



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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA İŞİTMENİN ODYOMETRİ,
MULTİFREKANS TİMPANOMETRİ TESTİ VE GEÇİCİ UYARILMIŞ
OTOAKUSTİK EMİSYON TESTLERİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

Nurcan ACAR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA, 2016



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

**ANKİLOZAN SPONDİLİT HASTALARINDA İŞİTMENİN ODYOMETRİ,
MULTİFREKANS TİMPANOMETRİ TESTİ VE GEÇİCİ UYARILMIŞ
OTOAKUSTİK EMİSYON TESTLERİYLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Nurcan ACAR

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Selim Sermed ERBEK

ANKARA, 2016

T.C
BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

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

Tez Savunma Tarihi: 22/02/2016

Tez Konusu: "Ankilozan Spondilit Hastalarında İşitmenin Odyometri Multifrekans Timpanometri Testi ve Geçici Uyarılmış Oto Akustik Emisyon Testleriyle Değerlendirilmesi"

TEZ DANIŞMANI: **Doç. Dr. Selim Sermed ERBEK**

TEZ JÜRİSİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Levent Naci Özlüoğlu

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Selim Sermed Erbek

Başkent Üniversitesi

Doç. Dr. Bülent Gündüz

Gazi Üniversitesi



ONAY: Bu tez, Başkent Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulunun 25.. / 02.. / 2016 tarih ve ..035... Karar Sayısı ile kabul edilmiştir.


Prof. Dr. Rengin ERDAL
Enstitü Müdürü

ÖZET

Nurcan ACAR. Ankilozan Spondilit Hastalarında İşitmenin Odyometri, Multifrekans Timpanometri Testi Ve Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon Testleriyle Değerlendirilmesi. Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Odyoloji ve Konuşma Ses Bozuklukları Yüksek Lisans Tezi. 2016.

Ankilozan spondilit (AS); etiyojisi henüz bilinmeyen, özellikle omurga ile sakroiliak eklemleri etkileyen, göz, kalp, akciğer, böbrek ve bağırsak gibi organların tutulumuna bağlı klinik bulguların da eşlik edebildiği, kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. Çalışmamızın amacı; ankilozan spondilit hastalarında orta kulak, iç kulak ve eferent işitme sistemini, multifrekans timpanometri, geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve kontralateral supresyon testi ile detaylı olarak incelemektir.

Çalışmaya 33 AS, 36 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 69 kişi alınmıştır. Katılımcıların immitansmetrik ölçümleri yapıldıktan sonra saf ses odyometrisi uygulanarak işitme eşikleri ölçülmüştür. Daha sonra her iki grubun uyarılmış otoakustik emisyon testiyle değerlendirmesi: kontralateral akustik stimülasyon (KAS) verilmeden önce ve 70 dB dar band kontralateral akustik stimülasyon verilirken olacak şekilde iki aşamalı olarak ölçülmüştür.

Ankilozan spondilit hastalarının yaş ortalaması $41,58 \pm 7,7$, kontrol grubunun yaş ortalaması $38,19 \pm 8,7$ olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,086$). 125Hz-16000 Hz frekansları arasında ankilozan spondilit ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, bütün frekanslarda AS hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulundu. Bu fark, sağ kulakta 2000 Hz, 4000 Hz ve 10000 Hz, sol kulakta 2000 Hz ve 10000 Hz frekansları haricinde tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulundu. Multifrekans timpanometri testinde hasta ve kontrol grubunun rezonans

frekansları değerleri sırasıyla sağ kulak $874,24 \pm 183,76$; $856,94 \pm 106,33$, sol kulak değerleri sırasıyla $896 \pm 152,55$; $65,28 \pm 121,78$ Hz bulundu. Fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0,05$). Otoakustik emisyon testiyle yapılan değerlendirmede, iki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında ankilozan spondilitli hastalardan alınan emisyon yanıtları kontrol grubuna göre 1000Hz, 2000Hz ve 4000Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı düşük saptandı ($p < 0,05$). Kontralateral supresyon seviyelerini değerlendirmek amacıyla, kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümleri karşılaştırıldığında; hasta grubunda tüm frekanslarda kontrol grubunda 4000 Hz frekansı hariç tüm frekanslarda emisyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p < 0,001$). Her iki gruptaki kontralateral supresyon seviyeleri (dB) karşılaştırıldığında ise fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$).

Sonuç olarak elde ettiğimiz bulgular göstermektedir ki, AS hastalığında iç kulak bir hedef organ olabilmektedir. Ankilozan spondilit tanısı konulduğunda hastaların odyolojik değerlendirmesi de yapılmalı ve hastalar olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir. Ankilozan spondilit hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ankilozan spondilit, odyometri, geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE), multifrekans timpanometri

ABSTRACT

EVALUATION OF HEARING WITH AUDIOMETRY, MULTIFREQUENCY TYMPANOMETRY AND TRANSIENT EVOKED OTOACOUSTIC EMISSION TESTS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic systemic inflammatory disease that etiology is yet known, especially effect spine and sacroiliac joints, also may be accompanied the clinical findings due to the involvement of organs such as eye, heart, lung, kidney and intestine. The aim of our work was to examine middle ear, inner ear and efferent auditory system by using multifrequency tympanometry, transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) and contralateral suppression test in detail.

A total of 69 subjects; 33 patients with AS and 36 healthy subjects participated in the study. Immitansmetric measurements of participants were performed, and then their hearing levels were measured applying pure tone audiometry. The evaluation of each group with otoacoustic emission test was performed in two stages: before giving contralateral acoustic stimulation (CAS) and during 70 dB narrow band contralateral acoustic stimulation.

Mean age of patients with ankylosing spondylitis was $41,58 \pm 7,7$, mean age of control group was $38,19 \pm 8,7$ and the difference between groups was not statistically significant ($p=0,086$). By comparison pure tone hearing levels between ankylosing spondylitis and control group at 125Hz-16000 Hz frequency, pure tone hearing levels of AS patients at all frequencies were higher. These differences were found statistically significant except 2000 Hz, 4000 Hz and

10000 Hz in right ear, 2000 Hz and 10000 Hz in left ear ($p < 0,05$). Tympanogram results in all of the subjects were within normal limits. The value of the resonant frequency of the patient and control group were respectively for right ear $874,24 \pm 183,76$; $856,94 \pm 106,33$, for left ear $896 \pm 152,55$; $65,28 \pm 121,78$ Hz. The difference was not statistically significant ($p > 0,05$). When compared two groups' TEOAE results, emission results received from ankylosing spondylitis patients were statistically significantly lower than control group at 1000Hz, 2000Hz and 4000Hz frequencies by using otoacoustic emission test ($p < 0,05$). When TEOAE measurement before and during contralateral acoustic stimulation (CAS) were compared to evaluate the contralateral suppression level, it was detected that there was decline in emission values at all frequencies in study group and all frequencies except 4000 Hz in control group ($p < 0,001$). There was no statistically significant difference between contralateral suppression levels in both groups ($p > 0,05$).

As a result, our findings indicate that inner ear in ankylosing spondylitis may be target organ. When the ankylosing spondylitis is diagnosed, the patients should be undergo audiologic evaluation and informed about possible pathological involvement. Future studies should continue about middle and inner ear condition in ankylosing spondylitis patients and potential interactions that may be associated with disease characteristics.

Key words: Ankylosing Spondylitis, audiometry, transient evoked otoacoustic emission (TEOAE), multifrequency tympanometry.

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vi
ŞEKİLLER.....	vii
TABLolar	viii
TEŞEKKÜR.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Ankilozan Spondilit Tanımı	3
2.2 Ankilozan Spondilitin Tarihçesi.....	3
2.3 Ankilozan Spondilitin Epidemiyolojisi	4
2.4 Ankilozan Spondilitin Etiyopatogenezi.....	5
2.5 Ankilozan Spondilitin Klinik Belirti ve Bulguları	5
2.6 Ankilozan Ankilozan Spondilit'in Tanı ve Laboratuvar Bulguları.....	7
3. ODYOLOJİK TESTLER	9
3.1 Saf Ses Odyometri.....	9
3.2 Akustik İmmitans Kavramı ve Timpanometri.....	10
3.3 Multifrekans Timpanometri.....	14
3.4 Otoakustik emisyonlar.....	17
4. GEREÇ VE YÖNTEM	24
5. BULGULAR	27
6. TARTIŞMA.....	32
7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	38
8. KAYNAKLAR.....	40

KISALTMALAR

dB	: Decibel
Hz	: Hertz
Mmho	: Acoustic Millimho
daPa	: Decapascal
RF	: Rezonans Frekansı
SSO	: Saf Ses Ortalaması
SNİK	: Sensorinöral İşitme Kaybı
GSI	: Grason Stadler Instruments
OAE	: Otoakustik emisyon
DPOAE	: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar
TEOAE	: Geçici uyarılmış otoakustik emisyonların
SPL	: Sound Pressure Level
HL	: Hearing Level
DTH	: Dış tüylü hücreler
KAS	: Kontralateral Akustik Uyarın
MOC	: Medial olivokoklear

ŞEKİLLER

Şekil 1. Timpanogram Tipleri

Şekil 2. Timpanogramın değeriendirilmesi

Şekil 3. GSI (Grason-Stadler Inc.) Tymptar Middle Ear Analyzer Version 2

TABLÖLAR

Tablo 1. Yetişkinlerde kullanılan sınıflandırma

Tablo 2. Çalışma olgularının yaş ortalaması

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

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunda rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması

Tablo 5. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 6. Ankilozan Spondilit hastaları için kontralateral akustik stimölasyon öncesi ve KAS sırasında TEOAE değerleri

Tablo 7. Kontrol grubu için kontralateral akustik stimölasyon öncesi ve KAS sırasında TEOAE değerleri

Tablo 8. Gruplar arası kontralateral supresyon seviyesinin (dB) karşılaştırılması

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam sürecinde kliniğinin her türlü imkanını sunan, bilimsel ve manevi desteğini hiç esirgemeyen değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Levent N. Özlüoğlu'na,

Tez danışmanlığımı üstlenerek tez konumun belirlenmesi, çalışmamın planlanması, gerçekleştirilmesi ve sonuçlandırılmasında bana yol gösteren değerli hocam, Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Doç. Dr. Selim S. Erbek'e

Bilgi ve tecrübelerinden yararlanırken göstermiş olduğu hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli hocam Sayın Prof. Dr. Erol Belgin'e,

Yüksek lisans eğitimimin başından itibaren bana sağladığı akademik bilgi ve klinik tecrübe katkılardan dolayı değerli hocam Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Sayın Doç. Dr. Seyra Erbek'e,

Son olarak bu süreçte gösterdikleri sabır ve özveri için yol arkadaşım değerli eşim Hayati Acar'a ve hayatımın anlamı canım kızım Selenay Acar ve canım oğlum Gökay Acar'a... Sonsuz teşekkür ederim.

1. GİRİŞ

Ankilozan spondilit (AS); etiyojisi henüz bilinmeyen, özellikle omurga ile sakroiliak eklemleri etkileyen, göz, kalp, akciğer, böbrek ve bağırsak gibi organların tutulumuna bağlı klinik bulguların da eşlik edebildiği, kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır. İsmi Yunanca “ankylos” (eğilme) ve “spondylos” (spinal omurga) kelimelerinden türetilmiş olan ankilozan spondilit hastalığı için yıllar içinde farklı isimler kullanılmıştır. Bunlar arasında Marie-Strümpel hastalığı, Von Bechterew hastalığı, Pelvospondilitis ossifikans ve Romatoid spondilit sayılabilir.

Ankilozan spondilit, genç erişkin dönem hastalığı olarak bilinmekte olup, dünya üzerinde genel nüfusun yaklaşık olarak % 0,5 – 1’ini etkiler. Erkeklerde kadınlardan 2-3 kat daha sık görülür. Yapılan bazı çalışmalarda AS’li hastalarda hastalık prevalansı açısından cinsiyet farkı olmadığı, ancak kadınlarda hastalığın daha ılımlı seyrettiği bildirilmiştir. Ülkemizde AS ve spondilartropatlere ait prevalansı değerlendirmek amacıyla yapılmış saha çalışması çok azdır. Ege Bölgesi’nde yapılan kapsamlı bir prevalans çalışmasında, AS prevalansı İzmir ve çevresinde %0,49 olarak saptanırken, bu prevalansın erkeklerde %0,54 ve kadınlarda %0,44 olduğu bildirilmiştir.

