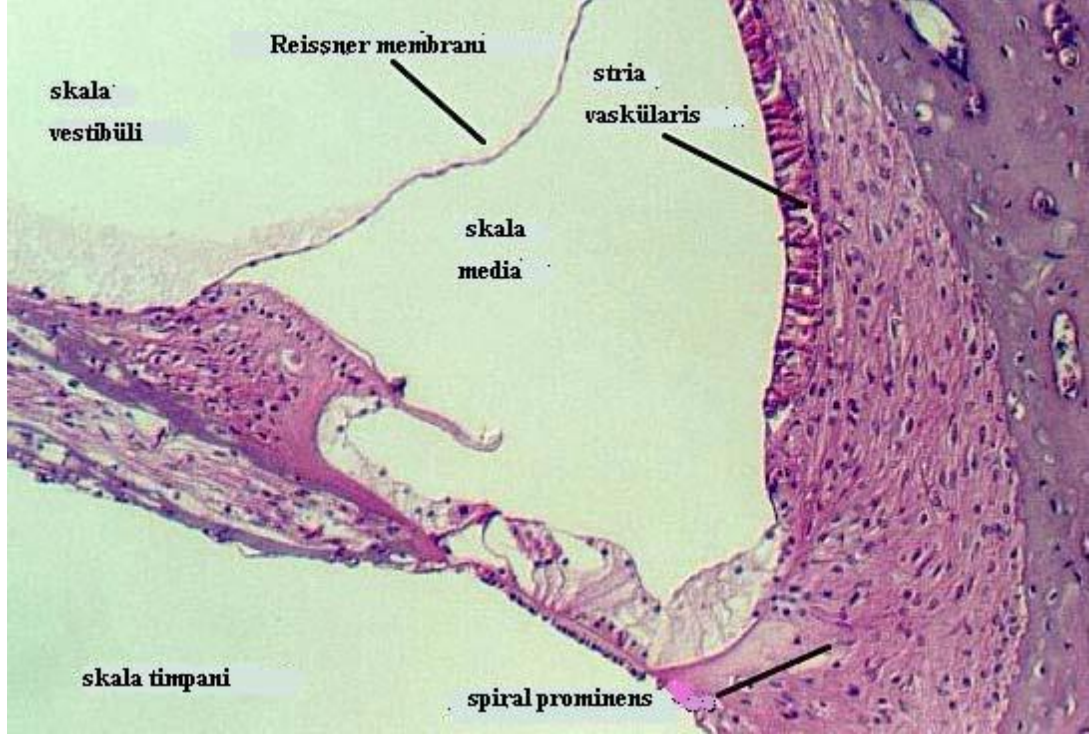
Lamina osseanın serbest kenarı ile *canalis spiralis cochlea*'nın dış yan duvarıarasındaki baziler membranın üzerinde, Corti organı (Şekil 5) adı verilen işitme organıbulunur.^{7,72,75}



Şekil 4:Kokleanın radyal kesiti (bazal→apeks)⁷²

4- Aquaduktus vestibuli: Vestibulumun iç yan duvarından başlayıp petröz kemiğin fossa subarkuata denilen çukurunda sonlanır. Bu kanalın içinde zar labirente ait duktus endolenfatikus ve onun ucunda sakkus endolenfatikus vardır.^{7,29,77}

5- **Aquaduktus koklea:** Skala timpaniden başlayıp petröz kemik alt yüzündesubaraknoidal boşluğa açılan kemik kanaldır.



Şekil 5:Koklear skalalar ve Corti organı⁷²

Zar labirent:

- 1- Utrikulus
- 2- Sakkulus
- 3- Duktus semisirkülaris
- 4- Duktus endolenfatikus
- 5- Duktus perilenfatikus
- 6- Duktus koklearis

1- Utrikulus:Vestibulun girişindedir ve önve dış bölümünde makula bulunur. Burası denge sisteminin duyarlı epitelini içerir.

2- Sakkulus: Sakkul de oval biçimlidir makulası düşey yerleşimlidir. Makulalar yer çekimi ve lineer hareketlerden etkilenirler.⁴

3- Duktus semisirkularis:Membranözkanalların ampullalarında krista ampüllaris adı verilen bölgelerde duyu epiteli mevcuttur.

4- Duktus endolenfatikus: Duktus utrikulosakkularisten doğup, aquaduktus vestibuli adlı kemik kanal içinde ilerler, fossa subarkuatadaki sakkusendolenfatikusta sonlanır.

5- Duktus perilenfatikus: Aquaduktus koklea içerisinde bulunur ve skala timpani ile subarkuoidal boşluğu birleştirir. İçinde perilenf bulunur.^{7,77}

6- Duktus koklearis: Membranöz labirentin bu parçası kemik kokleanın spiral kanalını tüm uzunluğuna takip eder.²⁴ Üçgen şeklindeki koklear duktus üç bölgeye ayrılabilir.

1- Skala media ve skala vestibüli arasındaki sınırı oluşturan *Reissner membranı*

2- *Spiral ligaman, stria vaskularis, spiral prominens ve dış sulkusu* içeren lateral duvar

3- Skala media ve skala timpani arasında sınır oluşturan *baziler membran ve osseöz spiral lamina*

Reissner membran (Vestibüler membran); Skala mediayı skala vestibülden ayıran üç katmanlı bir yapıdır. Bu üç katmanlı yapı, bir bazal lamina ile ayrılan iki hücre tabakasından oluşur. Reissner membranı spiral limbusun modiolar kenarına ve lateralde stria vaskularisine peksinde spiral ligamana yapışır.

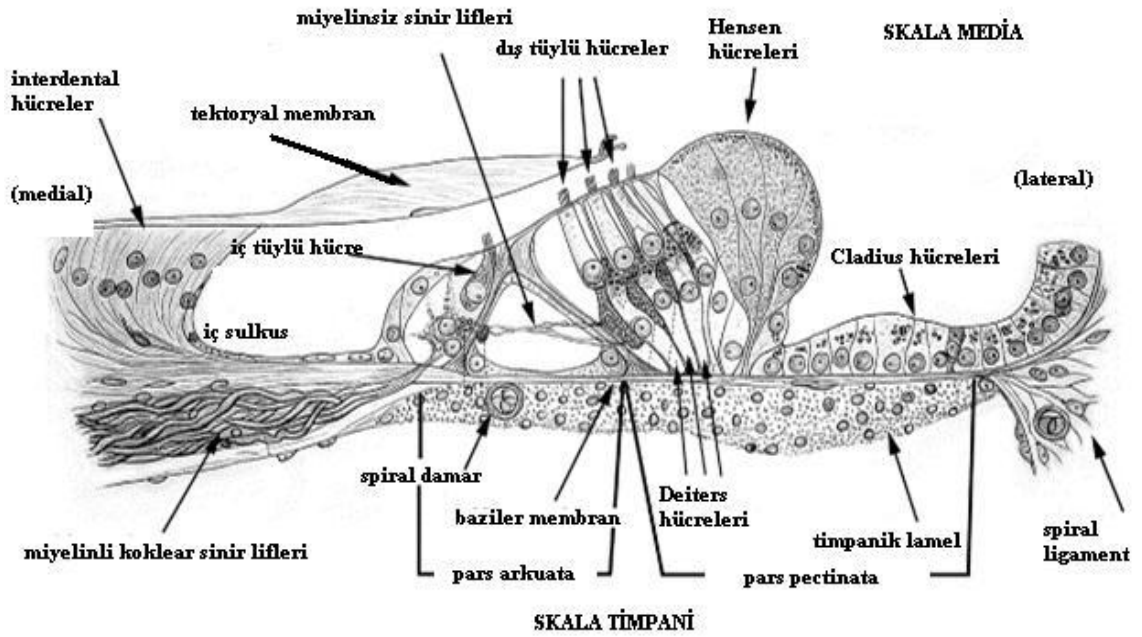
Spiral ligaman; Koklear duktusun lateral duvarının en büyük kısmını oluşturur. Gevşek bağ dokusu ve iyon transportunda görevli enzimleri içeren hücrelerden oluşur. Lateral sınırını otik kapsülün iç yüzü, medial sınırını ise stria vaskularis ve spiral prominens oluşturur. Spiral ligaman skala vestibüli ve skala timpani içlerine kadar uzanarak bu iki perilenfatik kanal arasındaki ilişkinin lateral yolunu oluşturur. Spiral ligaman matriksifibroblast benzeri hücreler ve çok sayıda ekstraselüler filaman içerir.

Stria vaskularis; Reissner membranının yapışma yerinden spiral prominense kadar uzanır. Stria vaskularis bazal membranı olmayan özel bir epiteldir. Temel olarak üç hücre tipi (marjinal, intermediate ve bazal hücreler) içeren stratifiye epitelyum ve intraepitelyal kapillerlerden oluşur. Marjinal hücreler stria vaskularisin temel fonksiyonel birimidir. Pozitif endokoklear potansiyel üretir ve endolenfin düşük sodyum, yüksek potasyum iyon konsantrasyonunun sürdürülmesini sağlar.

Spiral prominens; Stria vaskularis ve baziler membran arasında uzanan bir dokukenarıdır. Spiral prominensin konnektif doku matriksi omega şeklinde kapillerler ve çok sayıda tip II fibroblast hücreleri içerir. İyon transportunda görev alır.

Dış sulkus; Spiral ligaman ve baziler membranın Cladius hücreleri tarafından oluşturulan açık kanala denir.⁷⁷

Baziler membran; Kemik spiral laminanın lateral kenarından spiral ligaman içine kadar uzanır. İnsanda ortalama uzunluğu 31,5 mm'dir. Genişliği bazal turdan başlayarak pikale doğru artar. Baziler membranın uzunluğu boyunca, kalınlığı ve genişliğindeki değişiklikler membranın frekans spesifik maksimum vibrasyonlar ve "travelling wave" oluşumundan sorumludur. Baziler membranın dış tarafında Claudius ve Boettcher hücreleri bulunur (Şekil 6). Bundan sonra Corti organı başlar.^{4,72,77}



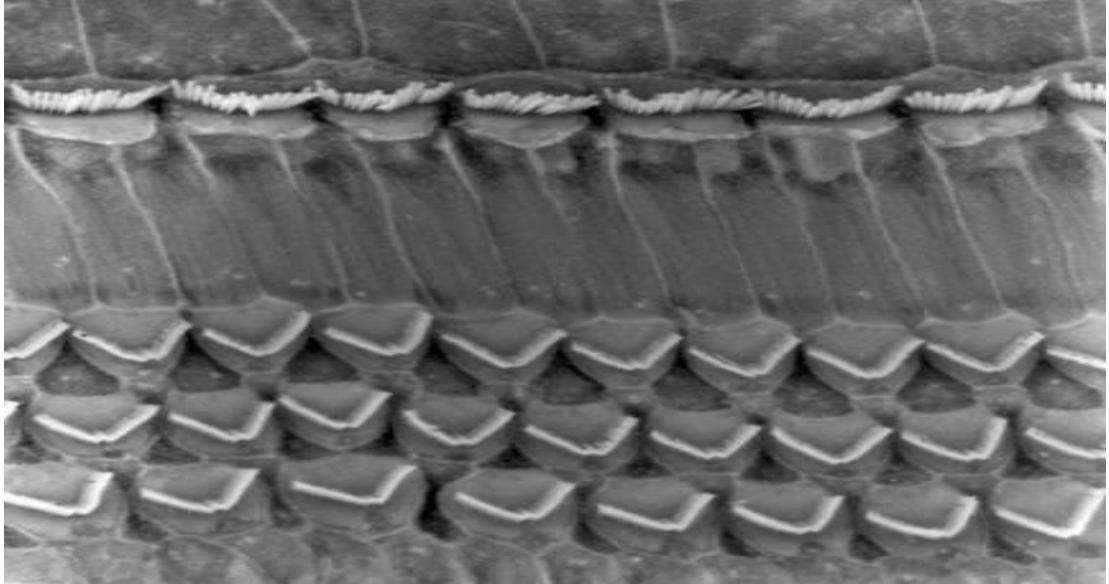
Şekil 6: Baziler membran bölgeleri ve Corti organı⁷²

Corti organı: Baziler membranın iç kenarında dizilmiş nöroepitelial yapıları içerir. İnsanda koklea içerisindeki toplam uzunluğu yaklaşık 35 mm civarındadır. Genişliği bazaldenapekse giderek artar. İç tüylü hücreler (İTH) ve dış tüylü hücreler (DTH) olmak üzere 2 farklı duyuşal hücre ve destek hücrelerini içerir (Şekil 6). DTH'in etrafını saran geniş birekstrasellüler boşluk (Nuel boşluğu) ve DTH ile İTH

arasında tünel biçiminde bir boşluk(Corti tüneli) bulunur. Bu boşluklar destek hücrelerinin özelleşmesi ile meydana gelir.Boşlukların içerisinde perilemf bulunur.