Ankilozan spondilitde sakroileit, spinal inflamasyon ve entesit tipik tutulumlar olsa da, hastalık periferik eklemleri, gözü ve aortayı da etkileyebilmektedir. Yapılan bazı çalışmalarla sensorinöral işitme kaybının (SNİK) da bu hastalıkta görülebileceği ortaya konulmuştur. Bunun yanı sıra ankilozan spondilit hastalarında işitmenin etkilenmediği yönünde de çalışmalar mevcuttur. Ankilozan spondilit hastalığının medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerinin ve orta kulak rezonans frekansının araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızın amacı; orta kulak fonksiyonlarını değerlendirmede yeni bir yöntem olan multifrekans timpanometri, iç kulağın etkilenimine yönelik cevapların araştırıldığı geçici uyarılmış otoakustik emisyon (TEOAE) ve ankilozan spondilit hastalığının medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerinin araştırıldığı kontralateral supresyon testlerini birlikte kullanarak ankilozan spondilit hastalarında orta kulak, iç kulak ve eferent işitme sisteminin detaylı olarak incelenmesidir.

H0 : Ankilozan Spondilit Hastalığı işitmeyi ortakulak ve iç kulak düzeyinde etkilemez.

H1 : Ankilozan Spondilit Hastalığı işitmeyi ortakulak ve iç kulak düzeyinde etkiler.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Ankilozan Spondilit Tanımı

Ankilozan spondilit (AS); etiyojisi henüz bilinmeyen, özellikle omurga ile sakroiliak eklemleri etkileyen, göz, kalp, akciğer, böbrek ve bağırsak gibi organların tutulumuna bağlı klinik bulguların da eşlik edebildiği, kronik sistemik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Reaktif artrit, psöriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığına bağlı spondiloartrit ve farklılaşmamış spondiloartriti de içeren spondiloartropatiler (SpA) hastalık grubunun prototipi ve en sık rastlanan üyesidir (2).

Ankilozan spondilit hastalarının yaklaşık %75'inde ilk yakınma, sinsi başlangıçlı, hareketle azalır, istirahat ile artan bel ağrısı ve tutukludur.

2.2 Ankilozan Spondilitin Tarihçesi

İsmi Yunanca “ankylos” (eğilme) ve “spondylos” (spinal omurga) kelimelerinden türetilmiş olan Ankilozan spondilit hastalığı için yıllar içinde farklı isimler kullanılmıştır. Bunlar arasında Marie-Strümpel hastalığı, Von Bechterew hastalığı, Pelvospondilitis ossifikans ve Romatoid spondilit sayılabilir (4).

İlk olarak ankilozan spondilitli bir hastaya ait olduğu tahmin edilen artritik iskelet yapısı, İrlandalı Dr. Bernard Connor tarafından Paris’ te, 1692 yılında tanımlandı. AS 19. yüzyılın sonuna gelmeden, Rusya’da Von Bechterew, Fransa’da Marie ve Almanya’ da Strumpell gibi Avrupalı doktorlar tarafından omurganın ve büyük eklemlerin bağımsız inflamatuvar hastalığı olarak kabul edildi. Amerikan literatüründe bu durum romatoid artrit (RA) bir varyantı olarak düşünülüyor ve “romatoid spondilit” olarak biliniyordu. 1961 ve 1966 yıllarında sırasıyla Roma ve New York kriterlerinin yayınlanmasından sonra konsensus oluşturulmuş ve AS, RA’den oldukça farklı ayrı bir antite olarak kabul edildi (3).

Radyolojideki gelişmeler hastalığın tanınmasını kolaylaştırmıştır. 1930 yılında Sakroiliak radyografinin tanınmasıyla, Forestier Drebs ve Scott sakroiliiti tanımlanmış, sindesmofitleri ise Robert tanımlamıştır (5).

1931'de ise Buckley 60 olgudan oluşan çalışması ile AS'in bulgularını tanımlamıştır. 1960 ve 1970'li yıllara gelindiğinde Moll, Haslock, Macrae ve Wright tarafından yapılan aile çalışmaları, klinik ve epidemiyolojik çalışmalar ile AS, reiter sendromu, enteropatik artrit ve psöriatik artrit arasındaki ilişki gösterilerek, seronegatif spondiloartropati kavramı ortaya konmuştur (6). 1961'de Roma AS kriterleri, 1966'da New York kriterleri yayınlamış ve uzun süre kullanılmıştır (4,7, 8).

2.3 Ankilozan Spondilitin Epidemiyolojisi

Genç erişkin dönem hastalığı olarak bilinen AS, çocuk ve yaşlılarda nadir görülmektedir. En yüksek AS prevalansı 40-45 yaşlarında saptanmakla birlikte sıklıkla semptomların ilk ortaya çıkışı 20-30'lu yaşlar arasında değişmektedir. Hastalığın 16 yaşından önce ya da 45 yaşından sonra ortaya çıkışı ise nadir gözlenmektedir (9). AS, dünya üzerinde genel nüfusun yaklaşık olarak % 0,5 – 1'ini etkiler. Erkeklerde kadınlardan 2-3 kat daha sık görülür. Ancak, yapılan bazı çalışmalarda AS'li hastalarda hastalık prevalansı açısından cinsiyet farkı olmadığı, fakat kadınlarda hastalığın daha ılımlı seyrettiği bildirilmiştir (10,11). AS' in tanınması bayanlarda, daha az telaffuz edilen klinik bulgular ve radyolojik değişikliklerin daha yavaş gelişmesi gibi nedenlerle daha zordur (12).

Ülkemizde AS ve spondilartropatlere ait prevalansı değerlendirmek amacıyla yapılmış saha çalışması çok azdır. Ege Bölgesi'nde yapılan kapsamlı bir prevalans çalışmasında, AS prevalansı İzmir ve çevresinde %0,49 olarak saptanırken, bu prevalansın erkeklerde %0,54 ve kadınlarda %0,44 olduğu bildirilmiştir (13). Yine ülkemizde AS prevalansını değerlendirmede bölgesel

niteliği bulunan bir başka çalışmaya göre, AS prevalansı Karadeniz bölgesinde % 0.25 olarak bulunmuş ve çalışmadaki AS hastaları arasında erkek yoğunluğu tespit edilmiştir (14).

2.4 Ankilozan Spondilitin Etiyopatogenezi

Ankilozan Spondilitin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak hastalığın HLAB27 antijeni ile güçlü bir ilişkisinin olması, akut faz reaktanlarının artmış olarak bulunması, inflamatuvar bir sürecinin olması, genetik olarak yatkın kişilerde tetikleyici bazı çevresel faktörlere karşı oluşan immün yanıtlar sonucunda hastalığın ortaya çıktığını düşündürmektedir (15-17). Genel olarak immün aracılıklı bir hastalık olduğuna inanılmaktadır (18).

Sakroiliit AS 'nin en erken bulgularından biridir. Sakroiliit; entezit ve snovitin her ikisinin özelliklerine de sahiptir. Erken lezyonlar, subkondral granülasyon dokusu, ligament ve periostta lenfosit ve makrofaj infiltratları ve subkondral kemik iliği ödeminden oluşmaktadır. Snovit bunu izlemekte ve yeni kemik oluşumu adacıkları ile pannus oluşumuna ilerleyebilmektedir. Hasar görmüş eklem kenarlarının yerini, tedrici olarak fibrokartilaj rejenerasyonu ve sonra da kemikleşme almaktadır. En sonunda eklem tamamen kapanabilmektedir (19).

Ankilozan Spondilitin karakteristik bulgularından bir tanesi de entezit veya entezopatidir. Özellikle pelvis ve omurgada, ligamentlerin kemiğe yapışma yeri olan entezis bölgeleri AS' de primer patolojilerin bulunduğu yerler olarak düşünülmektedir. Ayrıca entezitler özellikle aşıl ve plantar tendonun kemiğe yapışma yerinde sıktır ve topuk ağrısına neden olur (4).

2.5 Ankilozan Spondilitin Klinik Belirti ve Bulguları

Ankilozan Spondilitin klinik seyri hastalar arasında çeşitlilik göstermektedir. Doğal seyri alevlenme ve remisyonlar ile karakterize edilir. Tipik spinal deformiteler ancak ilk on yıl içinde farkedilebilir boyuta gelebilmektedir. Tanı geciktikçe, özellikle juvenil başlangıçlı hastalarda, daha kötü işlevsel sonuçlar görülebilir (20).

Hastalık ilerledikçe omurga hareketliliğinde azalma, lomber ve servikal lordozda kayıp ve omurgada kifotik lezyonlar gelişmektedir. Bu hareket kısıtlılığı başlangıçta aksiyel inflamasyona bağlı olsa da zaman içinde ligamentlerde ossifikasyon, sakroiliak eklemlerde ankiloz saptanır (2,21). Omuz ve kalça eklem tutulumu %25-35 oranında genellikle sinsi ve çift taraflıdır.

Periferik eklem tutulumu ise %30'un üzerinde hastada gözlenir ve genellikle asimetriktir. Özellikle yaşlı hasta gruplarında ateş, halsizlik gibi bulgular ön planda olabilir (2,21). Ankilozan spondilitin klinik belirtileri başlıklar halinde şöyle özetlenebilir (22);

İskelet

- Sakroiliit ve spondilit
- Omuz ve kalça tutulumu
- Periferik artrit

İskelet dışı

- Akut anterior üveitis
- Kardiyovasküler tutulum
- Akciğer tutulumu
- Kauda ekuina sendromu

- Enterik mukozal lezyonlar
- Amiloidoz

Diğerleri

- Entesopati
- Osteoporoz
- Vertebral kırık
- Spondilodiskitis
- Psödoartrozis

2.6 Ankilozan Spondilit'in Tanı ve Laboratuvar Bulguları

AS tanısı inflamatuvar bel ağrısı, göğüs ekspansiyonunda ve lomber fleksiyondaki kısıtlanma ile radyolojik olarak sakroileit bulgularını da kapsayan New York kriterlerine bağlıdır (23,24). Günümüzde 1984 yılında modifiye edilen New York kriterleri kullanılmaktadır (4,25,26).

Modifiye New York kriterleri (26)

1. 3 aydan uzun süren, istirahat ile düzelmeyen, egzersiz ile rahatlayan bel ağrısı
2. Lomber omurga hareketinin frontal ve sagittal düzlemlerde kısıtlanması
3. Yaş ve cinse göre göğüs ekspansiyonunun azalması
4. İki taraflı Evre 2-4 sakroiliit
5. Tek taraflı Evre 3-4 sakroiliit

Kesin ankilozan spondilit tanısı için, klinik kriterlerden herhangi birisi ile birlikte radyolojik olarak tek taraflı evre 3-4 veya iki taraflı evre 2-4 sakroiliit pozitifliği gerekmektedir.

AS için tanısal olan laboratuvar testi yoktur. Bir çok etnik grupta B27 AS hastalarının yaklaşık % 90' da bulunmaktadır. Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C- reaktif protein (CRP), her zaman olmamakla birlikte, sıklıkla artmıştır. Hafif anemi olabilir. Şiddetli hastalığı olanlarda alkelen fosfataz seviyelerinde artış görülebilir. Serum IgA düzeylerinde artış sıktır. Beraberinde başka bir hastalık yoksa romatoid faktör ve antinükleer antikor büyük ölçüde negatiftir. AS de periferik eklemlerin snovial sıvısının inflamasyonu nonspesifiktir. Göğüs kafesinde hareket kısıtlılığı olanlarda, vital kapasitede azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede artma sık görülmekte, fakat hava akımı ölçümleri normal olup ventilasyon fonksiyonları genellikle iyi olarak sürdürülmektedir(19).

3. ODYOLOJİK TESTLER

3.1 Saf Ses Odyometri

En sık kullanılan davranışsal işitme testlerindendir. Bireylerin işitmesinin değerlendirilmesinde saf seslerin kullanılması temeline dayanır. Hastanın işitme kaybının derecesini ve tipini belirler (27,28). Subjektif bir testtir. Hava iletim testi ve kemik iletim testi olmak üzere iki testten oluşmaktadır.

3.1.1 Hava iletim testi

Dış kulak yolundan kulaklıklar aracılığı ile verilen saf seslerle, hastanın duyabildiği eşik seviyesinin belirlenmesi için yapılan ölçümlerdir (28).