Corti organı yapısında destek hücreler olarak; Hensen hücreleri, Deiters hücreleri,sütun hücreleri (pillar hücreler) ile falangeal (parmaksı) hücreler bulunmaktadır.^{72,77}Corti organı yapısındaki DTH ve İTH mekanik (akustik) enerjinin, elektriksel (nöral)enerjiye transdüksiyonunda majör rol oynar. Her iki hücre morfolojik olarak ve nöralinnervasyon yönünden belirgin farklılık gösterir.^{4,57}

DTH; silindirik yapıda olup, nükleusları bazal yerleşim gösterir. 3-4 sıralı olarak bulunurlar. Dış tüy hücre demetleri karakteristik olarak “W” şeklinde izlenir.Tektoryal membran ile temas halindedir ve 3 sıralı 46-148 adet stereosilyadan oluşur. DTH'inuzunlukları koklea bazalinden apekse doğru giderek artar. Stereosilyalarında da benzer bir artış olur. İTH; basık ve silindirik yapıdadır. Genelde tek sıra halinde yerleşirler. Buhücrelerin tüycükleri düz bir hat veya geniş bir “U” şeklinde dizilirler. Stereosilyalartektoryal membran ile temas etmez. Her hücrenin tüyleri, apeksleri modiolustan uzaktayerleşmiş, 2 sıralı ve çift “V” şeklinde (*Şekil 7*) düzenlenmiş 120 stereosilya içerir.^{43, 45}



Şekil 7: İç ve dış tüylü hücre stereosilya diziliminin Scanning Elektron Mikroskopgörüntüsü⁷²

Afferent sinir liflerinin %90-95'i İTH ile sinaps yapar. Bunlar Tip I nöron olaraklandırılır. Her bir İTHyaklaşık 15-20 Tip I nöron tarafından innerve edilir. DTHgeri kalan %5-10'u tarafından innerve edilir. Bunlara Tip II nöron denir. Her bir Tip II nöronyaklaşık 10 DTH'yi innerve eder. Tip I'ler miyelinli liflerdir. Tip II nöronlar isemiyelinsizdirler. İç ve DTH'i innerve eden sinir lifleri, spiral ganglionda yerleşmiştir.^{4,24,57,77}

2.4.KOBAY TEMPORAL KEMİK ANATOMİSİ

Koklea, timpanik bulla içindeki en belirgin yapıdır ve timpanik bulla medial duvarınınbüyük bölümünü yapar. İç kulak kavitesi geniştir ve iç kulak ince bir duvarla sarılmıştır.Koklea ve her üç semisirküler kanal orta kulak kavitesinde çıkıntı yaparlar ve böylecekolaylıkla tanınabilirler.³⁶ Koklea insanda olduğu gibi skala vestibüli, skala timpani veskala media olmak üzere üç tubüler kompartmandan oluşur. Kobay ve insan kulağımorfolojisi birçok yönden benzerlikler göstermesine rağmen bazı farklılıklar mevcuttur.Bu farklılıklar şunlardır^{36,98,80}:

- Kulak zarı ve timpanik halkanın boyutları temporal kemiğin büyüklüğüne oranlainsandakinden daha büyüktür. Kulak zarında pars flaksida yoktur.
- Havalı hücre sistemi daha basit olup dört büyük hücreden oluşur ve insandakitrabekülasyon yoktur.
- Kobaylarda timpanik bulla olarak adlandırılan çok geniş ve muntazam bir orta kulakboşluğu mevcuttur.
- Kemikçikler iki tanedir (malleoinkudal kompleks ve stapes).
- Östaki tüpü tamamen kıkırdak yapıdadır.
- Koklea bulla içerisine projekte olur. Timpanik bullanın medial duvarının büyük birkismını oluşturur.
- Kobaylarda internal akustik meatus bulunmamaktadır.
- Kobaylarda koklea 3,25 veya 4,25 tur dönüş yapar. İnsanda ise dönüş sayısı 2,5-2,75'dir.

2.5. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Ses Dalgası ve Özellikleri: Ses maddesel bir ortamdan dalgalar halinde ayrılan birtitreşim enerjisidir. Katı, sıvı ve gaz ortamdan geçtiği halde boşluktan geçmez. Katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en yavaş hızla yayılır. Sıvı ortamlarda yayılma hızı ise ikisinin arasındadır. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı, tonuya da perdesi denir. Sesin frekansı Hertz (Hz) ile ifade edilir. İnsan kulağı 16-20000Hz arasındaki sesleri duyar. Yüksek frekanslı seslere tiz, alçak frekanslı seslere pes sesler denir. İnsan kulağı her titreşimi ses olarak duymaz ve konuşma sesleri geniş olarak 500-4000Hz arasındadır. Sesin kulak tarafından duyulan yüksekliği fizikşiddetine bağlıdır. Şiddet birimi desibeldir (dB) ve insan kulağı tarafından duyulan en küçük ses şiddeti 20dB olarak tanımlanır.

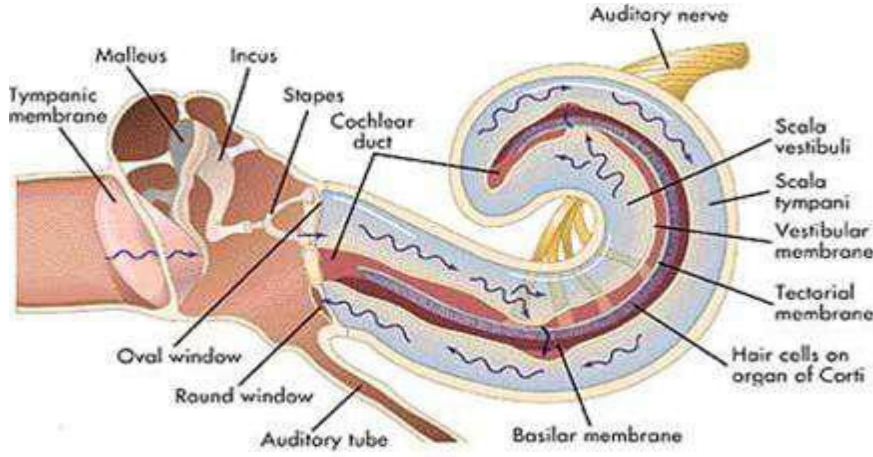
Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği direnç akustik rezistans ya da impedans denmektedir. İmpedans ortam moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır. Ses dalgaları ortam değiştirirken her iki ortamın impedansı birbirine ne kadar yakın ise yeni ortama geçen enerji miktarı da okadar fazla olur.

İşitme: Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır ve işitme sistemi denen geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta ve iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin parçalarıdır. İşitme birbirini izleyen bir kaç fazda gerçekleşir.⁵

A. İletim (conduction) Fazı: İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden dış ve orta kulak aracılığıyla korti organına iletilmesi gereklidir. Bu mekanik olay sesin bizzat kendi enerjisiyle sağlanır.

Aurikula ses dalgalarının toplanmasında, dış kulak yolu da bu dalgaların timpanik membrana iletilmesinde rol oynar.² Kulak kepçesi, konumu ve biçimi ile çevredeki sesleri toplamaya ve dış kulak yoluna yönlendirmeye yarar. Konka bir megafon gibisiz dalgalarını dış kulak yolunda yoğunlaştırır. Bu şekilde ses

dalgalarının şiddetinin 6dB arttığı sanılır. Dış kulak yolunun girişi ve kanalın kendisi akustik rezonatör gibidir ve kulak zarındaki ses basıncını etkiler.² Ses dalgasının atmosferde yayılması ile dış kulak yolundaki yayılması karşılaştırıldığında yetişkin bir insanda 1000-8000Hz frekanslarında ses şiddetinin arttığı saptanmıştır.² Bu şiddet artışı 3500-4000Hz frekansı çevresinde en yüksek değerine ulaşmaktadır.^{52, 53} 3500Hz frekansındaki bir ses dalgası dış kulak yolunda yaklaşık 15-20dB kuvvetlenmektedir.⁵⁶



Şekil 8: Ses İletiminin Dış, Orta ve İç Kulak Boyunca İşitme Sinirine İletilmesi

Orta kulak, timpanik membrana ulaşan ses dalgalarının iç kulaktaki sıvı ortama geçmesini sağlar. Bu geçiş iki yolla olmaktadır: Ses titreşimleri ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval perilemfe geçer; ya da ses titreşimleri kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yolu ile perilemfe aktarılır (Şekil 8). Ses dalgaları orta kulaktan iç kulağa geçerken yani direnci düşük olan gaz ortamından direnci daha yüksek olan sıvı ortama geçerken (rezistans farkından dolayı) ortalama 30dB civarında bir enerji kaybına uğrar. Orta kulak bu ses dalgalarındaki enerji azalmasını önlemek amacıyla empedans (direnç) adaptasyonu sağlar ve koklear sıvılara geçen akustik enerji amplifiye olur.^{2,14,16} Orta kulağın ses yükseltici etkisi üç mekanizma ile olmaktadır:

1. Kulak zarının tahterevalli etkisi (catenary lever): Kulak zarının titreşim bakımından iki sabit noktası vardır. Kemik anulus ve manubrium mallei. Kulak zarı kemiğe sıkı bir şekilde yapıştığı için anulusta titreşmez. Ancak ince olan orta kısımda titreşir. Böylece ses enerjisi kısmen hareketli manubriumu büyüterek geçer. Bu şekilde ses enerjisi iki katına çıkar. Buna “catenary lever” denilmektedir.

2. Kemikçik zincirinin yükseltici etkisi (ossiküler lever): Kemikçikler bir kaldıraç gibi hareket eder. Bu kaldıraçta manubrium mallei ve inkusun uzun kol kaldırıcın kollarını, malleus başında destek noktalarını oluşturur. Ses dalgası ile inkodomalleolar kompleks aracılığıyla stapesin başına 1,3 kat güçlenerek ulaşmış olur.^{5,16}

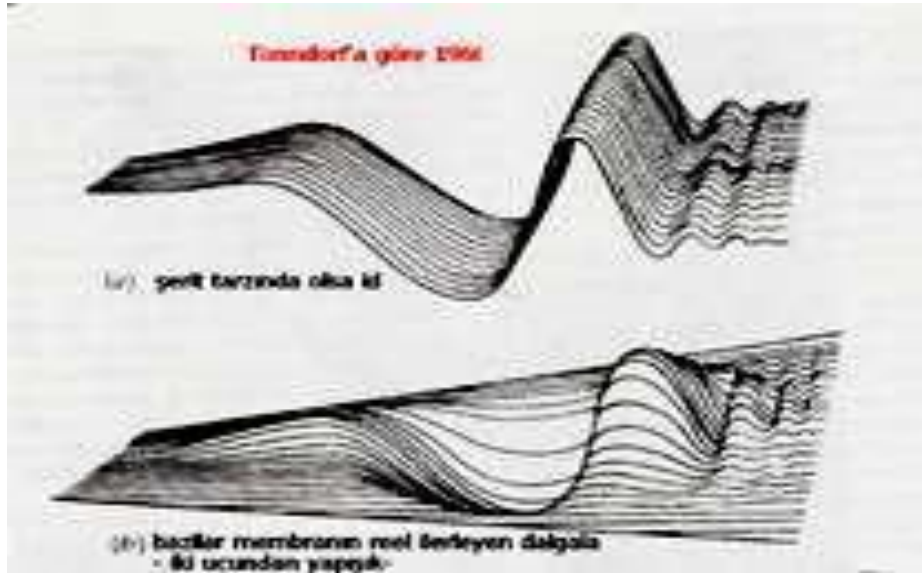
3. Kulak zarı ve stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı (hidrolik lever): Orta kulağın amlifikatör etkisinde en önemli rol hidrolik mekanizmaya aittir. Bu mekanizma kulak zarı ile stapes tabanı arasındaki yüzey alan farkından kaynaklanmaktadır.^{2,5} Orta kulak kaslarının da ses iletimine etkisi vardır. M. Stapedius ve M. Tensor timpani kaslarının kontraksiyonu şiddetli sesleri söndürme etkisi ile iç kulak yapılarını koruyucu etkiye sahiptir.^{2,5}

Orta kulak genel olarak bakıldığında sesleri iç kulağa geçiren pasif bir mekanik sistemdir. Orta kulak mekanik bakımdan lineer bir özelliğe sahiptir. Yani sesin şiddeti yükselince, iç kulağa iletilen enerji miktarı da yükselir. Orta kulağın bu görevine transfer fonksiyonu adı verilir. Alçak frekanslarda kulak zarı değişmese bile yüksek frekanslarda kulak zarı düzensiz bir şekil alır ve şiddet yükselmesi ile paralel olmayan bir enerji iç kulağa iletilir.^{2,5,56}

B. Dönüşüm (transduction): İç kulakta frekansların periferik analizleri yapılabildiği korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüşür.¹⁶ Kemikçik zinciri ile ses kokleadaki iç kulak sıvısına oval pencere yolu ile girer. Normal koşullarda, kulak zarı ve kemikçik sistemi ile oval pencereye ulaşan ses enerjisi, hem hızlı hem de yukarıda bahsedilen üç sistemin yükseltici etkisinden dolayı, hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Pencerelelere ulaşan ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz

farkı ortaya çıkar. Bu olaya dezfaj denir. Bu faz farkı sonucu ses dalgalarının perilenfe geçmesiyle perilenf hareketlenir ve baziler membranda titreşimler meydana gelir. Butitreşimler bazal turdan başlayarak apikal tura uzanır. 1960 yılında Bekeyskobaylarda ve insan kadavralarında ses uyarını vererek stroboskopik aydınlatma ile ses dalgalarının baziler membranda meydana getirdiği bu değişikliklere gezinendalga (traveling wave) adını vermiştir (Şekil 9).^{2,5} Bazal turda bazal membran daha gergindir ve baziler membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır.

Orta kulaktaki özelliklerin aksine baziler membrandaki titreşim amplitüdüleri nonlineerdir. Yani şiddetin artması ile amplitüd aynı oranda artmaz ve bu özellik yüksek frekanslarda daha belirgindir. Baziler membranın hareketi titreşim hareketleri ile büyük ölçüde ilişkilidir. Titreşim amplitüdüleri arttıkça baziler membran amplitüdüleri de artar. Amplitüd artması özellikle dış titreşim hareket amplitüdüne bağlı olarak artış gösterir. Her titreşim amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekans vardır.^{2,5,56}



Şekil 9: İlerleyen Dalga Modeli

Kokleadaki yaklaşık 3500 iç tüylü hücre (İTH) ve 13000 dış Tüylü hücre (DTH) bulunmaktadır. Bu hücreler ses enerjisinin, yani mekanik enerjinin sinir enerjisine dönüşümünde rol oynarlar.^{51, 52} En uzun DTH stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlanır, muhtemelen daha kısa siliyalar ve İTH stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlı değildir. Bazal membrandaki yer değişimi, tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki DTH'lerini bükerek hareketlendirir. Kokleada dört tane ekstrasellüler elektriksel potansiyel vardır:

Endolenfatik potansiyel (EP): Stria vaskularis tarafından oluşturulur.¹¹ Anoksiye ve oksidatif metabolizmayı bozan kimyasal ajanlara aşırı duyarlı olduğu için, varlığı stria vaskularisin aktif iyon pompalama sürecine bağlıdır. EP dışındaki diğer potansiyeller akustik uyarıya bağlıdır. EP transdüksiyon için mutlaka gereklidir. Meydana gelişinde Na⁺K⁺ ATPaz'ın rolü vardır. ATPaz bazı koklea hücrelerinde ve stria vaskularisin kenar hücrelerinde vardır.² Endolenfin yapım bozukluğu mekanik presbiakuzi denen tabloyu yapar.

Koklear Mikrofonik (KM); koklea içinde veya oval pencere kenarında ölçülen AC akımıdır. Büyük ölçüde DTH'e ve bunların meydana getirdiği K⁺ iyonu akımına bağlıdır. Baziller membran hareketleri ve ses uyarıları ile direkt ilişkiindedir. DTH'in stereosilyalarının hareketi ile DTH'in direnci değişir. Stereosilyaların modiolustan uzaklaşmaları ile direnç düşer; modiolusa yaklaşmaları halinde ise artar. Bu hareket K⁺ iyon hareketlerini ters yönde etkiler. EP' de bu hareketlerden etkilenir. DTH'in tahribinde KM kaybolur. KM dalga şekli büyük ölçüde baziller membran hareketinin aynısıdır.