Ses dalgalarının dış kulak yolu, kulak zarı, orta kulak kemikçikleri, koklea ve işitme sinirine iletilmesi ile oluşan işitme ölçülmektedir. Hasta ses geçirmez bir kabinde oturtulur. Hastanın kulağına yerleştirilen kalibre edilmiş kulaklıklar ile saf ses verilir. Hastadan sesi duyduğu zaman elindeki düğmeye basması istenir. Ölçüme iyi duyan kulaktan ve algılanması en kolay olduğu için 1000 Hz den başlanır. Eşik genellikle Hughson-Westlake “yükseltme metodunun (ascending method)” bir versiyonu kullanılarak belirlenir (29). Hastanın cevabından sonra ses şiddeti 10 dB azaltılıp 5 dB artırılarak sırası ile 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz frekanslarında daha sonra 500 Hz, 250 Hz ve 125 Hz frekanslarında işitme eşikleri saptanır. Sesin şiddeti 0-110 arasındadır ve desibel (dB) olarak tanımlanır.

500 Hz, 1000Hz ve 2000Hz frekanslardaki işitme eşikleri ölçüt alınarak hesaplanan Saf Ses Ortalaması (SSO) ile bulunan değer işitme kaybının derecesini

belirler. Tablo 1’de yetişkinlerde en sık kullanılan işitme kaybı sınıflandırması verilmiştir (28).

İşitme kaybının derecesi	Northern ve Downs, 2002	Jerger ve Jerger, 1980	Goodman, 1965
Normal işitme	< 16	< 21	< 26
Çok hafif	16-25	-	-
Hafif	26-30	21-40	26-40
Orta	30-50	41-60	41-55
Orta-ileri	-	-	56-70
İleri	51-70	61-80	71-90
Çok ileri	>70	>80	>90

Tablo 1. Yetişkinlerde kullanılan sınıflandırma (28)

3.1.2 Kemik iletim testi

Kemik yolu ölçümü 250-6000 Hz arasında gerçekleştirilir (28). Saf ses kemik yolu eşikleri, uyarının dış ve orta kulağı atlayarak, kokleayı az veya çok direkt olarak uyardığı zamanki işitsel eşik bilgisini sağlar. Böylece hava ve kemik yollarından elde edilen eşiklerin farklılığı işitme kaybının tipi (normal işitme, iletim tipi veya sensörinöral işitme kaybı) ve eğer varsa iletim tipi işitme kaybının derecesine karar vermede yararlıdır (29). Kemik yolu ölçümlerinde eşik tesbiti için hava yolu ölçümlerinde kullanılan yöntemler geçerlidir.

3.2 Akustik İmmittans Kavramı ve Timpanometri

Akustik immitans (akustik iletkenlik), akustik impedans ve akustik admitans kavramlarının her ikisini birden ifade eden karma bir terimdir. Akustik admitans akustik enerjinin orta kulak sisteminden geçiş kolaylığını ifade ederken akustik empedans akustik enerjisinin akımına karşı total direnci tanımlamak amacıyla kullanılır. Admittans mmho ile, empedans ohm ile ifade edilir (29,30).

Günümüzde hem direncin hem de geçirgenliğin her ikisinin de uygulandığı çoğu cihazlarda akustik immitansmetri teriminin kullanılması daha doğrudur. Elektroakustik impedansmetreler; başta kulak zarı ve orta kulak patolojileri olmak üzere, 7 ve 8. Sinir ve beyin sapı lezyonlarının ayırıcı tanısında kullanılan, orta kulak direncine bağlı olarak enerji transferlerini objektif olarak ölçebilen cihazlardır. Bu cihazlarla orta kulak yapılarının bütünlüğünü, orta kulak basıncını, kulak zarının mobilitesini, akustik refleks varlığını ve tuba eustachii fonksiyonlarını değerlendirmek mümkündür (31). Bu cihazlarla yapmış olduğumuz değerlendirmelerden bir tanesi de timpanometrik değerlendirmedir.

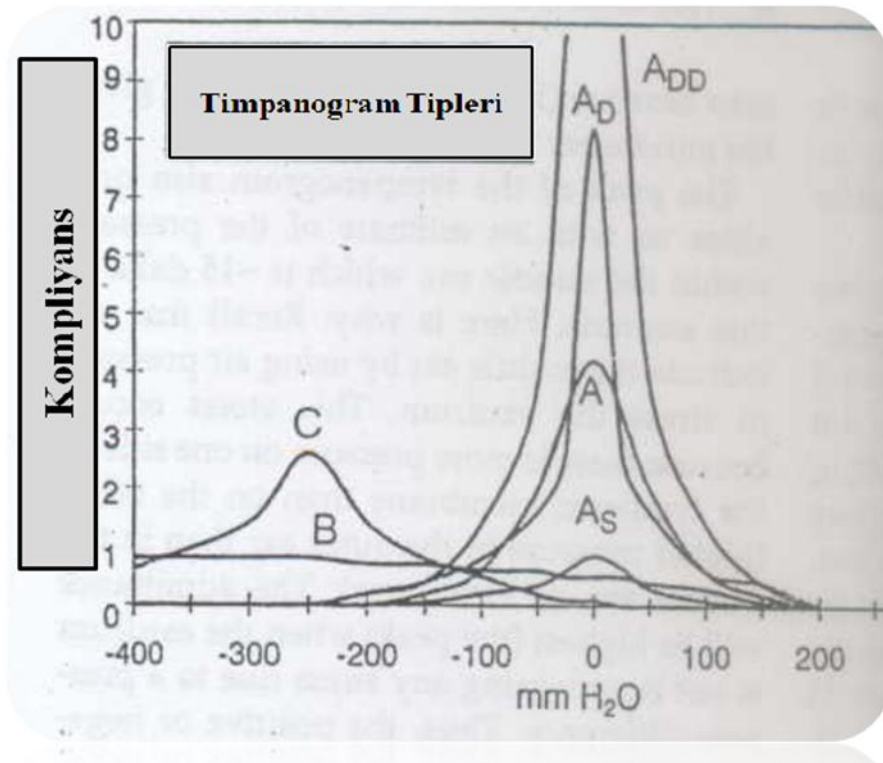
Timpanometri, değiştirilen dış kulak kanalı basıncının (daPa cinsinden) fonksiyonu olarak, orta kulağın değişen akustik iletkenliğini miliOhm cinsinden ölçer. İlk olarak 1952 yılında Terkildsen ve Thomsen tarafından dünyaya tanıtılan timpanometri, orta kulak fonksiyonunun hızlı, non-invaziv ve ekonomik biçimde değerlendirilmesini sağlayan bir testtir. Bu test kulağa verilen sese ve beraberinde dış kulak yolu basıncında yapılan değişikliklere karşı orta kulaktan alınan cevabı bir mikrofona ile ölçerek orta kulak sisteminin direnç ve geçirgenliğinin objektif olarak değerlendirilmesini sağlar (32).

Timpanometri sonuçları timpanogram denilen grafiklerle ifade edilir. Jerger(1970) sınıflandırmasına göre beş temel tip (A,As,Ad,B,C) timpanogram vardır (34-36). (*Şekil 1*)

Tip A : +50 ile -50 daPa basınç aralığında pik yapan, amplitüdünün normal sınırlarda (ortalama 0.6 ml) olduğu timpanogram eğrisidir. Sıklıkla normal orta kulaklarda elde edilen timpanogram tipidir.

Tip As: Normal basınç (+50 ile -50 daPa) alanında ancak düşük amplitütle (0.3 ml'den az) tepe veren timpanogram eğrisidir. Sert veya kalın kulak zarında, otoskleroz veya kemikçik zinciri fiksasyonu gibi kemikçik zincir hareketliliğinin azaldığı durumlarda görülmektedir.

Tip Ad: +50 ile -50 daPa basınçlar arasında pik yapan ancak normalden daha yüksek amplitütle tepe veren timpanogram eğrisidir. Kemikçik zinciri kopukluklarında, monomerik membran veya timpanosklerotik plak olduğu durumlarda elde edilir.

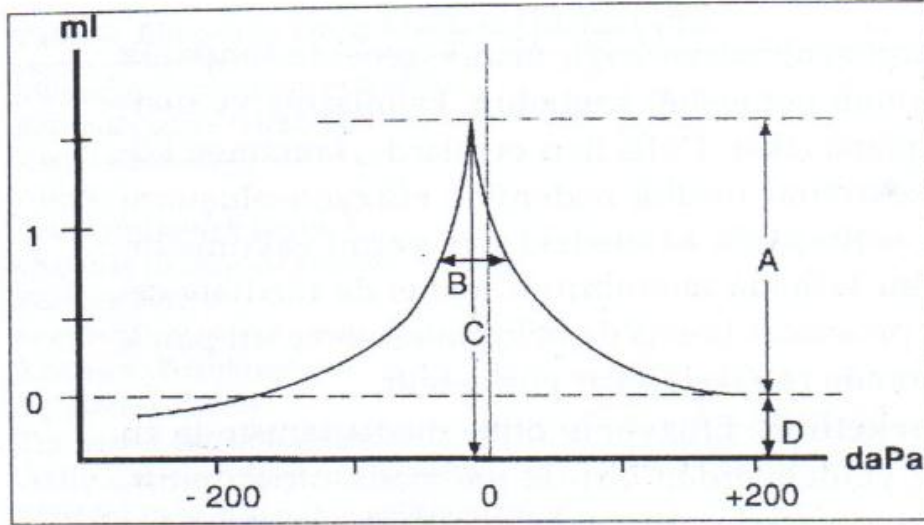


Şekil 1: Timpanogram Tipleri (37)

Tip B: Tepe noktası vermeyen, düz veya yaygın tepeli düşük amplitüdümlü timpanogram eğrisidir. Orta kulak efüzyonu, timpan zar perforasyonu, kulak kanalının veya probun serümenle tıkanması, kolesteatoma ve orta kulak tümörlerinde tip B timpanogram elde edilir.

Tip C: -100 ile -200 daPa'da normal amplitüdle tepe yapan timpanogram eğrisidir. Orta kulaktaki negatif basınç varlığında elde edilmektedir.

Orta kulağın fonksiyonunu değerlendirmek için timpanogramın dört özelliğinden yararlanılır. Bunlar statik admitans, gradyan, pik basıncı ve dış kulak kanalı hacmidir (30,31,39). Şekil 2'de bu dört özellik şematize edilmiştir.



Şekil 2: Timpanogramın değerlendirilmesi (39)

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

Statik Admitans: Timpanogram pikinin yüksekliğini ifade eder. Dış kulak yolundaki hava hacminin admitansının toplam admitans değerinden çıkarılmasıyla bulunan değerdir. Yükseklik ölçüsü hastanın ölçüm sırasında nefes almasından veya yutkunmasından etkilenmediği için oldukça güvenilir bir değerdir (37).

Timpanometrik Gradyan: Timpanogramın genişliğini ifade eder. Timpanogram pikinin statik admitansın yarısında ölçülen genişliğidir. Tepe noktasının dikliğini belirleyen açıdır. Bu değer daPa cinsinden elde edilir. Statik admitans normal olmakla birlikte, gradyan yüksekse efüzyon olasılığı yüksektir (38,37).

Timpanometrik Pik Basıncı: Orta kulağın geçirgenliğinin, dış kulak kanalına ne kadarlık bir basınç uygulandığında maksimum düzeye çıktığını, timpanogramın ne kadarlık bir basınçta maksimum pik yaptığını ifade eder. Timpanogramın pik yaptığı basınç, tam da karşılığı olmamakla birlikte, orta kulak basıncının ölçüsüdür. Normal kulaklarda -100 ila +50 daPa arasında değişkenlik göstermektedir. Östaki disfonksiyonu ve efüzyonlu otitlerde tepe basıncı negatif alana kaymaktadır. Akut otit başlangıcında ise tepe basıncı pozitif alanda bulunabilmektedir (37).

Dış Kulak Kanalı Hacmi: Proben medialinde sıkışan hava hacmini ifade eder. Geniş bir hacim, timpanik membran perforasyonunu ya da varsa, ventilasyon tüpünün açık olduğunu gösterir. Bu durumda düz bir timpanogram alınır.