Sumasyon Potansiyeli (SM); SM büyük ölçüde titretilen tüylü hücrelerin içinde elektrik potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Daha çok DTH'in hücre içi potansiyeli ile ilgilidir. Ses uyarısına, bunun frekansına ve uyarının şiddetine bağlıdır. Akımın yönü elektrodun yönüne, ses uyarısının frekansına ve şiddetine göre değişir.

Tüm Sinir Aksiyon Potansiyeli (TSAP); TSAP yada BAP (bileşik aksiyonpotansiyeli) işitme siniri liflerinden ölçülür. Yuvarlak pencere yanına, kafatasına, dışkulak yoluna ya da sinirin kendisine konan elektrodlar ile ölçülür. Son zamanlardaSP/TSAP amplitüdlerinin karşılaştırılması ile Meniere Hastalığı tanısının desteklenmesi hedeflenmiştir.

Endolenf içinde +80 mv'luk bir EP vardır. Buna karşılık titreşim tüylü hücrelerin içinde ise negatif elektrik yük bulunur. Bu yük İTH'de -45 mv, DTH'de ise -70 mv'dur. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru K⁺ iyonları akımı ortaya çıkar ve kimyasal birtakım transmitterler aracılığıyla K⁺ akımı bir elektrik polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta baziller membran hareketleri elektrik akıma dönüşmüş olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine bu elektrik potansiyel aktarılır. Bu yolla mekanik enerji stapes tabanından perilemfe aktarıldıktan sonra titreşim tüylü hücrelerde elektrik akıma dönüştürülür. Sinir lifleri ile hücreler arasında spesifik bir nörotransmitter olup olmadığı henüz bilinmemektedir. Sinir lifleri ilgili oldukları titreşim tüylü hücrelerin özelliklerini aynen yansıtırlar. Karakteristik frekans non-lineer özellikler aynen sinir liflerinde de görülür. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur.^{5,56}

C. Sinir şifresi (neural coding): İTH ve DTH'de meydana gelen elektriksel akım, kendi ile ilgili sinir liflerini uyandır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur.^{2,16} İnsanlarda işitme siniri 30000 liften yapılmıştır. Bu liflerin %90-95'i miyelinli, bipolar ve İTH'de sonlanan tip1 nöron şeklindedir. Buna karşılık %5-10'u miyelinsiz, unipolar ve DTH'de sonlanan tip2 nöron şeklindedir. Tıpkı tüylü hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır.²

D. Algı (cognition)-Birleştirme (association) fazı: Tek tek gelen bu sinir iletimleri, işime merkezinde birleştirilir ve çözülür. Böylece sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir.³⁸ Spiral gangliyondaki sinir hücrelerinin aksonları n. koklearis adını alarak postakoklear nukleuslara ulaşırlar. Koklear nukleuslar, ventral ve dorsal olmak üzere ikiye ayrılır. Düşük frekanslı seslerle oluşan uyarı ventral nukleusta, yüksek frekanslı seslerle oluşan dorsal nukleusta sonlanır. Bu liflerin çoğu beyin sapının karşı tarafına geçerek superior olivaryum kompleksine katılırlar. Lifler buradan lateral lemniskus ve inferior kollikulusa giderler. Inferior kollikulusundan çıkan lifler medial genikül nukleus aracılığıyla temporal lobdaki Silviyan fissürüne yerleşmiş işitme merkezine gelirler.^{2,16}

2.6. SENSORİNÖRAL İŞİTME KAYIPLARI

Kişinin daha önceki işitmesine göre kendisi, çevresindekiler ya da bir hekim tarafından farkına varılan nicelik yönünden işitme değişikliklerine sağlıklı denilmektedir. Bu değişim sesin hiç işitilmemesinden duyunun en hafif derecede azalmasına kadar geniş bir alanı kapsar. Doğuştan itibaren olduğu gibi sonradan da ortaya çıkabilir. Ani, yavaş seyirli, tek veya çift taraflı olabilir. Klinik ve odyolojik muayenelerle işitme kaybı tespit edilince bunun işitme yolunun hangi bölümünde olduğunu anlamak gerekir. İletim tipi işitme kaybında patoloji dış kulak yolu, orta kulak veya östaki tüpündedir. Sensorinöral tip işitme kayıplarında patoloji stapes tabanının gerisinde bir bölgededir (iç kulak veya işitme sinirinde). Bu cins işitme kayıplarına perseptif veya sinirsel tip sağlıklı denir. Santral işitme kayıplarında etken patoloji işitme korteksi ile medulla oblongatadaki işitme çekirdekleri arasında bir yerdedir. Fonksiyonel işitme kayıpları hiçbir organik bozukluk olmadığı halde ortaya çıkan olaylar için kullanılır. Burada olaya psikojenik veya emosyonel olaylar işe karışmıştır. Bazen işitme kaybına birden çok olay neden olabilir. Bunlara mikst tip işitme kaybı denir. Sensorinöral tip işitme kaybında çeşitli karakteristik bulgular vardır. Kayıp sürekli, tinnitus genelde yüksek frekanslıdır. Hava yolu ile iletim azalmış olarak tespit edilir ve kemik yolu ile iletimde azaldığı için hava kemik aralığı yoktur.

Sensorinöral tip işitme kayıplarını lokalizasyonlarına göre şu şekilde gruplandırabiliriz.

Koklear Lezyonlar

1. Konjenital malformasyonlar: Mondini aplazisi, Michel aplazisi, scheibe aplazisi.
2. Herediter hastalıklar: Alport sendromu, Usher sendromu, Waardenburg sendromu, Familyal progresif işitme kaybı, Osteopetrosiz, Refsum hastalığı, Pagethastalığı, Von Recklinghausen hastalığı, Osteogenesisiz İmperfekta vb.
3. Enfeksiyöz Labirentit: Labirentitlerotitis mediakabakulak, herpes zoster, menenjit, sfiliz.
4. Meniere Hastalığı
5. Presbiakuzi
6. Ototoksisite
7. Ani işitme kaybı
8. Travmalar: Temporal kemik travmaları, akustik travma, perilemf fistülü, iatrojenik nedenler
9. Tümörler: Glomus tümörleri, faysal sinir schwannomu, yassı hücrelikarsinom
10. Endokrin ve metabolik hastalıklar: DM, hipotroidizm, hiperlipoproteinemi, KBY
11. Otoimmün işitme kaybı
12. Sistemik immün hastalıklar ve vaskülitler
13. Vasküler hastalıklar
14. Koklear otosklerozis

Retrokoklear Lezyonlar ve Santral Lezyonlar

1. Enfeksiyonlar
2. Prematürite, doğum travması, anoksi
3. Eritroblastosiz fetalis
4. Nörolojik hastalıklar: Multiple Sklerozis, myastenia Gravis, kortikal işitmekaybı
5. Tümöral patolojiler: Akustik nörinom, epidermoid tümörler, araknoid kistler, glioma, 4. ventrikül epandimomu, lösemi, polisitemi, metastazlar.

2.7. İŞİTME KAYIPLARININ TANISINDA OTOAKUSTİK EMİSYONLAR

Koklear fonksiyonun anlaşılmasına yardım eden sonbuluşlardan bir tanesi kokleanın sadece ses algılamadığı, aynı zamanda da akustik enerji ürettiğinin ortaya konmasıdır. Bu olgu ilk kez 1948 yılında Gold tarafından ortaya sürülmüşse de otoakustik emisyon (OAE) keşfi 1977 yılında David Kemp tarafından yapılmıştır.⁴⁸ Kemp insanların algılamasının eşiğine ulaşmak için gereken enerji seviyelerine, işitsel sistemin nasıl cevap verebildiğini anlamamız için gerekli olan sahayı kurmuştur. OAE'ların keşfi ilk başlarda oldukça fazla şüphe uyandırmış ve orta kulakla ilgili artefaktlar olduğu düşünülmüştür. Günümüzde koklear orjinli olduğu belgelenmiş ve kabul görmüştür.⁴⁸ Koklear orjinli olduğunu gösteren bulgular şunlardır:

1. Akustik travma: Klinik çalışmalarda, aşırı akustik stimülasyonun OAE'ların amplitüdünde düşme ve kayba neden olduğu gösterilmiştir.^{16,49}
2. Supresyon: OAE amplitüdlерinin, ek tonların stimülasyonu ile azaldığı saptanmıştır. Supresyon miktarı ise supresör tonun şiddet ve frekansına bağlıdır.^{16,49}
3. Ototoksik ilaç kullanımı: Kokleaya toksik maddelerin kullanımı ile OAE'lara kaybolmakta ya da amplitüdleri düşmektedir.⁶² İnsanlar üzerindeki çalışmalar aspirin ve sisplatin ile yapılmıştır.¹⁶ Aspirin kullanımı ile SOAE'larda kaybolmaya da amplitüd azalması gösterilmiştir.⁶⁹
4. Hipoksi: Yapılan hayvan çalışmalarında hipoksi sonrası her tür OAE'da azalma ve kaybolma izlenmiştir. OAE'ların bu tür metabolik değişikliklerden etkilenmesi orta kulaktan üretilmelerinin mümkün olmadığını göstermektedir.⁹³
5. İşitme Kaybı: 25-30dB işitme kaybı olan vakalarda emisyonların elde edilememesi, frekansiyel seçicilik olması (aynı kulakta işitme kaybının olduğu frekanslarda emisyonların saptanmayıp, normal frekanslarda saptanması) OAE'ların koklear orjinli olduğunu düşündürdüğü diğer kanıtlardır.⁵⁸

6. Nöral ya da kulak orjinli olmadığına dair kanıtlar: OAE'lar artan stimulusoranları ile adaptasyon göstermemektedir. Hayvan çalışmalarında verilentubokürarin SOAE'ları etkilememiştir. Yine kas gevşeticilerinin kullanıldığı genel anestezi almış insanlarda da SOAE'lar etkilenmemiştir.

7. Koklear dalga iletisine uygunluk: Stimulus ardından OAE'un yüksek frekansbileşenleri kısa gecikme süresi ile oluşurken, alçak frekans bileşenleri daha geçoluşur. Bu da koklear ilerleyen dalga teorisi ile uyumludur.^{16,93}

8. Nonlineer özellik: OAE amplitüd gelişimi, düşük stimulus amplitüdlere içinbaşlangıçta lineer artış gösterir. Stimulus amplitüdü arttıkça, OAE gelişimi denonlinear olur. Bu durum OAE'ların koklear orjinli olduğunu destekler.⁹³OAE'lar; dış kulak yolundan kaydedilmeden önce kokleadan kemikçik zincir vekulak zarı tarafından iletilen vibratuar enerjidir. OAE'ların koklear dolaşan dalgaların güçlü yan ürünü olması sebebiyle, periferalişitme sisteminin büyük bir kısmının normal fonksiyonunu doğrulamakta bize yardım eder. OAE'lar kulak zarı hareketi ile birlikte tüm orta kulak kemikçik zincirininnormal hareketini, oval pencere ve stapes hareketini gerektirir; fakat OAE'lar ortakulak fonksiyonunun bir ölçümü değildir. OAE'lar koklea içindeki aktiviteseviyesinin bir ölçümüdür. OAE'ların varlığı normal şekilde çalışabilen iç kulağingenel anatomik ve fizyolojik yapısını doğrular. Bu, baziler membran, korti organı, stria vaskularis hareketine bağlı endolenfin ve dış saç hücre sisteminin sağlığınıgerektirir. OAE'lar bu sistemler kötüleştğinde baskılanır. Bununla birlikte OAEkullanılarak koklear disfonksiyon veya patolojilerin tipleri arasındaki farklılaşmabelirlenemez. OAE'ların varlığı, dış saç hücreleri ve daha fazlasını da içeren koklearsistemin ve tüm orta kulağın fonksiyonel bütünlüğü için bir kanıt olarakgörülmelidir.^{16,17}DTH, kokleanın frekans seçiciliğinde aktif rol oynarlar ve kokleadaki ilerleyen dalgahareketine katkıda bulunarak amplifikatör görevi yaparlar.

Amplifikasyonun miktarı lineer değildir ve gelen sinyalin düzeyine bağlıdır. DTH kontraktıl fonksiyonları, aktin ve miyozin filamentleri içerir. Aktin ve miyozin tarafından sağlanan hücre motilitesi korti organının aktif mekanik yanıtını oluşturur. DTH'lerin aktif mekanik hareketlerinin kaybı, eşik sensitivitesi ve frekans seçiciliğindeki düşme ile sonuçlanır. DTH'ler tahrip edilirse; koklea, spesifik bölgelerinde frekans özelliğini kaybeder ayrıca eşikte 40dB kadar bir artış olur. 30dB'i geçmeyen koklear işitme kayıplarında OAE'lar elde edilebilmektedir.^{16,92}

OAE'lar koklear tepki hakkında yüksek derecede frekansa spesifik bilgi sağlarlar. Laboratuvar çalışmaları, OAE tepkisinin, kokleanın frekansa spesifik bölgesinde meydana geldiğini göstermiştir. OAE'lar kullanılarak koklear fonksiyonun iyi ve kötü bölgelerinin ayrıntılarını planlayabiliriz. Bir frekanstaki OAE cevabı, diğer frekanslarda normal koklear fonksiyonun ispatı olarak alınmamalıdır.⁹²

OAE'ları kullanarak dyogramları yeniden düzenleyememize rağmen, koklear durumdaki oldukça küçük değişiklikleri tespit edebiliriz.⁴⁰

Otoakustik Emisyon Sınıflaması:

A. Spontan otoakustik emisyonlar (SOAE): Eksternal stimulus olmaksızın koklear kaynaklı seslerin kaydedilmesidir. Bu sesler düşük şiddette dar-band sinyalleridir. SOAE odyometrisi normal olan popülasyonun %40'ında vardır. Aynı şekilde bebek, çocuk ve genç erişkinde de aynı oranda bulunur. Ototoksik ilaçlardan ve gürültüden etkilenir. Yaş ilerledikçe görülme sıklığı ve amplitüdü düşer. Normal toplumda belli bir oranda saptanabildiği için koklear fonksiyonun göstergesi olamamaktadır. Ancak SOAE'un varlığı emisyonun görüldüğü frekans bölgesinde işitmenin normal sınırlarda olduğunu destekler. SOAE, dış kulak yoluna konan bir mikrofon ile elde edilen kanaldaki ses ortalamasıdır.^{15,17,49}

Aynı kulakta birden fazla frekansta, kişinin bir veya her iki kulağında saptanabilir. Her iki kulakta saptanırsa aynı frekansta olması şart değildir. Saptanan SOAE'ların çoğunun şiddeti 10dB ses basınç seviyesinden (SPL) düşüktür. Nedeni bilinmemekle birlikte SOAE'lar sağ kulakta daha sık saptanmaktadır. Ayrıca kadınlarda görülme sıklığı erkeklerin iki katı kadardır.¹⁷

B. Evoked (uyarılmış) otoakustik emisyon (EOAE): Emisyonun oluşabilmesi için değişik şekillerde akustik stimulus verilmektedir. Günümüzde üç tip olduğu kabul edilmektedir.⁶⁵

1. Transient evoked (geçici uyarılmış) otoakustik emisyon (TEOAE): İlk olarak 1978 yılında Kemp tarafından ortaya konmuştur ve uyarılmış akustik emisyonlar olarak adlandırılmıştır. Günümüzde yaygın olarak, diğer uyarılmış OAE'lardan ayırt etmek için uyarının tipine dayanarak TEOAE deyimini kullanılmaktadır. TEOAE, akustik stimulusa cevaben kokleanın DTH'nin elektromotilite aktivitesinin göstergesidir.⁸⁵ TEOAE'lar klik şeklindeki kısa akustik stimulus ile belirli bir latans süresi sonrası ortaya çıkmaktadır. Bu stimuluslar zayıftır (30dB altında) ve stimulus şiddetindeki artışla non-lineer olarak gelişirler.³⁵ TEOAE'ları saptamak için kullanılan prosedür beyin sapı cevabı odometriye (ABR) benzer. ABR'deki ölçülen sinyal elektriksel iken, TEOAE'daki akustiktir. Yapılan çalışmalarda, TEOAE sonuçları ile ABR eşikleri arasında korelasyon saptanmıştır.⁸⁵

TEOAE'lar normal işiten vakaların %98-100'ünde vardır. TEOAE, işitme kaybı 25-30dB'i geçerse saptanamaz. Ayrıca işitmesi normal yenidoğan ve çocuklarda da pozitifdir. Spesifik olarak infant TEOAE'larında amplitüdü daha büyüktür.

İnfanlarda elde edilen emisyonlar erişkinlerdekinden ortalama 10dB daha şiddetlidir.³⁵ Hafif ya da daha fazla işitme kaybı olanlardan normal işitme hassasiyeti olanları (30dB daha iyi) ayırmak bakımından, 1000Hz'de TEOAE'lar daha hassastır. 2000 ve 3000Hz için TEOAE ve DPOAE eşit hassasiyettedir. 4000-6000Hz'de ise DPOAE'lar daha hassastır.

2. Stimulus frekans otoakustik emisyon (SFOAE): Kokleada, düşük seviyedeki sabit ton akustik stimulyasyon ile uyarar frekansında elde edilen akustik enerjileri tanımlar.

3. Distorsiyon products (bozuk ürünler) otoakustik emisyon (DPOAE): Goldstein 1967 yılında emisyonların non-lineer özelliklerinden dolayı koklear kaynaklı olduğunu ortaya çıkarmıştır. DPOAE'lar iki ayrı frekandaki pure ton seslerin simültane olarak verilmesi ile ortaya çıkarlar.⁵³ Sağlıklı koklea, bitonal stimulyasyon ile intermodulyasyon ürünleri denen ek frekansların ortaya çıkması ile sonuçlanan pek çok farklı distorsiyon ürünlerine yolaçar. Bu emisyonlar pek çok frekanda ortaya çıkmakla beraber en belirgin emisyon $2f_1 - f_2$ frekansı, DPOAE'ların bazal membranda oluşma yerinden kaynaklanmaktadır (Şekil 9).⁵³



Şekil 9: Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonların Şematik Gösterimi

Oluşan DPOAE'nun amplitüdü, stimulyasyonda kullanılan tonların şiddetleri ile yakınılışı gösterir. Kulak yoluna iki ayrı frekanda ses vermek için iki minyatür speaker ve bir minyatür mikrofon konması gerekir.⁵³ Uyararların frekans ve şiddet oranları ölçümlerin sonuçlarını etkilemektedir. Pek çok çalışmada, 1kHz üzerindeki frekanslarda; pure ton odyogramla, DPOAE arasında frekansa spesifik bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Stimulatör tonların f_2 şiddetleri düşürülerek DPOAE amplitüdündeki değişiklikler kaydedilir. Bu durum bize cevapların non-lineer olduğunu yani kokleadan kaynaklandığını, enstrümantasyon artefaktı olmadığını kanıtlar.⁵³

DPOAE ile kulağı test etmek için kısa bir geçici ses verilirse, verilen uyarıdan kokleanın kendi sesini ayırt etmek için koklea içindeki tepki her bir geçici sesarasındaki sessiz periyotta ölçülür. Farklı frekanslarda iki sürekli ses ile DPOAE'nun bir parçasını ele geçirmek kolaydır. 60SPL seviyesinde ve daha üzerinde DPOAE testinin yüksek özelliği ve düşük hassasiyeti, TEOAE testinin düşük özelliği ve yüksek hassasiyetini tamamlar. DPOAE sinyal çıkarma özelliği 4-5kHz üzerindeki frekanslarda, TEOAE'dan daha üstündür ve konuşma frekansı üzerinde işitme kaybı için belirleme yaparken önemlidir. DPOAE'ların yüksek hassasiyeti ve iyi frekans özelliği normal duyma fonksiyon olanları, DTH'nin ciddi lezyonu olan olgulardan ayırmaya imkan verir. DTH lezyonu ciddi olduğunda, özellikle düşük frekanslar için DPOAE, 50 dB üzerinde duyma seviyesi değişimi olanları ayırmaya izin verir. Bununla birlikte, DPOAE'lar pure ton işitme eşiklerini değerlendirmek için uygundur. DPOAE'lar normal ve normale yakın orta kulak ve koklear fonksiyonun ispatını gösterir, fakat işitme eşiklerini yansıtmaz. Kemirgenlerde iki tonla uyarı verilmesi sırasında yüksek seviyeli distorsiyon oluşur.

Otoakustik Emisyon Ölçümünün Yararları

1. Non invaziv: anestezi gerektirmeyen ağrısız yöntem
2. Pasif kooperasyon gereksinimi: Çocuk ve mental retarde hastalarda kullanılır.
3. Güvenilirliği kesin
4. Duyarlı bir test
5. Koklea için spesifik: DTH'lerini değerlendirir.
6. Kısa test zamanı: Geniş hasta grubu taranabilir.²⁸

Otoakustik Emisyon Kullanım Alanları

1. İşitme kaybının belirlenmesi için:
 - Yeni doğan, süt çocuğu ve çocuklar (tarama amacı ile)
 - Davranış odyometresinde zor karar verilen olgularda, psikojenik işitme kayıplarında
 - Erişkinlerde
2. Koklea fonksiyonunun monitörizasyonunda:
 - Ototoksisite; Aminoglikozidler, sisplatin, diüretikler
 - Gürültüye bağlı işitme kaybı, presbiyazide erken tanı

- İnteroperatif uyanma

- Ani işitme kaybı

3.Odyolojik ayırıcı tanı: Koklear lezyonların ayırıcı tanısında.

3. BİYOSERAMİKLER ve GLASS İYONOMER SEMENTLER

Biyomateryaller; polimerler, metaller, seramikler ve bunların kompozitlerinden hazırlanabilir. Polimerik biyomateryaller çok değişik şekillerde ve özelliklerde hazırlanabilmeleri, yüzey özelliklerinin modifiye edilebilmesi gibi pek çok avantaja sahiptirler. Biyoseramikler doku ile etkileşimlerine göre biyo inert, biyo aktif ve biyobozunur seramikler olmak üzere üç ana gruba ayrılır. Biyo inert seramiklerin doku ile etkileşimleri mekanik bağ şeklindedir. Mekanik bağ biyo inert seramiğin dokuyu değiştirmeden doku ile bir arada bulunması anlamına gelmektedir.

Biyo aktif seramikler kemikle ya da canlı organizmanın yumuşak dokusu ile kimyasal bağ yaparak etkileşirler. Biyobozunur seramikler ise biyolojik olarak bozularak zamanla doku ile yer değiştirir. Tablo 1’ de biyoseramiklerin sınıflandırılmaları ve örnekleri görülmektedir.²⁵

Tablo 1: Biyoseramiklerin doku ile etkileşimlerine göre sınıflandırılmaları ve biyoseramik örnekleri

Biyoseramik tipi	Doku ile etkileşimi	Biyoseramik Örnekleri
Biyoinert	Mekanik bağ	Al, Zr, Ti oksitler
Biyoaktif	Kimyasal bağ yapar	HA, biyoaktif cam, Glass seramikler
Biyobozunur	Yer değiştirir	TCP (Trikalsiyum fosfat)

3.1. GLASS İYONOMER SEMENT İÇERİĞİ VE FORMLARI

GİS ilk kez 1969 yılında Alan Wilson⁹⁴ tarafından (DevletKimya Laboratuvarı, Londra) geliştirilmiştir. Bulunmasını takiben Wilson⁴⁵ ve McLean⁹⁶GİS dental dolgu materyali olarak kullanmaya başlanmıştır (1974). İlk kullanıma giren sementler iyonlaşabilen floro-alümino-silikat cam (glass) ve kopolimer akrilik asitin sulu solüsyonundan oluşmuştur.

GİS, silikat sement ve polikarboksilat sementlerin hibridleridir. Bunun üretimindeki amaç esasında silikat sementlerin (translüsensi ve florid salınımı) ve polikarboksilat sementlerin (diş yapısına kimyasal bağlanabilirlik ve dişin pulpa kısmına zarar vermemeye) karakteristiklerini birleştiren tek bir sement formu oluşturmaktır.

Genel içerik:

-Toz Kısım: İyonlaşabilir kalsiyum floroalüminosilikat cam (glass) partiküllerinden oluşur. Üretim aşamalarında toz haline getirilen karışımda çeşitli boyutlarda partiküller elde edilmiş, bunlar sementin kullanım alanına göre sınıflanmıştır. Optimal büyüklük genel olarak 13-19 mikron arasındadır. Toz nihayetinde % 10 ile % 23 arasında, kalsiyum florid, sodyum florid ve alüminyum floridten açığa çıkan florid içeriğine sahiptir.

-Likit kısım: Sıvı kısım akrilik asitin kopolimer ve polimerlerinin sulu solüsyonudur. Kopolimer iki molekülden oluşan bir zincir olarak ifade edilebilir. Glass iyonomer sıvı kısmı için kopolimer, poliakrilik asit segmenti ve itakonik asit segmenti gibi bir molekül olabilir.

Sement matriksinin yapısına katılan en önemli asit olan poliakrilik aside ek olarak üç başka asit daha bulunur. Bunların her biri GİS'lerin kimyasında ve kullanılabilirliğinde önemli rol oynar.

Bunlardan itaconic asit, cam (glass) ve sıvı kısım arasındaki reaksiyon gücünü yükseltir. Ayrıca iki poliakrilik asit zinciri arasında hidrojen bağları kurulması sonucu meydana gelebilen, sıvının jel hale geçmesi olayını önler. Polimaleik asit ise genellikle sıvı içinde bulunur. Poliakrilik asitten daha güçlüdür ve bu, sementin daha dayanıklı, neme daha az duyarlı olmasını sağlar. Bu asit daha çok karboksil(-COOH) grubu içerir ve bu gruplar da daha hızlı polikarboksilat bağları kurulmasına neden olur. Bu sayede daha klasik, stabil ve estetik bir sement formu oluşur. Tartarik asit de sıvı kısımda bulunan önemli bir bileşendir. Bu asit glass partiküllerinden salınan iyonlar ile kompleks oluşturarak polimer zincirlerinin lineer hale gelmeden birbirlerine bağlanmasını önler. Böylece sement daha güçlü ve daha dayanıklı olur. Tartarik asit GİS'lerin kontrol edilebilir karakteristiklerinde önemli rolü olan bir bileşendir ve sementin dördüncü önemli bileşeni olarak ifade edilir (toz, poliasitler ve su ile birlikte). GİS formları:

- **Su karışımı GİS (Water-mixed):** Toz halinde bulunur, distile su veya tartarik asit solüsyonu ile sulandırılarak kullanılır.

- **Su karışımı olmayan GİS:** Poliasit içeren sıvılar halinde sunulur ve 6 hafta içinde poliakrilik asit zincirleri kendiliğinden oluşur.

- **Kombine sunulan GİS** bu iki tipin kombinasyon şeklinde sıvı ve toz komponentler halinde sunulur. Fiziksel özellikleri, viskozitesi, raf ömrü iki formun arasındadır.

Kullanımlarına göre glass iyonomer sement sınıfları:

- *Tip 1 Luting Sementler (macun, visköz kıvamlı);* 13- 19 mikron çaplarında cam partikülleri içeren sementlerdir. Toz ve sıvı kısım oranı yaklaşık 1,5/1'dir. Macun kıvamında bulunur.

- *Tip 2 Restoratif Sementler*; çapları 50 mikrona kadar olan cam partikülleri içeren sementlerdir. Toz sıvı oranı yaklaşık 3/1'dir. Bunlar ayrıca metal ilave edilmiş glass iyonomerleri içerirler. Çalışmamızda kullandığımız GİS (*Espe Ketac Cem Radyopaque – Glass iyonomer Luting Cement*) de bu formdadır.

- *Tip 3 Kimyasal hazır bazlı çukur ve çatlak formları*; Hazır katı bloklar halinde bulunur.

- *Tip 4 Görünür ışık ile optik aktiflenen sement formları*; Genellikle diş hekimliğinde kullanılır.

3.2. GLASS İYONOMER SEMENT FİZİKOKİMYASAL ÖZELLİKLERİ

Kimyasal özellikler:

Sıvı ve likit kısımların karıştırılması ile başlayan hazırlama reaksiyonu birbiri içine girmiş üç fazı içerir.

- *Faz 1*: Sıvı ve toz karıştırıldığı zaman, poliakrilik asidin suda iyonizasyonu ile hidrojen iyonları oluşur. Oluşan bu iyonlar glass (cam) partiküllerinin periferilerine saldırarak buradan kalsiyum, alüminyum ve florid salınımına neden olurlar ve glass partiküllerini içine alan silika bazlı hidrojel bir formasyon oluşur.