3.3. Multifrekans Timpanometri

Multifrekans timpanometri, 226 Hz ile 2000 Hz arasında değişik prob tonları ile elde edilen timpanogramların analizini sağlayan bir yöntemdir. Multifrekans timpanometri; klasik timpanometri gibi timpanometrik tepe basıncını,

timpanometrik gradienti, dış kulak yolu hacmini ve statik admitans parametrelerini ölçer. Bu ölçümlerin yanı sıra 45 derece faz açısında admitansı, Vanhuyse paterni ve rezonans frekansı hakkında bilgi verir. Bundan dolayı, klasik 220/226 Hz probe ton sinyal veren timpanometriden farklılaşır. Daha kapsamlıdır (40,41).



Şekil 3: GSI (Grason-Statler Inc.) Tympstar Middle Ear Analyzer Version 2 (72).

Multifrekans timpanometrenin sağladığı önemli parametrelerden biri olan rezonans frekansı kütle, komplians (geçigenlik) ve sürtünme komponentlerinden oluşan mekanik bir sistemin en yüksek amplitüdde titreştiği frekanstır. Rezonans frekansında kütle ve komplians komponentleri aynı fazda hareket eder bu nedenle direnç en düşük seviyededir. Direnci oluşturan tek komponent sürtünme unsurudur ve bu komponent frekansdan bağımsız olduğu için etkisini kaybetmez. Böylece sistemin hareketinin sonsuza kadar devam etmesi engellenir (37, 42).

$$Y=1/ [c+ j(2\pi f m) - k/2\pi f]]$$

Bu formülde;

m: orta kulak kütlesi,

k: kemikçik ve timpanik membran ligamentlerinin sertliği,

2 π fm: kütle susseptansı (timpan membranın pars flaksidası, orta kulak kemikçikleri gibi komponentlerin kütlesele etkileriyle oluşur).

k/2 π f: komplians veya sertlik susseptansı

c: kondüktans (ses enerjisinin timpan zar ve kemikçiklerden geçerken maruz kaldığı absorbsiyon)

Her iki suseptans vektörü de frekansa bağımlı olarak değişkenlik gösterirler. Kütlesele suseptans frekans ile doğru orantılı, komplians suseptansı ise ters orantılı olarak değişir. Yani orta kulak yüksek frekanslarda daha çok kütle etkisi altına girerken, düşük frekanslarda katılık (stiffness) etkisindedir (44). Diğer bir deyişle; sesin frekansı arttıkça sistem daha çok kütleden etkilenirken, frekans azaldıkça daha çok komplianstan etkilenmektedir.

$Y=1/c$ olan tek bir frekans vardır ve bu frekansta total suseptans 0 dır. Komplians ve kütlesele suseptansların vektörel magnitüdüleri birbirine eşit olduğunda, bunlar birbirine zıt vektörel komponentler oldukları için total suseptans değeri “0” olacaktır. Bu durumda orta kulağın rezonans durumu oluşur. Bu rezonans durumunununda, yani total suseptansın sıfırlandığı anda elde edilen frekans, “orta kulağın rezonans frekansı (RF)” olarak tanımlanmaktadır. Sonuçta kondüktanstan bağımsız olarak yüksek rezonans frekansı olan sistemler yüksek sertliği olan sistemlerdir ve düşük rezonans frekansı olan sistemler de yüksek kütleli sistemlerdir (44,43).

3.4 Otoakustik Emisyonlar

İlk kez 1948 yılında, genç bir fizikçi olan Tomas Gold tarafından ortaya konulan fikre göre koklea sadece sesi algılamıyor, aynı zamanda da akustik enerji üretiyordu. Fakat bu fikir Von Bekesy' in Nobel kazandığı, kokleanın pasif olarak fonksiyon gördüğüne dair yayınladığı çalışma nedeniyle o dönemde pek kabul görmemiştir. Gold' un teori düzeyinde kalan bu fikri aradan 30 yıl geçtikten sonra, 1978 yılında David Kemp tarafından kanıtlanabilmiştir (45,46)

Otoakustik emisyon; afferent nöral entegrasyondan bağımsız olarak, prenöral seviyede koklea titreşim tüylü hücrelerinde üretilen düşük şiddetli, nonlinear akustik sinyallerdir (47).

Aktif koklea modeline göre; akustik dalgaların şiddetindeki artışa paralel olarak basiler membran üzerinde ilerleyen dalgaların genliklerindeki artış, düşük şiddetlerde doğrusal iken, orta ve yüksek şiddetlerde (artış oranının düşmesine bağlı olarak) nonlinear bir karakter kazanmaktadır. Bu modele göre, basiler membranın bu davranışından sorumlu olan aktif mekanizmaya “koklear amplifikatör” adı verilmektedir. Bu mekanizma, düşük şiddetlerdeki akustik uyarıların basiler membranda oluşturduğu dalgaların amplitüdünün artmasına ve ince frekans seçiciliğinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır (49).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, otoakustik emisyonların özellikle dış tüylü hücrelerin (DTH' ler) ürünü olduğunu göstermektedir. OAE' lerin elde edilmesini engelleyen en önemli faktör DTH hasarlarıdır. Sadece iç tüylü hücre hasarlarının OAE' ler üzerinde belirgin bir etkisi saptanamamıştır. Kokleanın dinamik aralık, işitsel duyarlılık ve frekans seçicilik gibi işlevleri DTH' lerin hasar görmesiyle birlikte bozulmaktadır (48,49).

Otoakustik emisyon ölçümü non invaziv bir yöntemdir. Kooperasyon gerektirmediği için çocuk ve mental retarde hastalarda çok rahat kullanılabilir. Duyarlı, güvenilirliği yüksek, kokleanın dış saçlı hücrelerini değerlendiren kokleaya özel bir testtir. Test süresi çok kısadır, kısa zamanda geniş hasta grupları taranabilir (48-50).

Otoakustik emisyonlar ortaya çıkış yollarına göre iki sınıfa ayrılır; Birincisi akustik bir uyararla ortaya çıkan uyarılmış OAE' ler, ikincisi ise akustik bir uyarı olmaksızın beliren spontan OAE' lerdir (48,49).

3.4.1 Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

Akustik bir uyarının sunumunun ardından kokleanın verdiği cevapla ortaya çıkar. Farklı uyarı tiplerine göre çeşitli türlerde uyarılmış otoakustik emisyonlar bulunmaktadır. Bunlar;

- (a) Uyarı frekansı OAE (Stimulus frequency OAE, SFOAE)
- (b) Distortion product OAE (DPOAE)
- (c) Transient evoked OAE (TEOAE)

(a) Uyarı Frekansı OAE (Stimulus frequency OAE, SFOAE)

Uyarı frekansı OAE tekniğinde, uyarı olarak kesintisiz saf sesler kullanılır. Bu tip OAE'lerin frekansa özgülüğü yüksek olmasına karşın emisyonların kayıt edilmesindeki güçlük, yüksek donanım gerektirmesi ve uyarı ile yanıtın zaman bağlamında birbirine yakınlığı nedeniyle klinik kullanımı yaygınlaşmamıştır (49, 51).

(b) Distortion Product OAE (DPOAE)

Distorsiyon ürünü otoakustik emisyonlar (DPOAE) eş zamanlı olarak, farklı frekanslardaki iki saf sesin kokleaya sunulmasının ardından ortaya çıkar. İşitmesi normal olan insanların %90' ında elde edilebilirler (52).

Dışarıdan verilen ve temel frekanslar olarak adlandırılan bu iki frekans tonu f_1 ve f_2 olarak sembolize edilir. İnsanda en belirgin emisyon yanıtları f_2/f_1 oranı 1.22 ve bu iki primer saf seslerin şiddetleri arası farkın ($L_1 > L_2$) 0 ve 15 dB arasında olduğunda kayıt edilir. Distorsiyon ürünü OAE' ler 50dB HL' i aşan sensörinöral işitme kayıplarında genellikle elde edilemez (49).

(c) Transient Evoked Otoakustik Emisyonlar

Transient (geçici) Uyarılmış OAE' ler (TEOAE), geniş bantlı (klik) veya sınırlı bir frekansa sahip (tone burst) uyarılar sonucu ortaya çıkar. Klik uyarılarla ortaya çıkan OAE' lerin frekans aralığı oldukça geniştir. Tonal uyarılarla ise, frekansa özgü yanıtlar elde edilir. Bununla birlikte klik uyarılarla elde edilen OAE' lerin spektral çözümü yapılarak yanıtların frekansa özgü dağılımını görmek mümkündür (49).

Geçici uyarılmış otoakustik emisyonların ölçümü için stimulus şiddeti 80 dB SPL olarak kullanılır. Koklea tarafından üretilen emisyon yanıtları kulak kanalındaki hassas mikrofonla ölçülür ve arka plandaki gürültüden ayrılarak ortalaması alınır. Sinyallerin incelenmesinde non-lineer yanıtlar dikkate alınır; akustik prob ve dış kulak yolunun lineer cevabı iptal edilir. Non-lineer uyarı dördü bir gruptan oluşur. Bu grup içerisindeki ilk üç stimulus aynı fazda sunulurken, dördüncüsü ters fazda ve ilk üçünün amplitüdlerinin 3 katı olarak sunulur. Dolayısıyla her bir hafıza bankasında $260 \times 4 = 1040$ geçici yanıt toplanır. Ortalaması alınan yanıtlar iki ayrı hafıza bankasında depolanır ($1040 \times 2 = 2080$) ve

iki ayrı dalga formu ortaya çıkar. Bu dalga formlarının elde edilmesi için depolanan toplam stimulus sayısı 2080' dir. İki ayrı hafıza bankasındaki dalga formları arasındaki çapraz korelasyon "reprodüktibilite (tekrarlanabilirlik)" yüzdesini verir (53).

Klinik pratikte, geçme–kalma ölçütleri değişik marka ve modele göre değişebilmekle birlikte, reprodüktibilitenin %50-60 veya üzerinde olması ve sinyal gürültü oranının en az üç frekansta 3 dB'nin üzerinde olması "yanıt var" anlamına gelmektedir (53,49).

Geçici uyarılmış otoakustik emisyonların 30 dB'e kadar olan işitme eşikleri hakkında bilgi verir. 30 dB'den fazla işitme kayıplarında TEOAE elde edilemez. Bu ayrıcalığından dolayı yenidoğan tarama programlarında, fonksiyonel işitme kayıplı hastaların ayırt edilmesinde, işitme kaybının koklear lokalizasyonunu objektif olarak doğrulamak amacıyla kullanılır (54).

3.4.2 Spontan Otoakustik Emisyonlar (SPOAE)

Akustik uyarandan olmaksızın dış kulak yolundan elde edilen düşük seviyedeki dar band tonal sinyallerdir. SOAE'ların oluşum mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte dış tüylü hücrelerin nonlineer aktivitesi sonucunda oluştukları kabul edilir (55). İşitmesi normal kulaklarda yapılan ölçümlerde, bireylerin %72'sinde Spontan otoakustik emisyon tespit edilir (56).

Spontan otoakustik emisyonlarda cinsiyetin etkisi görülür. Erkeklerde kadınlara oranla daha az oranda gözlenmiştir. Ayrıca SOAE' lar sağ kulakta sol kulağa göre daha fazla rastlanmıştır. Ototoksik ilaçlardan ve gürültüden etkilenir, yaş ilerledikçe görülme sıklığı azalır (57).

3.4.3 Otoakustik Emisyon Ölçüm Tekniği

Emisyonların kayıt edilebilmesi için dış kulak yolunun açık olması, orta kulakta önemli bir patolojinin bulunmaması ve kokleadaki dış tüylü hücrelerin işlevini yitirmemiş olması gerekmektedir. Bu nedenle OAE ölçümü için, öncelikle otoskopik muayene yapılarak dış kulak yolu ve kulak zarının normal olup olmadığına bakılmalıdır. Dış kulak yolunu tıkaçıcı lezyonlar ve orta kulak patolojilerine bağlı olarak gelişen orta kulakta ki basınç değişiklikleri, OAE cevabını büyük ölçüde etkilemektedir (49,58).

Otoakustik emisyon ölçümleri sessiz bir ortamda yapılmalıdır. İyi bir kayıt için prob dış kulak kanalına uygun şekilde yerleştirilmelidir. Kullanılan prob içerisinde iki minyatür hoparlör ve bir mikrofon vardır. Hoparlörden verilen klik şeklindeki ses uyarılarına alınan cevaplar, mikrofon aracılığı ile kayıt edilir. Prob uygun şekilde kulağa yerleştirdiğinde, probun içinde bulunan hoparlörün diaframı ile timpan membran paralel konuma gelmiş olur (49).