- *Faz 2*: Reaksiyonun ikinci fazında Ca^{+2} ve Al^{+3} iyonları hidrojel silikadan aköz sementiine göç ederler ve burada pH artışı ile polütuzlar (özellikle polikarboksilat tuzları) olarak çökerler.

- *Faz 3*: İleriki zamanlarda sementin fiziksel özelliklerinde gelişime yol açan silika bazlı hidrojel ve polikarboksilatların yavaş hidrasyonu olayı görülür. Bu fazdaki reaksiyon aylarca devam edebilir.

Sementin fiziksel özellikleri ve reaksiyonun tamamlanması sürecinin çok uzun sürmesinden dolayı, bu reaksiyonun klinik olarak önemli iki sonucu görülür:

- Bunlar sementin nemle teması hassas oluşu ve kuruluğa hassas oluşudur.

Fiziksel Özellikler:

- GİS orta derecede sert, kırılğan, yüksek basınç gücüne sahip fakateğilmeye uygun olmayan, aşınmaya dirençli materyaller olarak tanımlanabilir.
- Fiziksel özellikleri yavaşgelişir, örneğin basınç gücünün tip 2 GİS’de bir yıldan uzun bir periyotta arttığıgösterilmiştir.
- GİS’ler nemli ortamda genişleme gösterirken, kuru ortamdadaralırlar.
- GİS iyi bir renk sabitliği gösterirler.
- GİS’in termal genişleme katsayısı diş yapısı için 0,8 iken termaldifüzyon özelliği dentin ile yaklaşık olarak aynıdır.
- Gerilme gücü sıkıştırılma gücünün sadece 1/10 ‘u kadardır. Yani sıkıştırılmaya dahadayanıklı iken gerilmeye daha hassastır.
- Tabaka kalınlığı tip 1 GİS için 18 ile 23 mikron arasında olarak kabuledilmiştir.⁸¹

3.3.GLASS İYONOMER SEMENTLERİN BİYOUYUMLULUĞU

GİS’ler, kesinleşmiş bazı kimyasal karakteristiklerinden dolayı biyouyumlu sementlerolarak kabul edilebilir. Çünkü;

- Birçok GİS’in sıvı komponentinin en büyük kısmını oluşturan poliakrilikasit zayıf bir asittir,
- Görülebilen serbest birkaç hidrojen iyonu polimer zincirlere elektrostatik olarak bağlanır,
- Polimer zincirler uzundur ve bu yüzden dentin veya kemik tubuller içine dağılmayacak vebunların pulpada yan etki oluşturmasını önleyecek şekilde birbiriyle karışmışlardır.Düşük pH varlığında sitotoksik etkisi olan florid salınımı artar, karışımında kullanılan bazmateryaller sayesinde GİS’in aşırı florid salınımı önlenmiş olur. Yüksek toz sıvı oranıkullanımı glass partiküllerinden iyon salınımını daha çok arttıracığından toksik etkilerinartısına neden olabilir. Bu nedenle toz sıvı oranını mümkün olduğuncadüşük tutmak gerekir.Sementin sıvı ile erken teması halinde toksik olabilecek iyonlar, yıkanarak dokuya karışıptoksisitenin artmasına yol açabilir.⁶⁷

3.4. GLASS İYONOMER SEMENTİN ADEZYONÖZELLİKLERİ

GİS' in yerleştirilmesini takip eden 15 dakika içinde bağlanma gücü, tüm gücünün % 80 'idüzeyine ulaşır.³ 1968'lerde Smith⁸³, adezyonda sementin karboksil grupları ile yerleştirildiği kemik dokunun kalsiyumu arasındaki selasyonun primer mekanizma olduğunutarif etmiştir. Beech¹³ (1973) , adezyon için herkesin öne sürdüğü kalsiyum ve karboksil gruplarıarasındaki etkileşime inanmakla birlikte sekiz gruplu stabil olmayan halka formasyonuna yolaçan bu selasyon söylemine karşı çıkmıştır. Wilson⁹⁵ (1985), GİS'ler için,kemik dokusundan serbestlesen kalsiyum ve fosfat gruplarının sementin karboksil (COO-)grupları ile etkileşmesinebağlıyapımsa teorisini tarif lemistir. Bu teoriye göre sementinkemik bağlanma yüzeyinde alüminyum ve kalsiyum fosfat içeren bir ara tabaka oluşur bu aratabaka karboksil grupları ile etkileşime girer.

3.5.GLASS İYONOMER SEMENTİN HAZIRLANMASI VE KULLANIMI

Çimento; kemik, metal, hidroksilapatit ve katılmış çimentoya direk olarak yapışabilir.Hazırlama reaksiyonu tamamlandığında kemik çimentoya elmas tur ile şekil verilebilir, su ile yıkanabilir. Materyal etrafındaki sıvılara geçirgenliğini ve hassasiyetini kaybeder. Bu özelliğinden dolayı orta kulak cerrahisi için uygun bir materyaldir.³²Hazırlama işlemi esnasında bir miktar alüminyumsilikat tozu lam üzerine konur ve tozunüzerine birkaç damla polialkenoik asit damlatılır. Bir elevatörle yaklaşık 60 saniye karıştırılırve böylece iyonomerik kemik çimentosu oluşturulur. Ortama ısı veren reaksiyon karıştırmaesnasında yüksek sıcaklıklara ulaştığından mikrobiyolojik bir ortam oluşumuna izin vermez.Bu işlemi takip eden 5-7 dakika içerisinde kemik çimento istenilen yere bir pik yardımıyla uygulanır, çimento uygulanacağı sahaya donmadan önce ulaştırılmalıdır, onarım için gerekençimento miktarı çok azdır. Kemik çimento ıslak ortamlarda da kullanılabilir fakat sertleşenekadar geçen yaklaşık 7 dakika boyunca kuru bir ortamda beklenmesi gerekmektedir. Bu süreçinde toksik olabilen iyon salınımı giderek azalır. Çimento uygulanacak yüzeydeki mukozalmembranlar veya yumuşak dokular bölgeden uzaklaştırılır. Kemik çimento istenmeyen bir sahaya uygulanırsa veya damlarsa,

aspiratör veya pik yardımıyla uzaklaştırılabilir, bunundışında tam olarak sertleştikten sonra da pik veya hook yardımıyla çıkarılabilir.

3.6. GLASS İYONOMER SEMENTİN KLİNİK İSTENMEYEN ETKİLERİ VEKULLANIMINDA DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN NOKTALAR

Polimaleinat iyonmer sement olan GİS' in yapılan çalışmalarda biyolojik uyumluluğu,kemik ve yumuşak dokularda iyi tolere edildiği tespit edilmiştir.³² Bununla birlikteGİS'lerin kullanımında granülasyon formasyonu oluşumu ve semente karşı yabancı cisimreaksiyonu gibi yan etkiler de tanımlanmıştır.³² Uyumluluk oranlarınınbilinmesi bu etkilerden korunmak için önemlidir. GİSözellikle nöral dokularıntrafında kullanılırken ağır alüminyum toksisitesi riski nedeniyle büyük dikkatle kullanılmalıdır.⁷³

3.7. KULAK BURUN BOGAZ'DA KEMİK ÇİMENTO (GLASS İYONOMERSEMENT) KULLANIMI

Geyer ve Helms³³(1992) ve Babighian⁹ (1992),GİS'i kulak cerrahisinde ilk olarak kullananbelli başlı otologlardır. Bu materyal günümüzde; ossikuloplasti amacıyla, akustik nörinomcerrahisi sonrası temporal kemik petroz apeksinde oluşan defektlerin kapatılmasında, kraniyaldefektlerin rekonstrüksiyonunda, açık kavite timpanoplastilerde kavite obliterasyonunda, dışkulak kanalı arka duvar rekonstrüksiyonunda, stapes ameliyatlarında ve koklear implant gibibiyomekanik cihaz fiksasyonlarında kullanılmaktadır.

1950'li yıllardan günümüze kemikçik zincir onarımına ait teknikler ve materyaller tarifedilmiştir. Bu tekniklerde genellikle defektif kemik otojen, homojen kemik ya da alloplastikimplantlar kullanılarak by-pass edilirken, GİS kullanımı ile orta kulak ses iletimini sağlayanmekanizma doğal anatomiye benzer şekildeoluşturulmaktadır.^{10,43} Kronik otitismedia vakalarında kemikçik zincirde hasar, en sık inkus uzun kolunda olmaktadır, inkusuzun kolu distal kısmı ile stapes suprastrüktürü arasındaki bağlantı kemik çimento ilerahatlıkla sağlanabilir.^{10,43}

Babu S.¹⁰(2004) ve ark.'nın bone sement ile ossiküler rekonstrüksiyon uyguladıkları 264 hastadan oluşan serilerinin uzun dönem sonuçlarında işitme eşikleri anlamlı şekilde düzelmiş ve bone sementle bağlı herhangi bir ciddi komplikasyon ile karşılaşmadıklarını belirtmişlerdir. GİS materyalinin ossiküler protezlerde (PORP veya TORP) olduğu gibi timpanik membran ile temas halinde olmaması gerekir. GİS'in biyolojik uyumluluğu kanıtlanmış olmasına rağmen, diğer alloplastik materyallerde olduğu gibi özellikle cilt altında kaldığı olgularda, granülomatöz reaksiyon ile atılma riski mevcuttur. Timpanik membran ile çimento arasına kartilaj lamel yerleştirilerek bu komplikasyon önlenir.⁴³ Ossiküloplastik yapılırken kemik çimentonun diğer kemikçiklere yapışmamasına dikkat edilmemelidir, aksi takdirde sistemde iyatrojenik fiksasyon gelişebilir. Gelfoam kullanılarak kemik çimentonun kemikçiklerle teması engellenmelidir. GİS, iyi bir akustik enerji iletimci, protez kullanımında görülen zayıf bağlantı problemi yoktur.^{10,43} GİS'in kulak burun boğaz açısından diğer avantajı da sertleştikten sonra istenildiği şekilde turlanması ve şekillendirilebilmesidir.

Mastoid rekonstrüksiyonu, koklear implant cerrahisinde olduğu gibi biomekanik cihaz fiksasyonlarında ve kafatası defektlerinde de kullanılan GİS'in dura ve serebrospinal sıvı ile temas etmemesine dikkat edilmelidir. Materyalden ortama salınan alüminyum ve kalsiyum iyonları merkezi sinir sistemi toksisitesine yol açabilir. Renard⁷³(1994) ve arkadaşları translabirentin otolojik nörocerrahide kafa tabanı defektinin iyonomer bone sement ile onarımı sonrasında iki hastada subakut alüminyum myoklonik ensefalopati tanımlamışlardır.

Kupperman²⁷(2001)ve ark.'nın orta kulak cerrahisinde GİS kullandıkları 23 hastadan oluşanserilerinde, 10 hastaya açık kavite timpanoplasti sonrası kavite obliterasyonu, 7 hastayategmende oluşan defektin tamiri, 6 hastaya kemikçik onarımı uygulamışlardır. Erken dönemtakiplerinde herhangi bir komplikasyon görülmezken hastaların 6'sında 10.-18. aylarda yoğunotore ile birlikte orta kulak enfeksiyonu, 3'ünde GİS' in spontan atılımı (ortalama 50. ay)meydana gelmiştir.Bu çalışmaların sonuçları gelecek için umut verici olmasına rağmenGİS implantasyonununorta kulakta özellikle sinire komsu bölgelerde kullanımının toksik etkileri objektif olarakhenüz yeterli düzeyde araştırılmamıştır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Birimi'nde Etik Komitesinden izin alınarak 10 Temmuz 15 Kasım 2013 tarihleri arasında gerçekleştirildi ve çalışma esnasında 5199 numaralı "Hayvanları Koruma Kanunu" ve Tarım ve Köy İşleri Bakanlığı'nın deneysel veteriner bilimsel amaçlar için kullanılan deney hayvanlarının korunması, deney hayvanlarının üretim yerleri ile deney yapacak olan laboratuvarların kuruluş, çalışma, denetleme, usul ve esaslarına dair yönetmeliğine uyuldu.

Çalışma 15 adet Wister Albino sağlıklı erişkin erkek albino sıçan üzerinde yapıldı. Wister Albino sıçanlara intramusküler ketamin hidroklorür 50 mg/kg ve xylacine 10mg/kg ile anestezi sağlandı. Sıçanların ağırlıkları 200–250 gr arasında değişiyordu

Otoakustik emisyon ölçümü yapılmadan önce dış kulak ve orta kulağın durumu mutlaka değerlendirilmesi gerektiğinden, sıçanların kulakları otoskopik muayene ile değerlendirildi ve DKY'nda buşonu olmayan, akut otit ve adeziv otit tespit edilmeyenler çalışmaya dahil edildi.

GN Otometrics A/S Capella-Madsen otoakustik emisyon cihazının DPOAE modu kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler gürültü düzeyinin 50 dB'i geçmediği bir odada cihazın probunun ucuna en küçük boy timpanometri kauçuk probu takılarak ölçüldü (*Resim 1*). Sıçanın kafası yere yatay pozisyona getirildikten sonra prob sıçanın kulağına iyice yerleştirildi.

Cihazdaki prob göstergesine uyarıcı dalga formu uygun konfigürasyonu ile cihazın uygun ölçüm pozisyonunda olduğu görüldükten sonra ölçüme başlandı. Daha sonra distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) ile kobayların sağ kulağı incelendi. Emisyon elde edilemeyenler çalışma dışı bırakıldı.



Resim 1:En küçük boy timpanometri kauçuk probu

f2 ve f1 frekansları arasındaki oran ($f2/f1$) 1.22 olacak şekilde tutuldu. Uyarın şiddeti f1 frekansı için L1 ve f2 frekansı için L2 olarak alındı ve L1-L2 seviyeleri arasındaki fark 10 dB SPL (L1=65 dB SPL, L2=55dB SPL) düzeyinde tutuldu. Sonuçlar birincil tonların (f1 ve f2) geometrik ortalamasında gösterildi. Otoakustik emisyonlar dışkulak kanalındaki iki adet uyarın (f1 ve f2) için iki farklı hoparlör kullanılarak uyarıldı. DPOAE'lar dışkulak kanalındaki mikrofona ile $2f1-f2$ frekansında ölçüldü ve f1 ve f2'nin geometrik ortalamalarında 1001, 2002, 4004, 6006 ve 7996 frekanslarında kaydedildi. Test süresi yaklaşık 30 sn idi. DPOAE amplitüdlerinin gürültü eşiğinin 3 dB üstündeki değerleri anlamlı kabul edildi. Sonuçlarının değerlendirilmesinde; elde edilen $2f1-f2$ kübik distorsiyon ürünleri f1 ve f2'nin geometrik ortalamasında yani 1001, 2002, 4004, 6006 ve 7996 Hz frekans bantlarında oluşan "signal to noise" oranı esas alındı. "Signal to Noise" oranı DPOAE cevaplarını değerlendirmek için DPOAE amplitüdlere göre daha güvenilirdir. Çalışmamızda bu "signal to noise" oranlarının her kobay için ayrı ayrı ortalamaları alındı.

Çalışmamızda GİS materyali olarak Ketac™ Cem Radiopaque (3M Germany) kullanıldı (toz 33g, likit 12ml) (Toz kısım; Floroalüminosilikat partikülleri, polikarboksilik asit, pigmentler -Sıvı Kısım; Tartarik asit, Benzoik asit içermektedir) (Resim 2). Toz ve likid kısımlar uygun kıvama gelecek şekilde 5-7 dk hafif sıvı haline gelecek şekilde karıştırıldı.



Resim 2: Ketac™ Cem Radiopaque (3M Germany)

Karışım dental enjektör ile kobay fareye intratimpanik olarak enjektör pistonu ucuna dental iğne takılarak mikroskop altında timpanik membranların arka alt kadranlarına 0.08-0.1 ml hacminde yapıldı. Enjeksiyon işlemi sonrası, kobaylar yüzüstü pozisyonda baş düz olarak tutuldu (Resim 3).



Resim 3: Mikroskop altında enjeksiyon işlemi

15 adet yetişkin sıçan, genel anestezi altında DPOAE yapıldıktan sonra, 12 saat aydınlık, 12 saat karanlık, 21 ± 1 santigrat derece, serbest yemek ve su alabildikleri ve arka plan gürültü seviyesinin 50 dB'nin altında olduğu bir ortamda 30 gün süre ile tutuldu ve bu sürede ölen sıçan olmadı.

Kobaylara 1.haftada ve 1.ayda DPOAE tekrarlanarak sağ kulak için “*signal to noise*” oranlarının her kobay için ayrı ayrı ortalamaları alındı. Enjeksiyon öncesi 1.hafta ve 1.ay ortalama “*signal to noise*” değerleri hesaplandı. Enjeksiyon öncesi değerler kontrol grubu değerleri olarak alındı. 1.hafta, 1.ay değerleri kendi aralarında ve kontrol grubu ile kıyaslanarak değerlendirildi. Student test ile istatistiksel analizi yapıldı.

İstatistiksel yöntem:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, Bulguların istatistik analizinde ve grafik çizimlerinde, *Microsoft Office 2007 Excel ve SPSS 21* bilgisayar programlarından yararlanılmıştır. İstatistiksel analizler için Student T-Testi kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken her bir frekanstaki DPOAE amplitüddeğişimleri analiz edildi.

5.BULGULAR

Sıçanlar deney süresi boyunca GİS'i rahat tolere ettiler. Kilo kaybı veya aşırı kilo alımı saptanmadı. Yiyecek ve su tüketiminde fark görülmedi. Çalışmaya devam edilen tüm sıçanların her iki kulağından DPOAE alındı ve kaydedildi. Deneklerde hiçbirinde fesiyle paralizi saptanmadı, 1 tanesinde birinci hafta kontrollerinde dış kulak yolunda pürülan sekresyon saptandı ve çalışma dışı kalan bu kobayın yerine yenisi eklendi.

Çalışmamızda 15 adet kobayın sağ kulakları GİS öncesi, 1.hafta ve 1. ay DPOAE tekrarlanarak ortalama “*signal to noise*” değerleri hesaplandı.

15 adet yetişkin sıçanın çalışma öncesi 1001, 2002, 4004, 6006 ve 7996 Hz frekans bantlarında oluşan sinyal gürültü oranları (*SNR*) ortalaması sırasıyla -2.63, -4.38, 0.48, 3.12, 7.28 idi. 1. Hafta 1001, 1501, 2002, 4004, 6006 ve 7996 Hz frekans bantlarında oluşan sinyal gürültü oranları (*SNR*) ortalaması sırasıyla -0.52, -4.09, 0.44, 3.99, 5.85 idi. 1.ay 1001, 1501, 2002, 4004, 6006 ve 7996 Hz frekans bantlarında oluşan sinyal gürültü oranları (*SNR*) ortalaması sırasıyla -1.66, -3.20, 1.08, 2.87, 5.25 idi. Çalışma öncesi, 1 hafta ve 1.ay 1001, 1501, 2002, 4004, 6006 ve 7996 Hz frekans bantlarında oluşan sinyal gürültü oranlarını (*SNR*) değerlendiren t-testi ile incelendiğinde ($P>0,05$) anlamlı bulunmamıştır.

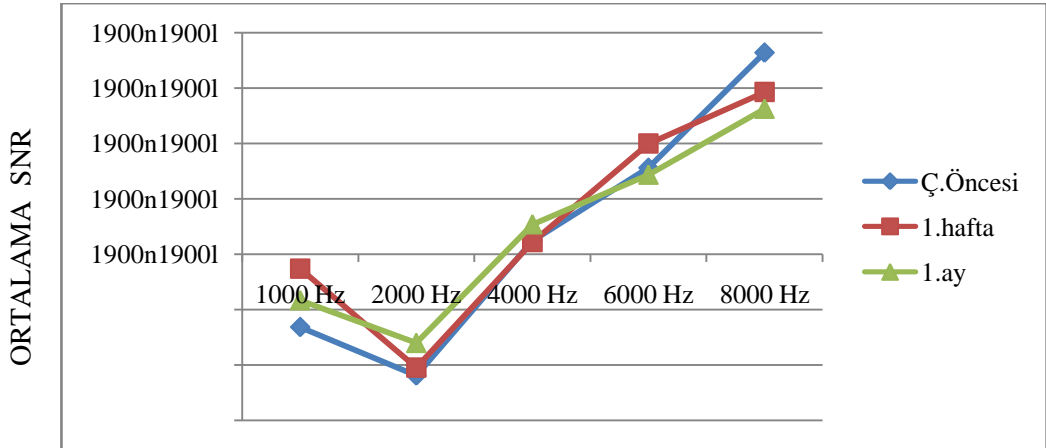
Çalışma öncesi, 1 hafta ve 1.ay ortalama DPOAE değerleri sırasıyla 0.78, 0.97, 0.85 bulundu. Gruplar arasındaki ortalama değerlerin farkını değerlendiren t-testi ile incelendiğinde ($P>0,05$) anlamlı bulunmamıştır (*Tablo 2*).

Tablo 2: Gruplar arasındaki ortalama değerler (P>0,05)

	Çalışma Öncesi	1.Hafta	1.Ay
1000 Hz	-2,63	-0,52	-1,66
2000 Hz	-4,38	-4,09	-3,20
4000 Hz	0,48	0,44	1,08
6000 Hz	3,12	3,99	2,87
8000 Hz	7,28	5,85	5,25

GİS uygulaması öncesi 1.hafta ve 1. ay etkileri her bir sıçan için elde edilen emisyon değerlerinin ortalaması alındı ve sinyal-gürültü oranı (Signal to noise-SNR)frekans eğrileri çizildi (Tablo3).

Tablo 3:Çalışma öncesi, 1.hafta ve 1. ay Ortalama SNR değerleri



6.TARTIŞMA

Günümüzde yaygın olarak kullanılmakta olan biyomateryaller vücuttaki dokular ile etkileşimgöstermekte, bu etkileşim bazen işlevlerinikolaylaştırıcı yönde bazen de istenmeyen etkiler şeklinde olmaktadır. Çoğu zaman vücutta kalıcı olarak kullanılan bu materyaller insan vücudundaki doku ve yapılarla benzer olmalı, toksik ve kanserojen olmamalı, biyolojik uyumluluk göstermeli ve immünolojik olarak kabul görmelidirler. Kural olarak; vücut için en iyi implantasyon materyalleri otojen kaynaklı olanlardır. Ancak her zaman implantasyon materyali otojen kaynaktan temin edilemeyebilir. Bu durumda çeşitlimetaller, polimerler, plastikler, florokarbonlar ve seramikler implant olarak kullanılabilir.Biyoaktiflik, biyomalzemenin dokuya bağlanabilme yeteneğidir. Biyoaktif seramikler grubunda bulunan GİS'ler doku ile seramik arasında kimyasal bağoluşturabilmektedir.

Kemik çimentoları çoğunlukla, bozunmayan özellikteki polimetilmetaakrilat (PMMA)' lardanyapılmaktadır. PMMA kendi kendine polimerleşen biçimsiz bir moleküldür. PMMA sementlerin kullanımında özellikle ekzotermik reaksiyona bağlı birçok istenmeyen etki vebiyouyumsuzluk gözlenmiştir.^{20,61} 1960'larda ilk geliştirilen ve protez sabitlenmesinde kullanılan kemik çimentolar olan PMMA çimentoların, adheziv ve fiksatif özelliklerini arttırmak ve aynı zamanda biyoyumluluklarını da istenilen düzeye getirmek için yeni sement formları geliştirilmesigerektiğisavunulmuştur.²⁰ Nanoteknolojinin gelişmesiyle her geçen gün biyoyumluluğu yüksek, biyomekanik özellikleri üstün, güvenilir yeni kemik çimentolar üretilmeye başlanmıştır. Geliştirilen sement türlerinden olan GİS'ler, ince toz halinde floro-alümino-silikat cam ve aköz poliakrilik asit bileşenleri arasında asit-baz reaksiyonu sonucu oluşan, stabilite gücüve biyoyumluluğu yüksek, ekzotermik reaksiyondaki ısı salınımı daha düşük bir sement türüdür.^{41,45,78,84}

GİS'lerin kullanım özelliklerindeki kolaylıklar ve üstünlükler kulak burun boğaz alanında da ilgi çekmiş ve birçok kulak burun boğazklinikindeçeşitli endikasyonlarla sık kullanılırolmuşlardır. Kullanımındaki artışarağmen literatürde otoksisitesini gösteren azsayıda objektif çalışma bulunmaktadır. Bu deneysel çalışmada otolojik

cerrahide sık kullanılan GİS materyalinin iç kulakta kısa ve uzun dönemdeki olası toksik etkileriobjektif yöntemlerle araştırıldı.

GİS'lerin kulak burun boğaz alanındaki kullanım yerleri arasında; orta kulak kemikçiklerinde çeşitli nedenlerle oluşan defektlerde ossiküler rekonstrüksiyon ve bu amaçla kullanılan protezlerin sabitlenmesi, mastoidektomi sonrası kavite obliterasyonu ve dış kulakyolu rekonstrüksiyonu, tegmen ve kafa tabanı defektlerinin kapatılması, akustik nörinom gibi kafa tabanı cerrahisinde temporal kemik petroz apeksinde oluşan defektlerin kapatılması, koklear implant gibi materyallerin kemiğe sabitlenmesi, stapes ameliyatları bulunur.

Günümüzde orta kulakta işitmenin restorasyonu amacıyla otojen kemik ve kartilaj homogreftler, plastik, seramik, metal gibi maddelerden üretilen protezler yaygın olarak kullanılmaktadır. Şimdiye kadar üretilen protezlerin uzun dönem takipleri ve işitme sonuçlarıile ilgili pek çok yayın bulunmaktadır. Protezin dislokasyonu, ossiküler interpozisyonda stabil kalamamaları, biyouyumsuzluk nedeniyle alınma ve atılma riski bu materyallerin olumsuz özelliklerindedir. Buna karsın GİS'ler kolay uygulanır ve biyouyumlu kabul edilmesi nedeniyle ossiküloplasti sırasında çok sık olarak kullanılmaya başlanmıştır.^{10,42,43,64,74} Kullanımındaki birçok üstün özellik bu materyali tercih edilir kılar. GİS'ler operasyon anında hazırlanıp, defektli kemikçikler arasında iletimin sağlanmasında, dış kulak yolu veya lateral attic duvar defektlerinin onarılmasında da kullanılabilir.^{9,31}93GİS' tenyapılmış hazır fabrikasyon kemikçik protezleri de mevcuttur. Kısa zamanda mukoza ile örtülür, toksik reaksiyonu yoktur, rezorbeolmaz. GİS'ler, iyi akustik enerji iletimi ve protez kullanımında görülen zayıf bağlantıprobleminin olmaması gibi avantajları ile birlikte kemikçik zincirde sağlam bir devamlılık sağlamaktadır. Çimento kullanılan olgularda yüksek frekanslarda elde edilen kazanç,malzemenin vibrasyon özelliği ile ilgilidir.^{10,43}

Kulak burun boğaz alanında GİS'lerin kullanımında herhangi bir toksik etki ile karşılaşılmayan, klinik olarak da başarılı sonuçlar sunan birçok yayın bulunur.

Geyer ve Helms³¹(1993) otolojik cerrahi uygulanan 90 vakalık bir serinin kısa dönem takiplerinde atılımizlememişlerdir. Takip ettikleri vakalarda nörotoksisite veya başka bir komplikasyonla karşılaşmamışlardır. M. Kanlıkama ve ark.⁶⁴(2002) inkudostapedial kopukluk bulunan 15 vakaya GİS ile inkudostapedial bağlantı oluşturmuşlardır. Bu vakaların uzun dönem takiplerinde ortalama hava – kemik aralığını 32,9 dB’ den 14,3 dB’ e indirebilmişlerdir. GİS uyguladıkları hiçbir vakada komplikasyonla karşılaşmadıklarını yine de orta kulakta kullanımı sırasında toksik alüminyum salınımı nedeniyle özellikle fasiyal sinire komşu bölgelerde dikkatli olmak gerektiğini belirtmişlerdir.

Babighian⁹ (1992), 63 vakalık bir serinin 18 aya kadar varan postoperatif takiplerinde majör herhangi bir komplikasyonla karşılaşmamıştır. Bu vakalarda GİS’i kemikçik tamirinde, dışkulak yolu rekonstrüksiyonunda ve koklear implant tespitinde uygulamıştır. Kanal rekonstrüksiyonu uygulanan 3 vakada yabancı cisim reaksiyonuna bağlı inflamasyonla karşılaşmış ve sement materyalinin alınması ile sorunu çözmüştür. Koklear implant tespiti ve ossiküler rekonstrüksiyonda hiçbir toksik etki görmemiştir.