3.4.4 Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Ölçümü

Otoakustik emisyonların bir başka kullanım amacı da kontralateral uyarım ile otoakustik emisyonun suprese edilmesi ve bunun ölçülmesinde yardımcı araç olmasıdır (59).

Supresyon kokleanın eferent inervasyonu ile gerçekleşmektedir. 1964 yılında Rasmussen'in (60) olivokoklear sistemi tanımlaması ile keşfedilen kokleanın eferent inervasyonu, ilk defa 1961 yılında Gacek (61) tarafından insanda gösterilmiştir.

Olivokoklear eferent sistem medial ve lateral olivokoklear liflerden oluşan ve işitme sisteminin modülasyonunda rol alan bir sistemdir. Medial olivokoklear

lifler myelinli liflerden oluşur ve kontralateral süperior oliver kompleksin medial nükleusundan başlayıp dördüncü ventrikülün tabanı seviyesinde vestibüler sinir köküne katılarak kontralateral Corti organında dış tüylü hücrelerle (DTH) sinaps yapar. Gürültülü ortamlarda dış tüylü hücrelerin hiperpolarize olmasını sağlayarak kokleanın ses amplifikasyon özelliğini azaltır. Lateral olivokoklear lifler ise miyelinsiz olup süperior oliver nükleustan başlayarak ipsilateral kokleaya ulaşırlar ve iç tüylü hücrelerin afferent dendritleri ile sinaps yaparlar. Direkt olarak koklear sinir liflerinin uyarılmasını sağlarlar. (55, 62-64). Medial eferent sistem yüksek şiddetteki işitsel uyarılara karşı işitme sistemini korur (65-67). Olivokoklear eferent sistemin değerlendirilmesi için çalışmalar daha çok otoakustik emisyon ölçümü ile değerlendirilen medial olivokoklear refleks üzerine yoğunlaşmıştır (62).

Medial efferent işitsel sistem kontrolü altındaki dış saçlı hücrelerin mikromekanik özellikleri, ipsilateral (68) veya kontralateral ses uygulanarak nöral yolun stimüle edilmesi ile suprese edilebilir ve oluşan amplitüdüdeki değişiklik DPOAE veya TEOAE yoluyla kaydedilebilir (70,71,73).

Supresyon, normal işiten bir kulağa ipsilateral veya kontralateral bir sesin verilmesi ile kaydedilen otoakustik emisyon amplitüdüdeki azalma olarak tanımlanır (69,72).

Kontralateral gürültü uyarısı ile efferent sistemin uyarılmasının karakteristik etkisi dış tüylü hücre fonksiyonunun inhibisyonu, buna bağlı olarak da otoakustik emisyon amplitüdülerinin azalmasıdır. Efferent işitsel sistemin fonksiyon bozukluklarını gösteren patolojik olaylarda supresyon oluşmaz (69,72).

Gürkan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, işitsel nöropatili olgularda kontralateral akustik uyarı verip supresyon değerlendirdiklerinde anlamlı bir supresyon saptamamışken, kontrol grubunda oldukça anlamlı supresyon

saptamışlardır. İşitsel nöropatili olgulardaki bu durumu, afferent sistemin işlevsel olmamasından kaynaklanabileceği gibi hem afferent hem de efferent sistemin işlevselliğini yitirmesine bağlı olabileceği şeklinde yorumlamışlardır (75).

Otoakustik emisyonların supresyonunda kontralateral sinyal, düşük seviyelerde verilmelidir. Verilen sinyal seviyesi, test edilen kulak tarafından algılandığında, stapedial refleks arkını çalıştıracak seviyenin altında olmalıdır. TEOAE supresyon değerleri normal işiten yetişkilerde çok fazla bireysel farklılıklar gösterir. Fakat bazı çalışmalara göre eferent sistemin uyarılmasının sonrasında emisyon amplitüdlerinde en az 1 dB SPL azalma supresyon olarak kabul edilebilir (74,76). Değişiklik varsa “supresyon var” fakat değişiklik yoksa “supresyon yok” şeklinde yorumlanır.

4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Araştırma Kurulu tarafından onaylanmıştır (Proje no: KA 15/337).

Örneklem genişliği yapılmış olan istatistik ön değerlendirme ile belirlenmiştir. Çalışmaya Başkent Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı'nda tanısı konulmuş 20–60 yaş aralığındaki 33 ankilozan spondilitli hasta ve aynı yaş grubundaki 36 sağlıklı kişi olmak üzere, toplam 69 kişi alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm gönüllülere değerlendirici tarafından aydınlatılmış onam formu imzalatılmıştır.

Ankilozan spondilit grubunun çalışmaya alınma kriterleri;

1. Romatoloji Bilim Dalı'nda ankilozan spondilit tanısı konulması
2. Elektroakustik immitansmetri sonucunda Tip A timpanogram elde edilmiş olması. İpsilateral ve kontralateral reflekslerinin var olması.
3. Daha önce herhangi bir kulak ameliyatı geçirmemiş olması

Kontrol grubunun çalışmaya alınma kriterleri;

1. Herhangi bir kulak burun boğaz, sistemik veya nörolojik patolojisinin bulunmaması, muayenelerinin normal olması,
2. Elektroakustik immitansmetri testinde tip A timpanogram, ipsilateral ve kontralateral reflekslerinin normal düzeyde elde edilmesi,
3. Başkent Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na başvurmuş ve herhangi bir romatolojik hastalığının olmaması,

Katılımcılar öncelikle bir Kulak Burun Boğaz uzmanı tarafından otoskopik muayeneden geçmişlerdir. Muayene sonrasında timpanik membranda skar, perforasyon yada dış kulak yolunda herhangi bir patoloji tespit edilen kişiler

çalışma dışında bırakılmışlardır. Muayeneden geçen bireylere daha sonra sırasıyla aşağıdaki odyolojik değerlendirmeler yapıldı.

Saf Ses İşitme Testleri

Ölçümler Interacoustics-Clinical Audiometer AC40 cihazı ile, Industrial Acoustic Company (IAC) standardındaki sessiz odalarda yapıldı. Hava yolu işitme düzeyleri 125 - 8000 Hz arasındaki frekanslarda TDH-39 Telephonic HB-7 kulaklık kullanılarak, 10000, 12000, 14000 ve 16000 Hz arasındaki frekanslardaki işitme eşikleri MX 41 kulaklık kullanılarak saptandı. Kemik yolu işitme eşikleri 250-6000 Hz arasındaki frekanslarda Radioear B-71 kemik vibratörü kullanılarak saptandı.

Akustik İmmitansmetrik İnceleme

Tüm bireylerin immitansmetrik ölçümleri GSI Tymptar Version 2 (Grason Stadler Inc., MN, USA) elektroakustik immitansmetre kullanılarak yapıldı. İlk olarak 226 Hz'lik prob ton kullanılarak timpanogram grafikleri ve akustik refleksleri kayıt altına alınmıştır. Sonrasında multifrekans timpanometri ölçümüne geçilmiştir. Cihaz, multi frekans timpanometri ölçümünü iki aşamada gerçekleştirmektedir. Öncelikle ilk aşamada, sabit frekansta prob ton vererek +200 ile -400 daPa arasında basıncı değiştirerek statik admittans, timpanometrik tepe basıncı ve gradient değeri gibi standart timpanometri verilerini araştırmakta ve timpanograma çizmektedir. İkinci aşamada basıncı sabit düzeyde tutarak bireyin kulağına 200-2000 Hz frekans aralığında ardışık olarak 50 Hz aralıklarla uyaran vererek orta kulak rezonans frekans değerini tespit etmektedir. Test bitiminde diğer immitansmetrik değerlerle beraber çıktıları kayıt altına almaktadır.

Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE) Ölçümü

Otoakustik emisyonun ölçümü Titan (Interacoustics A/S Assens, Denmark) otoakustik emisyon cihazının TEOAE modu kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler sessiz bir odada yapıldı. Ölçümler sırasında stimulus şiddeti 80 ± 3 dB SPL idi. Ortaya çıkan transient impulslar 260 kez averajlandı. Sonuçlar kaydedildi. Prob kulaktan çıkarılmadan kontralateral kulaktan Interacoustics-Clinical Audiometer AC33 cihazı ile 70 dB dar band gürültü verilirken aynı ölçüm tekrarlandı. Sonuçlar kontralateral supresyon olup olmadığını değerlendirebilmek amacıyla kaydedildi.

4.1. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS (Statistical program for social sciences) 17.0 programı kullanılarak yapıldı. Sayısal veriler ortalama \pm SS (standart sapma), olarak ifade edildi. Sayısal verilerin ortalamalarının gruplar arasındaki farkı ise normal dağılıma uyuyorsa "Student *t* testi" ile, normal dağılıma uymuyorsa "Mann-Whitney U testi" ile karşılaştırıldı. Kontralateral akustik stimülasyon (KAS) öncesi ve KAS sırasında kaydedilen TEOAE değerlerinin gruplar içinde karşılaştırılmasında "paired *t* test" kullanılmıştır. P değerinin $<0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

5. BULGULAR

Çalışmaya katılan 33 ankilozan spondilit hastasının yaşları ortalaması 41,58±7,7 yıl, 36 sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun yaşları ortalaması 38,19±8,7 yıl olarak hesaplandı (Tablo 2).

	N	Yaş Ortalaması	Standart Deviasyon	P değeri *
AS grubu	33	41,58	7,778	0.086
Kontrol grubu	36	38,19	8,27	

* *Student t testi*

Tablo 2. Çalışma olgularının yaş ortalaması

Çalışma öncesi hastalardan alınan öyküye göre 3 hasta haricinde kulağında dolgunluk şikayeti belirten olmadı. Hastaların hiçbiri baş dönmesi veya kulak çınlaması şikayeti belirtmedi.

Odyolojik Bulgular

Hasta grubunda 66 kulak, kontrol grubunda 72 kulak olmak üzere toplam 138 kulak değerlendirilerek veriler birbiriyle karşılaştırıldı. Ankilozan spondilit hastalarının ve kontrol grubunun sağ ve sol kulak saf ses işitme eşikleri 125Hz-16000Hz' de (Tablo 3) ayrı ayrı karşılaştırıldı.

125 Hz-16000 Hz frekansları arasında ankilozan spondilit ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, bütün frekanslarda AS hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark, sağ kulakta 2000Hz, 4000Hz ve 10000 Hz, sol kulakta 2000 Hz ve 10000 Hz frekansları haricinde tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

		AS	Kontrol	P değeri	AS	Kontrol	P değeri
		sağ	Sağ		Sol	sol	
125Hz	(Ort ± SD)	14,24±7,51	7,78±6,14	<0,001*	13,03±5,85	6,81±4,80	<0,001*
250Hz	(Ort ± SD)	11,36±6,40	6,53±5,04	0,001*	11,36±4,72	5,97±5,04	<0,001*
500Hz	(Ort ± SD)	9,39±6,09	4,86±3,68	<0,001*	8,64±4,88	4,58±4,20	<0,001*
1000Hz	(Ort ± SD)	11,06±7,36	6,11±4,16	0,002**	9,70±5,85	5,56±4,27	0,001*
2000Hz	(Ort ± SD)	10,00±8,75	7,36±5,27	0,130*	10,00±9,68	6,11±4,49	0,081**
4000Hz	(Ort ± SD)	10,91±16,51	6,81±8,38	0,192*	15,61±17,57	7,22±7,78	0,039**
6000Hz	(Ort ± SD)	15,91±19,30	8,19±8,63	0,033*	18,94±20,45	8,06±9,65	0,005**
8000Hz	(Ort ± SD)	21,97±18,78	8,69±10,58	<0,001**	22,67±20,40	8,61±10,53	<0,001**
10000Hz	(Ort ± SD)	27,42±23,55	16,71±15,24	0,56**	27,73±25,03	16,11±14,74	0,065**
12000Hz	(Ort ± SD)	32,26±26,57	17,29±15,87	0,018**	33,33±27,37	15,00±13,62	0,006**
14000Hz	(Ort ± SD)	45,00±24,81	28,71±18,83	0,012*	42,10±25,19	24,58±16,44	0,003**
16000Hz	(Ort ± SD)	44,63±21,16	35,57±19,16	0,006*	44,14±20,13	32,36±17,94	0,016*

* Student t testi **Mann-Whitney U testi

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

Multifrekans Timpanometri Bulguları

Tablo 4' te her iki kulak için rezonans frekans değerlerinin karşılaştırılması vermektedir. Ankilozan Spondilit hasta grubunun rezonans frekans değerleri ile kontrol grubu rezonans frekans değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$).

	AS	Kontrol	AS	Kontrol
	Sağ		Sol	
	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD	Ort ± SD
Rezonans Frekansı Değeri	874,24 ± 183,76	856,94 ± 106,33	896 ± 152,55	865,28 ± 121,78
P Değeri	0,510**		0,342*	

* Student *t* testi **Mann-Whitney U testi

Tablo 4. Hasta ve kontrol grubunda rezonans frekansı ortalamalarının karşılaştırılması.

Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon Bulguları

Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 5'te verilmiştir. İki grup TEOAE sonuçlarını karşılaştırdığımızda ankilozan spondilitli hastalardan alınan emisyon yanıtları kontrol grubuna göre 1000Hz, 2000Hz ve 4000Hz frekanslarında anlamlı derecede azdır ($p < 0,05$).

Frekans	AS	Kontrol	P Değeri*
1000 Hz	18,83 ± 5,66	21,12 ± 5,47	0,017
1400 Hz	21,12 ± 5,47	20,08 ± 5,32	0,354
2000 Hz	14,80 ± 5,35	16,93 ± 4,09	0,009
2800 Hz	11,70 ± 5,58	13,25 ± 4,07	0,062
4000 Hz	12,01 ± 4,39	13,63 ± 5,15	0,049

* Student *t* testi

Tablo 5. Ankilozan spondilit ve kontrol grubunun TEOAE sonuçlarının karşılaştırılması

Ankilozan spondilit hasta grubunda, hastalığının medial olivokoklear efferent sistem aktivitesi üzerine olan etkilerini araştırmak amacıyla, kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümleri sonuçları karşılaştırıldı (Tablo 6). Kontralateral akustik uyarın verilirken yapılan ölçümde tüm frekanslarda daha düşük değerlerde emisyon elde edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

Frekans	KAS öncesi TEOAE	KAS sırasında TEOAE	P değeri*
1000 Hz	18,83 ± 5,66	14,27 ± 6,01	<0,001
1400 Hz	20,08 ± 5,32	17,28 ± 5,67	<0,001
2000 Hz	14,80 ± 5,35	13,36 ± 4,68	<0,001
2800 Hz	11,70 ± 5,58	10,36 ± 4,76	<0,001
4000 Hz	12,01 ± 4,39	11,13 ± 4,19	<0,001

*Paired Samples t test

Tablo 6. Ankilozan Spondilit hastaları için kontralateral akustik stimülasyon öncesi ve kontralateral akustik stimülasyon sırasında TEOAE değerleri

Kontrol grubunda medial olivokoklear efferent sistem aktivitesini değerlendirmek amacıyla kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçüm sonuçları karşılaştırıldığında (Tablo 7), 4000Hz frekansı hariç tüm frekanslarda emisyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,001$).

Frekans	KAS öncesi TEOAE	KAS sırasında TEOAE	P değeri*
1000 Hz	21,12 ± 5,47	16,03 ± 5,10	<0,001
1400 Hz	20,92 ± 5,24	18,34 ± 5,43	<0,001
2000 Hz	16,93 ± 4,09	15,83 ± 4,33	<0,001
2800 Hz	13,25 ± 4,07	12,03 ± 4,06	<0,001
4000 Hz	13,63 ± 5,15	13,36 ± 4,42	0,628

*Paired Samples t test

Tablo.7. Kontrol grubu için kontralateral akustik stimülasyon öncesi ve kontralateral akustik stimülasyon sırasında TEOAE değerleri

Her iki gruptaki kontralateral supresyon seviyelerini (dB) karşılaştırdığımızda (Tablo 8), fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Frekans	AS (dB)	Kontrol (dB)	P değeri*
1000 Hz	4,55±3,78	5,09±3,87	0,408
1400 Hz	2,80±3,55	2,58±4,20	0,74
2000 Hz	1,44±2,98	1,10±3,50	0,543
2800 Hz	1,33±3,13	1,25±3,31	0,879
4000 Hz	0,87±2,94	0,98±11,15	0,191

* Student t testi

Tablo 8. Gruplar arası kontralateral supresyon seviyesinin (dB) karşılaştırılması

6. TARTIŞMA

Ankilozan spondilit eklem dışı organ tulumları yapabilen sistemik, romatizmal bir hastalıktır. Ankilozan spondilit hastalarında işitme azlığına yönelik çelişkili çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda, AS hastalarında orta kulak ve iç kulağı içerecek şekilde işitme fonksiyonu araştırılmıştır. Elde edilen bulgular, AS hastalarında saf ses eşiklerinde anlamlı dercede bozulma, TEOAE değerlerinde düşme olduğunu göstermektedir. Ancak, orta kulak rezonans frekansı değerlerinde ve işitmenin santral kontrolünde etkili olan kontralateral supresyon değerlerinde farklılık saptanmamıştır.

Saydam ve arkadaşlarının (77), 40 ankilozan spondilit ve 40 sağlıklı katılımcı ile yapmış oldukları bir çalışmaya göre, AS grubu ve kontrol grubu arasında timpanometri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. Aynı şekilde, iki grup arasında düşük frekanslarda (250, 500, 1000, ve 2000 Hz) hava ve kemik iletim eşikleri sonuçlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. Yüksek frekanslarda ise (4000, 6000 ve 8000 Hz) işitme eşikleri AS grupta kontrol grubuna göre daha yüksek eşik değerleri saptanmıştır.

Erbek ve ark. (78), 32 AS'li hasta, 30 sağlıklı birey ile yapmış oldukları çalışmalarında yüksek frekanslarda saf ses işitme sonuçlarına göre iki grup arasında istatistiksel önemli fark bulmuşlardır. TEOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında AS grubunda reproductibility oranlarının daha düşük olduğunu saptamışlardır. Signal gürültü oranı AS grubunda tüm frekanslarda düşük bulunmasına rağmen, istatistiksel anlamlı fark sadece 2, 3 ve 4 kHz de gözlenmiştir

Kahveci ve ark. (79), ankilozan spondilitli hasta ve kontrol grubunun saf ses işitme eşikleri ölçüm sonuçlarını, tüm frekanslarda önemli ölçüde farklı

bulurlarken, iki grubun DPOAE cevapları karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Eryılmaz ve ark. (80) AS li hastalarda 4000 Hz hariç tüm frekanslarda sağ ve sol kulak işitme eşiklerini karşılaştırdıklarında sağ kulak eşiklerini sol kulak eşiklerine göre daha yüksek bulmuş olmalarına rağmen aradaki fark anlamlı değildir. Saf ses işitme eşikleri ölçümünde hastaların 4000-6000 Hz frekanslarda eşiklerindeki yükseklik daha belirgin olmakla birlikte, tüm frekanstaki işitme kaybının kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla olduğunu saptamışlardır.

Kapusuz ve ark. (81), AS grup ile sağlıklı grubu alçak frekanslardaki (250, 500, 1,000 ve 2,000 Hz) hava ve kemik işitme eşikleri açısından karşılaştırdıklarında istatistiksel anlamlı bir fark bulmazlarken, yüksek frekanslarda (4,000, 6,000 ve 8,000 Hz) hava ve kemik işitme eşiklerinin AS grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulmuşlardır. İki grubun timpanometrik değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Alataş ve arkadaşlarının (82), 28 ankilozan spondilitli hasta ve sağlıklı grupla yapmış oldukları çalışmaya göre AS'li hastaların % 28.6'sında sensörinöral işitme kaybı (SNİK) saptanırken kontrol grubundaki hastaların % 4.35'inde SNİK saptanmıştır. Sonuç olarak AS'li hastalardaki işitme kaybının anlamlı derecede yüksek olduğu rapor edilmiştir.

Casellini ve ark (83), 22 ankilozan spondilit, 19 romatoid artrit hastası ve 31 sağlıklı kişiden oluşan çalışmada AS'li hastaların % 68.2'sinde, RA'lı hastaların % 68.4 ve kontrol grubundakilerin %51.6'sında işitme kaybı saptamışlar; ancak gruplar arasında işitme kaybı açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır.

Dağlı ve ark.(84), AS'li hastaların % 35'inde SNİK tespit etmişler ve bu oranın kontrol grubundakilere göre anlamlı derecede fazla olduğunu bildirmişlerdir. İki grubun DPOAE sonuçlarını karşılaştırdıklarında, AS hasta grubunda değerlerin daha düşük olduğunu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulmuşlardır. Çalışmaları sonucunda; AS'li hastalarda kokleanın taban ve orta kısmındaki dış saçlı hücrelerinin hasarlı olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Amor-Dorado ve ark. (85), yaptıkları çalışmada AS hastalarının %58'inde, kontrol grubunun % 18' inde SNİK saptamışlar ve işitme eşikleri açısından karşılaştırdıklarında iki grup arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu rapor etmişlerdir.

Bozkurt ve ark. (86), yapmış oldukları çalışmalarında ankilozan spondilitli hasta grubu ile sağlıklı grup işitmelerini karşılaştırdıklarında, 250-8000 Hz saf ses işitme sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bulmuşlardır. Bunun yanında ankilozan spondilitli hasta grubunda, hastalık süresi 10 yılın üzerinde olan hastalarda işitme kaybının anlamlı derecede arttığını saptamışlardır.

Adam ve ark. (87), 250-8000 Hz arasındaki saf ses işitme eşiklerini karşılaştırma sonucuna göre kontrol grubu ile AS'li hastalar arasında işitme kaybı açısından anlamlı bir fark bulmamışlardır. Ancak yüksek frekanslarda (14.000-16.000 Hz) AS' li hastalarda işitme kaybının kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu bulmuşlardır (AS'de % 71,1, kontrol grubunda % 40).

Yukarıda verilen çalışma sonuçlarına bakıldığında, genel olarak, özellikle yüksek frekansları içeren sensörinöral işitme kaybının sıklıkla AS klinik tablosuna eşlik ettiği görülmektedir. Bizim çalışmamızda da tüm frekanslarda kontrol grubuna göre AS hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek bulunmuştur.

Aynı şekilde TEOAE değerleri de AS hastalarında daha düşük bulunmuştur. Bu bulgular eğliğinde kokleanın AS hastalığında bir hedef organ olduğu söylenebilir.

Multifrekans timpanometri 226 Hz probe ton ya da 678 Hz'lik probe tonlu timpanometreler ile kesin ayırıcı tanısı yapılamayan durumlarda kullanılmaktadır. Orta kulak sisteminin kitlesel etkisini arttıran patolojilerde esasen yüksek frekanslı prob tonlar tercih edilir. Multifrekans timpanometri orta kulak malformasyonları, primer kolesteatom, orta kulak tümörleri, ossiküler zincir patolojilerinin ayırıcı tanısında önem taşır. Multifrekans timpanometrinin ölçtüğü parametrelerden olan rezonans frekansını ve farklı hastalıklarda, tanı ile rezonans frekansları arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır. Lutman (94), normal kulaklarda yapmış olduğu çalışmasında ortalama rezonans frekansını 871 Hz olarak bulurken, Wada (30), ortalama 1000 Hz civarında bulmuştur. Sezin (95), 60 gönüllü ile yaptığı normalizasyon çalışmasında 120 kulak değerlendirmiş ve RF değerlerinin ortalaması 999,6 Hz, sağ kulaklardan elde edilen değerlerin ortalaması 1020,8, sol kulak ortalamaları ise 978,3 Hz olarak belirlenmiştir.

Bizim çalışmamızda, bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur. Aynı şekilde, orta kulak rezonans frekans değerleri iki grup arasında farklılık göstermemiştir. Literatüre bakıldığında AS hastalarında orta kulak rezonans frekansının değerlendirildiği bir çalışma bulunamamıştır. Ancak, AS gibi otoimmün romatizmal bir hastalık olan romatoid artritte multifrekans timpanometri sonuçlarını değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmalarda romatoid artritli hastalarda bozuk rezonans değerleri elde etmişlerdir. Bu sonucun inkudo-malleolar ve inkudo-stapedial eklemlerdeki tutulumla bağlı ossiküler mekaniklerin bozulmasından kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (92,93). Benzer şekilde, ankilozan spondilit hastalarında orta kulak rezonans frekansının değerlendirilmesine yönelik çalışmalar devam etmelidir.