Gösta ve ark.³⁷(2000) GİS ile mastoidektomi sonrası dışkulak yolu rekonstrüksiyonu uyguladıkları bir olguda komplet fasiyal paralizi ile karşılaşmışlardır. Ayrıca bu olguda fasiyal paralizin sementten salınan toksik alüminyum düzeyi ile ilgili olduğunu, implant materyalinin temizlenmesi ile alüminyum seviyesinin düştüğünü ve alüminyum seviyesinin düşüşü ile fasiyal paralizin zamanla düzeldiğini, alüminyumun sinir iletimini bir şekilde bloke ettiğini söylemişlerdir. Hastada fasiyal paralizi implantasyonu takiben 3. Haftada gelişmiş ve implant materyalinin temizlenmesini takiben 6 hafta sonra paralizi tamamen düzelmişti.

Geyer ve Helms³³ (1992), GİS kullandıkları 167 vakadan oluşan serilerinde ossiküler rekonstrüksiyon, mastoid obliterasyon, kanal rekonstrüksiyonu, kafa tabanı defektionarımı gibi çeşitli durumlarda GİS kullandıkları 167 olgunun sadece 4 tanesinde materyalin alınmasını gerektirecek ağır enfeksiyon oluştuğunu görmüşlerdir ve herhangi bir yan etkiye rastlamamışlardır. Otolojik cerrahide kullanılması ile ilgili

yapılan çalışmaların tümünde materyalin kullanılması esnasında fasiyal sinir ve korda timpani sinirine toksik etki yapabileceği vurgulanmış fakat bu konuda literatüre objektif incelemelerin olduğu bir araştırma sunulmamıştır.

Brook ve ark.⁴²(1998), GİS'lerin biyolojik özelliklerini inceledikleri çalışmada özellikle alüminyum iyon salınımı nedeniyle nöral dokularla direk temas edebilecek bölgelerde GİS kullanımının kontrendike olduğunu belirtmişlerdir. Özellikle inkudostapedial defekt onarımı sırasında materyalin fasiyal sinir veya jacobson sinirine damlamamasına dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

Sağlıklı koklea, belli bir uyarı ile akustik enerji yayar. Bu akustik enerji objektif olarak dış kulak yolundan ölçülebilir. Koklear hasarın en sensitif göstergesi olan, kokleanın hassas yapıları DTH'in durumu OAE'la monitörize edilebilir. DPOAE ölçüm sonuçlarını değerlendirdiğimizde anlamlı bir fark olmadığını gözlemledik.

Sementin sinir dokusundaki etkilerini araştıran bir hayvan deneyinde Nozomu Murai ve ark.⁶¹(1997), santral sinir sistemine sement uygulanması sonrası akustik sinir fonksiyonları ABR (Auditory Brainstem Response) testi ile değerlendirilmiş ve herhangi bir anormallik ile karşılaşılmağı. GİS' in toksik bir etkisini görmediğimiz çalışmamızın sonuçları ile örtüşmekteydi. Elektrofizyolojik bulgular sinir üzerinde toksik etkisi olmadığını ve orta kulak kullanımında uygulama sahası dışına temas ettiğinde endişe edilmemesi gerektiğini desteklemektedir.

Hayvan çalışmaları sonuçları, klinik uzun dönem takipleri sonrasında GİS'ler ossiküler rekonstrüksiyon için uygun sayılabilecek materyallerdir denilebilir.^{19,37,65} insanlarda otolojik cerrahideki kullanımının artmasıyla sinir üzerinde uzun dönemdeki etkileri daha net ortaya çıkacaktır.

Esra Sözen ve ark.²⁷(2013) GİS ile kemik zincir rekonstrüksiyonu yaptıkları 21 hastanın uzun dönem sonuçlarını retrospektif olarak incelemişlerdir. Preoperatif ve

postoperatif sonuçları karşılaştırmışlar ve istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar bulmuşlardır.

Dere ve ark.²³(2011) inkus interpozisyonu (n=23) ve kemik çimentosu kullandıkları(n=23) iki hasta grubunda yaptıkları karşılaştırmada kemik çimentosu grubunda preoperatif saf ses eşik ortalamasının 42,8dB'den postoperatif dönemde 35,2dB'e gerilediğini, inkus interpozisyonu uygulanan grupta ise bu değer 42,9dB'den 34,5dB'e gerilediğini göstermişlerdir. Hava kemik aralığı kemik çimentosu grubunda 27 dB'den 20,7 dB'e, inkus interpozisyonu grubunda 28,7dB'den 20,2 dB'e gerilediği tespit edilmiştir.

Orhan Kemal Kahveci ve ark.⁶³(2011) 10 Yeni Zellanda tavşanının sol kulağına intratimpanik olarak izotonik için de 0,1 grGİS, sağ kulağına da sadece intratimpanik olarak 1 cc izotonik uygulamışlardır.1.gün ölçülen DPOAE'da sol kulak daha kötü bulunmuştur. Ancak 1.hafta ve 1.ayda ölçülen DPOAE'da sol ve sağ kulak arasında belirgin fark bulunamamıştır.

Tekin Bağlam ve ark.⁸⁸(2009) GİS ile İncudostapedial kemikçik zincir rekonstrüksiyonu yapılmış 136 hastanın işitme sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmiştir. Preoperatif ve postoperatif odyogramlar karşılaştırıldığında anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir. Hiçbir hastada fasiyel paralizi ve sensörinöral işitme kaybı gibi komplikasyonlara rastlamamışlardır. Ayrıca inkus uzun kolunu 1/3'ten az nekroz olan vakaların GİS uygulaması için ideal olduğunu belirtmişlerdir.

Günter Hafız³⁹(2005) 21 hastanın 17'sinde GİS uygulamış ve bu hastaların 4'ünde hastada 6 aylık takipler sonucu işitme kaybı tekrarlamıştır. İşitme kaybı tekrarlayan bu 4 hastanın 2'sine ve diğer 4 hastaya daha sonra tel ve bone sementi beraber uygulamıştır. Bu 6 hastanın 21 aylık takiplerinde tatmin edici duyma sonuçları (hava-kemik aralığı 9,8 dB) elde etmiştir. Çalışmada GİS'in seçilmiş hastalarda uygun maliyetli ve güvenilir olduğunu ancak inkus ve stapes arasındaki aralığın fazla olduğu hastalarda tel ve bone sementin birlikte kullanılabileceğini belirtmiştir.

7.SONUÇ

Çalışma öncesi değerler ile sırasıyla1.hafta ve 1. ay değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Çalışma sonrası 1.hafta ve 1.ay değerleri karşılaştırıldığında istatiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı.

Çalışmamız da göstermiştir ki GİS'ler, toksik etkilerini azaltacak önerilere uymak kaydıyla, özellikle ossiküler zincir tamirinde en az riskle kullanılabilir. Benzer çalışmaların artması glass iyonomer sementlerin güvenle kullanılabilceğini daha kesin bir şekilde ortaya koyacaktır.

KAYNAKLAR

1. A.J.Devlin, P.V.Hatton and I.M.Brook. (1998). J.Mater. Sci.:Mater.Med, 9:737.
2. Abbas PJ, Miller CA. (1998).Physiology of the Auditory System.In:Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. OtolaryngologyHead&Neck Surgery. Mosby-YearBook, 4: 2831-2874.
3. Aboush YE, Jenkins CH. (1986). An evaluation of the bonding of glass ionomerrestoratives to dentin and enamel. BrDent J, 161:179-184.
4. Akyıldız AN. (1998). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Cilt.1, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 1-71,77-102,143-97.
5. Akyıldız N. (1998). İşitme Fizyolojisi Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 1: 77-102
6. Allen MS, Thomas AT, Robin TC, Miles LP, Jack G. (2003)Otolaringoloji Temel Bilgiler. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
7. Arıncı K, Elhan A. Kulak, işitme ve denge organları anatomisi. (1997) Anatomi. Ankara: Güneş Kitapevi, 466-90.
8. Austin DF. Kulağın anatomisi (çev: G. Hafız). Şenocak D (Ed). BallengerOtolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri,2:855-6.
9. Babighian G. (1992).Use of a glass ionomercement in otological surgery: Apreliminaryreport. J LaryngolOtol, 106:954-956.

10. Babu S, Seidman MD. (2004)Ossicularreconstruction using bone cement. *OtolNeurotol*, ;25:98-101.
11. Bagger-Sjöback D, Engström B, Steinholtz L, Hillerdal M.(1987)FreezeFracturing of the Human Stria Vaskularis. *ActaOtolarngol*, 103: 64-72.
12. Ballenger JJ, Snow JB. *Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi* (1996). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2:
13. Beech DR. (1973).Improvement in the adhesion of polyacrylatecements to human dentin. *BrDent J*, 135:442-445.
14. Bluestone CD. (1991).Phiology of the Middle Ear and EustachianTube. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL.*Otolaryngology*. WB SaundersCompany, 1: 163-197.
15. Bonfils P, Avan P, FrancoisM, Marie P, Trotoux j, Narcy P. (1990).ClinicalSignificance of Otoacoustic Emissions: a Perspective. *Ear and Hearing*, 11(2):155-158
16. Brenda L, Lonsbury-Martin, Martin GK. (1991).Coats AC. Physiology of the Auditory and VestibularSystems. In Ballenger JJ. *Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head&NeckLea&Febiger*,p948-1005
17. Bright KE. (1997).Spontaneous Otoacoustic Emissions Clinical Applications. New York. Stuttgart Thieme, p46-62.
18. Brownell WE, Bader CR, Bertrant D, Ribaupierre YD. (1984). Evoked MechanicalResponses of IsolatedCochlear Outer HairCells. *Science*, 227:194- 196.
19. C.G.Bellows, J.N.Heersche and J.E.Aubin. (1999).*Biomaterials*,p65:59.

- 20.** Charnley J. (1970). "Acrylic Cement in Orthopaedic Surgery", E & S Livingstone. Edinburgh and London.
- 21.** Chiodo AA Alberti PW. (1994). Experimental, clinical and preventive aspect of ototoxicity. *EurArchOtorhinolaryngol*, 251(7):375-92.
- 22.** Çakır N. (1999). *Otolaringoloji, Bas ve Boyun Cerrahisi*. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri.
- 23.** Dere H, Ozdogan F, Ozcan KM, Selcuk A, Ozcan I, Gokturk. (2011)G.Comparison of glass ionomercement and incusinterpositioninreconstruction of incuslongprocessdefects. *EurArchOtorhinolaryngol*,268: 1565-8.
- 24.** Donaldson JA, Duckert LG. Anatomy of the ears. In: Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL (Eds). (1991). *OtolaryngologyHead and Neck Vol.1, 3th ed*. Philadelphia: WB SaundersCo, p.23-58.
- 25.** Dubok, V. A. Bioceramics-Yesterday, Today, Tomorrow. (2000). *Powder Metallurgy and Metal Ceramics*,39; 381-392.
- 26.** E.Engelbrecht, G. Von Foerster and G.Delling. (2000). *J. Bone Joint Surgery (Br)*82.
- 27.** Esra Sözen, Ömürsen Yıldırım, Yusuf Orhan Uçal, Özlem Ünsal, Berna Uslu Coşkun, Burhan Dadaş. (2013) Bone Cement Ossiculoplasty: Our Long-Term Results. *TurkArchOtolaryngol*, 51:37-40.
- 28.** Fabiani. (1993). Evoked Otoacoustic Emissions in the study of adultsensorineuralhearingloss. *BritishJournal of Audiology*, 27; 131-137.
- 29.** Friedman RA. *Anatomi ve fizyoloji (çeviri: Ç. Kaleli)*. Kaleli Ç (Ed). (2003). *Otolaringoloji temel bilgiler*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, s.3-12.

- 30.** G. Leyhausen, M. Abtahi, M. Karbakhsch, A. Sapotnick and W. Geurtsen. (1998). Biomaterials, p19:559.
- 31.** Geyer G, Helms J. (1993). Ionomer –based bone substitute in otologic surgery: a preliminary report. Eur Arch Otorhinolaryngol, 250:253-256.
- 32.** Geyer G, Helms J. (1992). Plastischer Verschluss Knöcherner Schädellücken mit einem ionomeren Knochenersatzmaterial. Otolaryngol Nova, 2:99-104.
- 33.** Geyer G, Helms J. (1992). Reconstruction of the posterior auditory canal wall down and obliteration of the mastoid cavity using glass ionomer cement. In: Yanagihara N, Suzuki JL, eds. Transplant and Implants in otology. edn 2. Amsterdam: Kugler, p165-170.
- 34.** Geyer G, Baier G., Helms J. (1998). Epidural application of ionomeric cement implants. Experimental and clinical results. J. Laryngol Otol, 112:344-50.
- 35.** Glatcke TJ, Robinette MS. (1997). Transiently Evoked Otoacoustic Emissions. In Robinette MS, Glatcke TJ. Otoacoustic Emissions Clinical Applications. New York. Stuttgart Thieme, p63-82.
- 36.** Goksu N, Hazıroglu R, Kemaloglu Y, Karademir N, Bayramoglu I, Akyildiz N. (1992). Anatomy of the guinea pig temporal bone. Ann Otol Rhinol Laryngol, 101(8):699-704.
- 37.** Gösta G., Jörgen H., Anders T. (2000). Facial nerve paralysis following repair of the external ear canal with ionomeric cement. ENT- Ear, Nose & Throat Journal, p495-98.
- 38.** Guyton AC. (1987). Hearing sense. Textbook of Medical Physiology. WBSaunders Company, 2: 1057-1072.

- 39.** Günter Hafız MD. (2005). A more reliable method for incudostapedialrebridgingossiculoplasty: Bone cement and wire. *Advances in Therapy*, 22(1):56-62.
- 40.** Haris FP, Probst R. (1997). *Otoacoustic Emissions Clinical Applications*. New York. Stuttgart Thieme, p151-180.
- 41.** Hurrell-Gillingham K, Reaney IM, Brook I, Hatton PV. (2006). In vitro biocompatibility of a novel Fe₂O₃ based glass ionomercement. *J Dent*, 34:533-8.
- 42.** I.M. Brook, P.V. Hotton. (1998). Glass-ionomers: bioactive implant materials. *Biomaterials*, 19: 565-571.
- 43.** İnanlı S, Batman Ç, Öztürk Ö, Tutkun A, Üneri Ü, Sehidoglu MA. (2000). Kemik sementi ile kemikçik zincir rekonstrüksiyonu. *PTT hast. Tıp dergisi*, 22:7-13.
- 44.** J.Müller,W.Hörz, G. Brucker and E.Kraft. (1990). *Dent. Mater*, p6:35.
- 45.** J.W.McLeanand A.D.Wilson. (1974). *Br.Dent.J*, 136:269-270.
- 46.** Janqueira CL, Carneioro J, Kelly RO. (1998). *Temel Histoloji*. İstanbul: Barış Kitapçılık.
- 47.** Karasalihoğlu AR. (2003). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi*. Ankara:Güneş Kitabevi, p3-14.
- 48.** Kemp DT. Otoacoustic Emissions in Perspective. In Robinette MS, Glatke TJ. (1997). *Otoacoustic Emissions Clinical Applications*. New York. Stuttgart Thieme, p1-21.
- 49.** Kim DO, Leonard G, Smurzynski J, Jung MD. Otoacoustic Emissions and Noise-inducedHearingLoss: Human Studies. In *Cochlear Mechanism*, 9; 98-105.