Eferent olivocochlear sistem santral sinir sisteminden kokleaya doğru çalışan inhibitör bir yoldur. Bu sistemin bir parçası olan medial olivocochlear

sistem basillar membranının hareketlerini yavaşlatarak işitmede görev alır. Böylece akustik travmaya karşı işitme sistemini korur, gürültüde konuşmayı anlamayı arttırır. Maturasyonunu doğumla birlikte tamamlayan eferent olivocochlear sistem değerlendirilmesi için yapılan çalışmalar daha çok otoakustik emisyon ölçümü ile değerlendirilen medial olivokoklear (MOC) refleks üzerine yoğunlaşmıştır (88).

Literatürde MOC refleksini etkileyebilecek parametreler ve hastalıklar üzerine yapılmış çalışmalar bulunmaktadır. Parthasarathy (89) çalışmasında, işitmesi 20 dB HL veya daha iyi olan 20-79 yaş arası 30 sağlıklı katılımcıda TEOAE kullanarak yaş ve kontralateral supresyon değerleri arasındaki ilişkiyi incelemiştir. Katılımcıları yaşlarına göre 5 kişilik 6 gruba ayırmıştır. 20-59 yaş arasındaki grupların kontralateral supresyon değerleri, 60-70 yaş arasındaki gruplara göre önemli ölçüde daha büyük bulmuştur. Sonucu yaşla birlikte medial oliver kompleks aktivitesinin azaldığı ve yaş ilerledikçe gürültüde anlamının zorlaşmasının bunun bir sonucu olabileceği şeklinde yorumlamıştır.

Kim ve ark.(91), MOC refleksi ile yaş arasındaki ilişkiyi DPOAE kullanarak incelemiştir. DPOAE düzeylerinin yaşla birlikte azaldığını, bunun yanında bütün yaşlarda ama özellikle yaşlı grupta kontralateral supresyonun 1-2 kHz aralığında 4-6 kHz aralığından daha büyük olduğunu bulmuşlardır

Özbilen ve arkadaşları (91) tinnitus olgularında kontralateral supresyon değerlendirmişler ve sağlıklı gruba göre anlamlı derecede daha az bulmuşlardır. Bu sonuçları; tinnitus olgularında koklear seviyede, dış titreşim tüylü hücre fonksiyonunda bozukluk olduğu ve ayrıca bu olgularda efferent işitsel sistem ile ilişkili olan kontralateral supresyon yeteneğinin de bozulduğu şeklinde yorumlamışlardır.

Medial olivokoklear refleks üzerine literatürde bir çok çalışma olmasına rağmen, ankilozan spondilit hastalarında yapılmış bir araştırmaya rastlanmamıştır.

Oysaki AS hastalarında dış saçlı hücrelerin fonksiyonlarının etkilendiğini gösteren bulgular mevcuttur. Çalışmamızda hem AS hastalarında hem de kontrol grubunda KAS öncesi ve KAS sırasında kaydedilen TEOAE değerlerinin karşılaştırılmasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Ancak, supresyon değerlerinin karşılaştırılmasında iki grup arasında fark bulunmamıştır. Bu bulgular ışığında, AS hastalığının işitsel efferent sistem fonksiyonu üzerine belirgin etkisinin olmadığı söylenebilir. Ankilozan spondilit hastalarında olası santral nöral etkilenimler üzerine çalışmalara devam edilmelidir.

Sonuç olarak, elde ettiğimiz bulgular göstermektedir ki AS hastalığında iç kulak bir hedef organ olabilmektedir. Çalışmamızda, ilk kez yapılan orta kulak rezonans frekansı karşılaştırılmasında iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kontralaeral supresyon düzeyleri de iki grup arasında benzer bulunmuştur. Çalışmanın kısıtlılıkları ise belli bir toplumsal kesiti içermesi, çalışmaya alınan olgu sayısının nispeten az olması ve hastalık özelliklerinin değerlendirmeye alınmamasıdır. Ankilozan spondilit hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Ankilozan spondilit hastalarında işitmenin odyometri, multifrekans timpanometri testi ve geçici uyarılmış otoakustik emisyon testleriyle değerlendirilmesi adlı çalışmamıza katılan 33 ankilozan spondilit hastası, 36 sağlıklı kişi olmak üzere toplam 69 katılımcıya otoskopik muayeneden sonra odyolojik testler uygulanmıştır

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar şöyledir:

1. Yaşları 20-60 arasında, ankilozan spondilit hastalarının yaş ortalaması $41,58 \pm 7,7$, kontrol grubunun yaş ortalaması $38,19 \pm 8,7$ olup, istatistiksel anlamlı fark yoktur ($p=0,086$).

2. Bireylerin tamamında timpanogram sonuçları normal sınırlarda bulunmuştur. Multifrekans timpanometri testinde ise rezonans frekansları değerlerinde hasta ve kontrol grubunun sağ kulak değerleri sırasıyla $874,24 \pm 183,76$; $856,94 \pm 106,33$, sol kulak değerleri sırasıyla $896 \pm 152,55$; $65,28 \pm 121,78$ idi. İstatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

3. 125Hz-16000 Hz frekansları arasında ankilozan spondilit ve kontrol grubu saf ses işitme eşikleri karşılaştırıldığında, bütün frekanslarda AS hastalarının saf ses işitme eşikleri daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu fark, sağ kulakta 2000Hz, 4000Hz ve 10000 Hz, sol kulakta 2000 Hz ve 10000 Hz frekansları haricinde tüm frekanslarda istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

4. Otoakustik emisyon testiyle yapılan değerlendirmede, iki grup TEOAE sonuçları karşılaştırıldığında ankilozan spondilitli hastalardan alınan emisyon yanıtları kontrol grubuna göre 1000Hz, 2000Hz ve 4000Hz frekanslarında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır ($p<0,05$).

5. Hasta grubunda kontralateral supresyon seviyelerini değerlendirmek amacıyla, KAS verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümleri karşılaştırıldığında; tüm frekanslarda daha düşük değerlerde emisyon elde edildi. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$).

6. Kontrol grubunda kontralateral akustik uyarın (KAS) verilmeden ve KAS verilirken yapılan TEOAE ölçümler karşılaştırıldığında; 4000Hz frekansı hariç tüm frekanslarda emisyon değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ($p<0,001$).

7. Her iki gruptaki kontralateral supresyon seviyeleri (dB) karşılaştırıldığında, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

8. Elde edilen bulgular ankilozan spondilit olgularında işitsel disfonksiyon varlığını desteklemektedir. Fakat işitsel efferent sistem fonksiyonu üzerine AS hastalığının belirgin etkisinin olmadığı söylenebilir.

9. Ankilozan spondilit tanısı konulduğunda hastaların odyometrik değerlendirmesi yapılmalı, hastalar olası otolojik tutulum hakkında bilgilendirilmelidir.

10. Ankilozan spondilit hastalarında orta ve iç kulak fonksiyonlarının etkilenimi ve bu olası etkilenimler ile ilişkili olabilecek hastalık özelliklerine yönelik çalışmalara devam edilmelidir.

8. KAYNAKLAR

1. Khan M, (2003). Ankylosing spondylitis: clinical features, Hochberg M, Silman A, Smolen J, Weinblatt M, Weisman M,(editors). *in Rheumatology* (3rd ed.) (1161-81).London : Mosby.
2. Khan MA. (2002). Update on spondyloarthropathies. *Annals of Internal Medicine*. 136:896-907.
3. Ebringer A. (2000). Klebsielle' dan Kaynaklanan Ankilozan Spondilit, Khan MA,(ed.) *Spondiloartropatiler içinde (165-191)*.
4. Arnett FC (1997). Ankylosing spondylitis. Koopman WJ (ed.). *In arthritis and allied conditions. A Textbook of Rheumatology (1197-1208)*. Baltimore, Williams and Wilkins
5. Strumpell A. (1971). Observations on chronic-ankylosing inflammation of the vertebrae and hip joints. *Clin Orthop Relat Res*;74:4-6
6. Arnett, F.C. (2001). Ankylosing Spondylitis Koopman,W.J.(ed.), *in arthritis and allied conditions*, 14th Edition, Volume 1, Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 1311-1323.
7. Gran JT, Husby G. (1994). Ankylosing spondylitis: prevalence and demography. Klippel JH, Dieppe PA editors. In: *Rheumatology*. Mosby, St. Louis, 24.1-6.
8. Okatan İ. (2014) Ankilozan spondilitli hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularının radyolojik görüntüleme ile korelasyonu. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık tezi, Trabzon.
9. Van der Linden SM., Valkenburg HA., de Jongh BM., et al (1984). The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum*;27:241-349.
10. M.Rudwaleit, H.Haibel, X. Baraliakos, et al.(2009). The early disease stage in axial spondylarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort. *Arthritis Rheum*; 60:717-27.
11. G. Slobodin, I. Reyhan, N. Avshovich, et al. (2011). Recently diagnosed axial spondyloarthritis: gender differences and factors related to delay in diagnosis. *Clin Rheumatol*; 30 (8):1075-80.
12. Janson R W. (2005). Ankilozan Spondilit. Şirinoğlu I.(ed.), *Romatolojinin Sırları (İkinci Baskı) içinde, (255-261)*,Nobel Tıp Kitapevleri.
13. Önen F, Akar S, Birlik M, Sari I, Khan MA, Gürler O, Ergor A, Manisali M, Akkoç N. (2008). Prevalence of ankylosing spondylitis and related

spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *The Journal of Rheumatology*,35(2):305-309.

14. Karkucak, M., Cakirbay, H., Capkin, E. et al. (2011). The Prevalence of Ankylosing Spondylitis in The Eastern Black Sea Region of Turkey. *Eur J Gen Med*;8(1):40-5.

15. Arasıl T. (2000). Ankilozan spondilit. Beyazova M, Gökçe Kutsal Y. (Ed),. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon içinde. (1577-91)*.Güneş Kitabevi, Ankara

16. Brophy, S., Pavy, S., Lewis, P., Taylor, G., Bradbury, L., Robertson,D., Lovell, C., ve Calin, A., (2001). Inflammatory eye, skin, and bowel 56 disease in spondyloarthritis: genetic, phenotypic, and environmental factors. *J Rheumatol.*, 28(12): p. 2667-73.

17. Evans DM, Spencer CC PJ. (2011). Interaction between ERAP1 and HLA-B27 in ankylosing spondylitis implicates peptide handling in the mechanism for HLA-B27 in disease susceptibility. *Nat Genet*;43:761–7.

18. Kim TH et al. (2005). Pathogenesis of ankylosing spondilitis and reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol*;17:400.

19. Taurog, J.(2007), Spondiloartritler. A. Fauci ed içinde Harrison Romatoloji, İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri. 139-155.

20. Elyan M, Khan M A. (2007). Spondilartropatiler. Dinç A. (ed), *Romatizmal Hastalıklarda Klinik Tedavi (3'üncü baskı içinde)* 177-185.

21. J. Sieper, J. Braun, M. Rudwaleit, A. Boonen, A. Zinch (2002) Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis*;61(sup iii):8–18.

22. Doğanavşargil, E (1996), Spondilartritler. *Klinik Romatoloji içinde (175-197)*. Ankara: Hekimler Yayın Birliği.

23. Van der Linden S, van der Heijde D (2000) Clinical aspects, outcome assessment, and management of ankylosing spondylitis and postenteric reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 12:263–268.

24. Zochling J, Smith EU (2010) Seronegative spondyloarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 24:747–756.

25. Van der Ünden. (1997). Ankylosing spondylitis. Kelley WN, Haris ED, Ruddy S, Sledge CB (ed.), *in Textbook of Rheumatology. (969-982)*.W.B. Saunders Company, Philadelphia.