- 50.** Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O’Leary MJ, Jackson RL. (2001). Targettopicalsteroidtherapy in suddensensorineuralhearingloss. *OtolNeurotol*, 22(4):475- 9. *ArchOtolaryngolHeadNeckSurg*, 127(3):253-258.
- 51.** Kupperman D, MD; Rinze A. Tange, MD, PhD. (2001).Ionomericcement in the human middle ear cavity: Longterm results of 23 cases. *Laryngoscope*, 111:306-309.
- 52.** Lee KJ. (2003).*EssentialOtolaryngologyHead and Neck Surgery*. 8th ed. Newyork: MedicalPublishCo, p1-24.
- 53.** Lonsbory-Martin BL, Martin G. (1990). The ClinicalUtility of Distortion Product Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 11(2):144-154.
- 54.** M. C. Blades, D. P. Moore and P. A. Revell. (1998).*Biomaterials*, p9:701.
- 55.** M.Erbe, R.L.VanDyck-Erbe and H.J. Schmitz, *J Mater Med*. (1996). *Sci:Mater*, p7:517.
- 56.** Mills JH, Adkins. (1993). WY. *Anatomy and Physiology of Hearing*Ed: Bailey BJ, *Head&Neck Surgery –Otolaryngology*. LippincottCompany, Piladelphia, 1. Edition, 2:1441-1461.
- 57.** Mills JH, Khariwala SS, Weber PC. Anatomy and physiology of hearing. In: Bailey BJ, Johnson JT, Newlands SD (Eds). (2006).*OtolaryngologyHead&Neck Surgery*, 4th ed. Texas: LippincottWilliams&Wilkins, p.1883-903.
- 58.** Moulin A, Collet L, Delli D, Morgon A. (1991).Spontaneous Otoacoustic Emissions and SensorineuralHearingLoss. *ActaOtolaryngol*, 111: 835-841.
- 59.** Mount GJ. (1999). Glass ionomers: a report of theircurrentstatus. *OperDent*, 24:115-124.

- 60.** Müderris S, Öztürkcan S, Aykur M. (1992). Ani İşitme Kayıplarında Etyoloji ve Tedavi. KBB Postası, 1(6): 7-10.
- 61.** Nozomu M, Yoshifumi O, İzumi N, Jun A.T, Masatsune I, Haruhiko K. and Takashi N. (1997). Neurotoxicity Testing of a new Bioactive Bone Cement. *NeuroMedChir (Tokyo)*, 37:201-204.
- 62.** O'neal J, Finitzo T, Littman TA. (2000). Neonatal Hearing Screening: Follow-up and Diagnosis. In Roeser, Valente, Hosford-dunn. *Audiology: Diagnosis*. Thieme Medical Publishers, Inc. New York, p527-544
- 63.** Orhan Kemal Kahveci, Ahmet Cangal, Murat Cem Miman, Erdogan Okur, Ali Altuntas. (2011). Could Bone Cement Cause Ototoxicity? *Int. Adv. Otol*, 7(1):96-101
- 64.** Ozer E, Bayazit YA, Kanlikama M, Mumbuç S, Ozen Z. (2002). Incudostapedial rebridging gossiculoplasty with bone cement. *OtolNeurotol*, 23:643-646.
- 65.** P. (1998). Neurotoxic and analgesic effects of root canal cements and pulp-protecting dental materials. *EndodDentTraumatol*, 4:1-11.
- 66.** P.J. Doherty. (1991). *Clin. Mater*, p7:335.
- 67.** P. Luksanasombool, W.A.J. Higgs, R.J.E.D. Higgs, M.V. Swain, C.R. Howlett. (2002). Effects of glass ionomer cements on bone tissue. *Journal of materials science: Materials in medicine*, 13:203-210.
- 68.** Pascual, B. Gurruchaga, M. Ginebra, M.P. Gil, F.J. , Planell, J.A. , Goni, I. (1999). Influence of the Modification of P/L Ratio on a New Formulation of Acrylic Bone Cement. *Biomaterials*, 20:465-474.

- 69.** Penner MJ. (1989). Aspirin Abolished Tinnitus Caused by Spontaneous Otoacoustic Emissions. *ArchOtolaryngolHeadNeck Surgery*, 115:871-875.
- 70.** Phillips S, Bishop BM.(1985). An in vitro study of the effect of moisture on glass ionomercement. *QuintessenceInt*, 16:175-177.
- 71.** Putz R, Pabst R.(1993).*SobottaInsan Anatomisi Atlası*. 1. Cilt. Mnih: Urban&Schwarzenberg.
- 72.** Raphael Y, Altschuler RA.(2003).Structure and innervation of the cochlea. *Brain ResBull*, 60(5-6):397-422.
- 73.** Renard JL, Felten D, Bequet D. (1994). Post-otoneurosurgeryaluminumensephalopatı (letter). *Lancet*, 3444:63-64.
- 74.** Rondini-Gilli E, Grayeli AB, BorgesCrosara PF, El Garem H, Mosnier I, Bouccara D, Sterkers O. (2003).Ossiculoplasty with total hydroxylapatiteprothesesanatomical and functionaloutcomes. *OtolNeurotol*, 24:543-7.
- 75.** S. Boillaguet, J.C.Wataha, M.Virgillito, L.Gonzalez, D.R.Rakich and J.M.Meyer. (2000).*Biomaterials*, p16:213.
- 76.** S.Stea, M.Cervellati, D.Cavedagna, L.Savarino, E. Cenni and A.Pizzoferrato, J. Mater. (1998).*Sci. Mater. Med*, p9:141.
- 77.** Santi PA, Mancini P. Koklear anatomi ve santral işitme yolları (eviri: F. Karayel). Koç C (Ed).(2007).*CummingsOtolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi cilt 4*, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, s.3373-97.
- 78.** Sasanaluckit P, Albustany KR, Doherty PJ, Williams DF. (1993).Biocompatibility of glass ionomer cements. *Biomaterials*, 14:906-916.

- 79.** Sato H, Takahashi H, Honjo I. (1988).Transtympanic iontophoresis of dexamethasone and fosfomycin. ArchOtolaryngolHeadNeckSurg, 114(5):531-533.
- 80.** Sehitoglu MA, Uneri C, Celikoyar MM, Uneri A. (1990).Surgical anatomy of the guineapig middle ear. Ear NoseThroat J, 69(2):91-7.
- 81.** Senneroglu L, Ozkul A, Gedikoglu G, Turan E. (1998).Effect of intratympanic steroid application on the development of experimentalcholesteotoma. Laryngoscope, 108:543-547.
- 82.** Serbetçi K., Orhun S., Korkusuz F., Hasırcı N. (2002).Hidroksi Apatit içeren Kemik Çimentosunun in-VivoBiyouyumluluğu. Journal Of Arthroplasty&Arthroscopic Surgery, 13: 259-263.
- 83.** Smith DC. (1968). A new dental cement. BrDent J, 125:381-384.
- 84.** Souza PP, Aranha AM, Hebling J, Giro EM, Costa CA. (2006).In vitro cytotoxicity and in vivobiocompatibility of contemporary resin-modified glass-ionomercements. Dent Mater, 22(9):838-44.
- 85.** Stenvens JC, Webb HD, Hutchinson J, Connel J, Smith MF, Buffin JT. (1989).Click Evoked Otoacoustic Emissions Compared with Brain StemElectric Response. Archives of Disease in Childhood, 64: 1105-1111
- 86.** Stringer SP, Meyerhoff WL, Wright CG. (1991). Ototoxicity. In paparella MM, Shumrick DA(Eds). Otolaryngology, Vol II, Philadelphia: WB. SaundersCompany, 46(2):1653–1669
- 87.** Tas C, A. Cüneyt, (2007). Ortopedik ve Dental Kalsiyum Fosfat Çimentoları. Günce Dergisi, 36:23-25.

- 88.** Tekin Baglam, MD, Erkan Karatas, MD, Cengiz Durucu, MD, Ali Kilic, MD, Enver Ozer, MD, Semih Mumbuc, MD, and Muzaffer Kanlikama, MD. (2009). Incudostapedial rebridging ossiculoplasty with bone cement. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 141, 243-246.
- 89.** Trine MB, Hirsch JE, Margolis RH. (1993). The effect of Middle Ear Pressure on Transiently Evoked Otoacoustic Emissions. *Ear and Hearing*, 14: 401-407.
- 90.** U. Meyer, D.H. Szulczewski, R.H. Barckhaus, M. Atkinson and D.B. Jones. (1993). *Biomaterials*, p14:917.
- 91.** W.R. Hume and G.J. Mount. (1988). *J. Dent. Res*, p67:915.
- 92.** Wake M, Anderson J, Takeno S, Mount RJ, Harrisn RV. (1996). Otoacoustic Emissions Amplification After Inner Hair Cells Damage. *Acta Otolaryngol*, 116: 374-381.
- 93.** Wilson JP. Otoacoustic Emissions and Noise- induced Hearing loss. In *Cochlear Mechanism*, 8: 89-97.
- 94.** Wilson AD, Kent BE. (1972). A new translucent cement for dentistry. The glass ionomer cement. *Br Dent J*, 132:133-135.
- 95.** Wilson AD, Prosser HJ, Powis DR. (1983). Mechanism of adhesion of polyelectrolyte cements to hydroxyapatite. *J Dent Res*, 62:590-592.
- 96.** Wilson A.D, McLean JW. (1998). *Glass-Ionomer Cement*. Chicago: Quintessence Publishing, 10:131-99.
- 97.** Wright A. (1997). Anatomy and ultrastructure of the human ear. In: Keer AG, Gleeson M (Eds). *Scott-Brown's Otolaryngology Vol.1*, 16th ed. London: Butterworth-Heinemann Publish, 1:1-50.

98. Wysocki J. (2005). Topographical anatomy of the guineapig temporal bone. *HearRes*, 199(1-2):103-10.

99. Yoshida Y, Van Meerbeek B, Nakayama Y, Snauwaert J, Hellemans L, Lambrechts P, Vanherle G, Wakasa K. (2000). Evidence of chemical bonding at biomaterial-hard tissue interfaces. *J DentRes*, 79:709-714.

ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Mehmet Dicle

Doğum yeri ve tarihi: 18.02.1983 / Adıyaman

Uyruđu: Türkiye Cumhuriyeti

Medeni durumu: Bekar

Askerlik durumu: Tecilli

İletişim adresi ve telefonu: Kemalpaşa Mah. Nişancı sok. Kardelen Ap.

No:12 Adapazarı/ Sakarya

Tel: 05532824125

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitim

-İstanbul Tıp Fakültesi 2001-2007

-Gaziantep Fen Lisesi 1998-2001

III- Mesleki Deneyim

- İstanbul Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji ABD-Araştırma Görevlisi

-Adıyaman 1 nolu Sağlık Ocağı / Pratisyen Hekim 2008

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

-Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Derneđi

VI- Bilimsel İlgi Alanları

1.M. Sinan Yılmaz, Mehmet Güven, Mehmet Dicle (2011). Nasalseptalmucocele in a child: A rarepresentation. International Journal of PediatricOtorhinolaryngology, 6(4):414-415

2.Gürkan Kayabaşoğlu, Recep Kaymaz, Mehmet Dicle, Ali Fuat Varlı (2013) Alt konkabülloza: Burun tıkanıklığının nadir görülen bir sebebi. 9. TurkRinoloji Kongresi poster bildiri, P-151

3. Gürkan Kayabaşoğlu, Muhammet Yeniay, Mehmet Dicle (2013). Kukla Septoplastisi: Kapali teknik total septal rekonstrüksiyon.9. TurkRinoloji Kongresi sözel bildiri, S-18

4.Gürkan Kayabaşoğlu, Mehmet Güven, Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Dicle (2013). Nasaldorsum rekonstrüksiyonunda Kirshner teli kullanımı.9.Turk Rinoloji Kongresi sözel bildiri, S-16

5.Mehmet Güven, Gürkan Kayabaşoğlu, Mahmut Sinan Yılmaz, Mehmet Dicle (2013). Semer burun tamiri sonuçlarımız. TurkRinoloji Kongresi sözel bildiri, P-076

6.Gürkan Kayabaşoğlu, Recep Kaymaz, Mehmet Güven, Mehmet Dicle (2013).Septalperforasyon tamirinde klinik deneyimlerimiz ve mevcut yöntemlerin karşılaştırılması. 9. TurkRinoloji Kongresi poster bildiri, P-152

7.Gürkan Kayabaşoğlu, Recep Kaymaz, Mehmet Dicle, Ali Fuat Varlı (2013). Alt konkabülloza: Burun tıkanıklığının nadir görülen bir sebebi. 9. TurkRinoloji Kongresi poster bildiri, P-151

8.Gürkan Kayabaşoğlu, Mehmet Güven, Mehmet Dicle (2013). Alt konkahipertrofilerindelateralizasyon cerrahisinin sonuçlari. 9. TurkRinoloji Kongresi poster bildiri, P-161

VII- Bilimsel Etkinlikleri

VIII- Diğer Bilgiler

-11. Masterclass Sempozyumu, 12-15 Kasım 2009

-9. Uluslararası Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, 8-10 Nisan 2010

- 32. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, 27-31 Ekim 2010
- 5. Bodrum RhinoCamp Toplantısı, 26-30 Mayıs 2010
- Kocaeli KBB Günleri Kronik Otitis Media ve Cerrahi Tedavisi, 5-6 Kasım
- 16. MasterclassSempozyomu, 34. Fonksiyonel Endoskopik Sinüs Cerrahisi Kadavrada Uygulamalı Diseksiyon Kursu, 31 Mart-1 Nisan 2011
- Rhinodays, Ankara, 8-9 Ekim 2012
- 34. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi, 10-14 Ekim 2012
- Burun ve Gözün Estetik Buluşması, 2 Eylül 2013