26. S. Van der Linden, H.A. Valkenburg, A. Cats (1984). Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 27:361-8.

27. Katz,J, Lezynski J. (2002).Clinical Masking. J.Katz (ed). *Handbook of Cincial Audiology (5. baskı) içinde (121-141)*.Baltimore: Williams and Wilkins.
28. Belgin, E. (2015). Saf ses odyometri. E. Belgin (ed).*Temel Odyoloji içinde (69-75)*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
29. Kileny P. , Zwolan T. (2007) Tanısal ve Rehabilitasyon Odyolojisi. C . Koç (ed). Baş ve Boyun Cerrahisi (4. Baskı) içinde (3483- 3502) . Ankara: Güneş Kitabevi.
30. Shahnaz N, Polka L. (1997).Standard and multifrequency tympanometry in normal and otosclerotic ears. *Ear Hear*,18:326– 341.
31. Belgin, E.(2014). Odyolojik değerlendirme. M .Gerçeker (ed). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi içinde(265-280)*. Akademisyen Tıp Kitapevleri.
32. Katz J. (2002). Basic principles of acoustic immittance measures . *Handbook of Clinical Audiology*. 159-175. Lippincott Williams.
33. Holte,L.A.,Margolis,R.H. ve Cavanaugh,R.M.(1991).Developmental changes in multifrequency tympanograms,*Audiology (30)*,1-24.
34. Jerger J. (1970). Clinical experiance with impedance audiometry. *Arch Otolaryngol.*;92(4)311-324.
35. Akyıldız N .(1998). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahi: İşitme ve denge organlarının anatomik ve fonksiyonel muayenesi. *Bilimsel Tıp Yayınevi*. syf 167-172.
36. Kırkım G. (2015). İmmitansmetrik Değerlendirme Yöntemleri. E. Belgin (ed).*Temel Odyoloji içinde (105-112)*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
37. Gelfand S.A.(2001). *Essentials of Audiology*. New York, Thieme. 226-236.
38. Nozza RJ., Bluestone CD., Kardatzke D., Bachman R. (1994). Identification of Middle Ear Effusion by Aural Acoustic Admittance and Otoscopy, *Ear Hear*, 15, s. 310-323.
39. Hızalan , İ. (2007). Efüzyonlu Otitis Media. O. Çelik (ed). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi içinde (127-153)*. İzmir: Asya Tıp Kitapevleri.
40. Margolis RH., Van Camp KJ., Wilso RH. & Creten WL. (1985).“Multifrequency Tympanometry in Normal Ears”, *J. Audiology*, Sayı 24, s. 44-53.
41. Ogut F., Serbetcioglu B., Kirazli T., Kirkim G., Gode S. (2008). Results of Multi-Frequency Tympanometry Measures in Normal and Otosclerotic Middle Ears. *International Journal of Audiology*, Sayı 47, s. 615-620.

42. Hunter LL, Margolis RH. (1992). Multifrequency tympanometry :current clinical application Am J Audiol;1;33.
43. Nishihara S, Aritomo H, Goode RL.(1993). Effect of changes in mass on middle ear function. J Oto Head Neck Surg 109:899–910.
44. Bilgen C. (2007). Meniere Hastalığı'nın Tanısında Multifrekans İmmitansmetrenin Değeri. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
45. Bilgen C. Meniere Hastalığı'nın Tanısında Multifrekans İmmitansmetrenin Değeri. Yüksek lisans tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2007.
46. Kemp D. (1978). Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am 64:1386 -1391..
47. Akyıldız N .(1998). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahi: İşitme ve denge organlarının anatomik ve fonksiyonel muayenesi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Syf (195-197).
48. Prieve B.,Fitzgerald, T. (2015) .Otoacoustic emissions.J. Katz (7th ed) in Handbook of clinical audiology (357-379). Wolter Kluwer Health.
49. Şerbetçioğlu, B., Dizdar, H.(2015). Otoakustik emisyonlar. B. Erol (ed). Temel Odyoloji içinde (113-122). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri.
50. Apaydın F, Ege Y, Günhan Ö, Bilgen V. (1995). Otoakustik emisyonlarda ilk uygulamalarımız. Türk Otolaringoloji Arsivi; 33: 267–72.
51. Lonsbury-Martin BL, McCoy MJ, Whitehead ML, Martin GK. (1993). Clinical testing of distortion-product otoacoustic emissions. Ear Hear;14(1):11-22.
52. Probst R, Harris FP, Hauser R. (1993). Clinical monitoring using otoacoustic emissions. Br J Audiol 27: 85-9.
53. Topçuoğlu, T. (2008). Deneysel intratimpanik steroid uygulamasının koklea fonksiyonları üzerine etkisinin elektrofizyolojik ve ultrastrüktürel olarak değerlendirilmesi. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı.
54. Aydın, E. (2012). Psoriasis hastalarında işitmenin saf ses odyometri ve transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE) ile değerlendirilmesi. Yayınlanmamış uzmanlık tezi. Genelkurmay Başkanlığı Gülhane Askeri Tıp Akademisi.
55. Oysu,Ç., Külekçi, M., Kavak, L. (2001). Kontralateral Akustik Uyarının Spontan Otoakustik Emisyonlar Üzerine Etkileri. Türk Otolarengoloji Arşivi; 39(2): 96-101.

56. Talmadge, CL., Long, GR., Murphy, WJ., Tubis, A. (1993). New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hear Res*; 71(1-2): 170-82.
57. Bright, KE.(2002). Spontaneous otoacoustic emissions. In: Robinette MS, Glatke TJ (eds) in *Otoacoustic emissions*. (2nd ed).(74-94). Thieme Medical Publishers Inc.
58. Doyle KJ, Rodgers P, Fujikawa S, Newman E.(2000). External and middle ear effects on infant hearing screening test results. *Otolaryngol Head Neck Surg* ; 122: 477–81.
59. Angeli De S., Almedia ML., Sens PM. (2008). Comparative study between school performance on first grade children and supression of transient otoacoustic emission . *Otorrinolaringol*. 74, 112-117.
60. Rasmussen GL.(1949) The olivary peduncle and other fiber projections of the superior olivary complex. *J Comp Neurol*; 84: 141-220.
61. Gacek RR.(1961). The efferent cochlear bundle in man. *Arch Otolaryngol*; 74: 102-6.
62. Özgür, A., Yılmaz, B., Karabulut, H. (2015). Olivokoklear Eferent Sistemin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Kulak Burun Boğaz Özel Dergisi*; 8(2):44-47.
63. Warr, WB., Guinan, JJ Jr., White, JS. (1986).Organisation of the efferent fibres: the lateral and medial olivocochlear systems. Altschuler RA, Bobbin RP, Hoffman DW (.ed), in *Neurobiology of Hearing: The Cochlea*. New York, Raven Press.
64. Schuknecht HF. (1974).Pathology of the Ear. Boston. Harvard University Press; 69-72.
65. Canlon B. The effects of sound conditioning on the cochlea. In Salvi RJ, Henderson D, Fiorino F, Colleti V(eds), in *Auditory system plasticity and regeneration*, Thieme Medical Publishers, New York. 1996; pp 118-27.
66. Subramaniam M, Henderson D, Spongr VP. (1993), Protection from noise induced hearing loss: Is prolonged “conditioning” necessary? *Hear Res*; 65: 234-39.
67. Liberman MC. (1991). The olivocochlear efferent bundle and susceptibility of the inner ear to acoustic injury. *J Neurophysiol*; 65: 123-32.
68. Tavartkiladze G, Frolenkov G, Kruglov A, Artamasof S. (1997). Ipsilateral suppression of Transient Evoked Otoacoustic Emissions. Robinette M, Glatke T (eds.), in *Otoacoustic Emissions: Clinical Application*, Thieme, New York.; 110-29.

69. Hall JW. (2000). Handbook of Otoacoustic Emissions, Singular Publishing Group, Thomson Learning., 2-269.
70. Williams, EA., Brookes, G., Prasher, DK. (1994). Effects of contralateral acoustic stimulation on otoacoustic emissions following vestibular neurectomy. *Scand Audiol* ; 22: 197-203.
71. Moulin, A., Collet, L., Duclaux, R. (1993). Contralateral auditory stimulation alters distortion products in humans. *Hear Res*; 65: 193-210.
72. Maison SC, Collet L, (1999). The Medial Olivocochlear Efferent System in Humans: Structure and Function of Noise, *Scandinavian Audiology*; 28(51),78-84.
73. Ryan S, Kemp DT, Hinchcliffe R. (1991). The influence of contralateral acoustic stimulation on click-evoked otoacoustic emissions in humans. *Br J Audiol*; 25: 391-97.
74. Prasher D, Ryan S, Luxon L. (1994). Suppression of Transiently Evoked Otoacoustic Emissions and Neuro-Otology. *Br J Audiol* ; 28:247-54.
75. Gürkan S., Şerbetçioğlu B., Kırkım G., Mutlu B., Aktaş M., Durankaya M. S. (2013). İşitsel Nöropatili Olgularda Kontralateral Supresyon Uygulayarak Efferent Sistemin Değerlendirilmesi. *Türk Otorinolarenoloji XXXV. Ulusal Kongre Özetleri*.
76. Collet L. (1993). Use of otoacoustic emissions to explore the medial the medial olivocochlear system in humans. *Br J Audiol* 27: 155-59.
77. Saydam L., Özkırış M., Gencer K. Z., Günaydın İ. (2013).Ankilozan Spondilit Hastalarında Odyovestibüler Fonksiyon Bulguları. *Türk Otorinolarenoloji XXXV. Ulusal Kongre Özetleri* SS-324.
78. Erbek SS, Erbek HS, Yılmaz S et al (2006) Cochleovestibular dysfunction in ankylosing spondylitis. *Audiol Neurootol* 11(5):294– 300.
79. Kahveci, O., Demirdal U., Duran, A., Altuntaş, A., Kavuncu, V., Okur, E. (2012). Hearing and cochlear function of patients with ankylosing spondylitis, *Clin Rheumatol* 31:1103–1108.
80. Eryılmaz A., Dağlı M., Karabulut H., Acar FS., İnal EE., Gocer C. (2007). Evaluation of hearing loss in patients with ankylosing spondylitis. , *The Journal of Laryngology & Otology*; 121: 845-849.
81. Kapusuz, Z., Özkırış M., Günaydın I., Saydam L. (2014). The impact of ankylosing spondylitis on audiovestibular functions. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 271(9):2415-20.
82. Alatas N., Yazgan P., Öztürk A., San I., İyner I. Audiological findings in patients with ankylosing spondylitis. *J Laryngol Otol* 2005;119:534–539.

83. Casellini,C., Citera, G., Rosemfet, M., Ruggeri, S., Saviotti, A., Maldonado Cocco, JA. (2005). Audiovestibular disorders in patients with ankylosing spondylitis. *J Clin Rheumatol.* 5;11(2) :81–85.
84. Dagli, M., Acar, FS., Karabulut, H., Eryilmaz, A., Inal, EE. (2007). Evaluation of hearing and cochlear function by DPOAE and audiometric tests in patients with ankylosing spondilitis. *Rheumatol Int* 27:511–516.
85. Amor-Dorado JC, Barreira-Fernandez MP, Vazquez-Rodriguez TR et al (2011) Audiovestibular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. *Medicine (Baltimore)* 90(2):99–109.
86. Bozkurt, M., Çağlayan, M. , Uçar, D., Oktayoğlu, P., Em, S., Gün,R., Gür, A., Nas, K. (2014). Evaluation of Hearing Loss in Patients with Ankylosing Spondylitis. *Erciyes Med J.* 36(3): 119-122.
87. Adam, M., Erkan, AN., Arslan, D., Leblebici, B., Özlüoflu, L., Akman, MN. (2008). High-frequency sensorineural hearing loss in patients with ankylosing spondylitis: is it an extrarticular feature of disease? *Rheumatol Int.* 28: 413-417.
88. Karabulut, İ., Karabulut, H. (2014). Eferent olivocochlear system ve medial olivocochlear refleksi. *Anatolian Journal of Clinical Investigation* Vol. 8 Issue 1, p49.
89. Parthasarathy, T. K.(2001). Aging and Contralateral Suppression Effects on Transient Evoked Otoacoustic Emissions. *J Am Acad Audiol* 12:80-85.
90. Kim SH, Frisina DR, Frisina RD. (2002). Effects of age on contralateral suppression of distortion-product otoacoustic emissions in human listeners with normal hearing. *Audiol. Neurootol*;7:348–357.
91. Özbilen S., Kemaloğlu Y.K., Bayazıt Y., Gündüz B., Orçan E., Sarıdoğan Ç.(2007). Tinnitus Olgularında Otoakustik Emisyon Bulguları Ve Kontralateral Supresyon Varlığının İncelenmesi. *Türk Otorinolarenoloji XXIX Ulusal Kongre Özetleri* S-3.
92. Pascual-Ramos V (2012).Hearing impairment in a tertiary-care-level population of Mexican rheumatoid arthritis patients. *J Clin Rheumatol.* 18(8):393-8.
93. Vittorio C., Francesco G. (1997). Middle ear function in rheumatoid arthritis: a multiple frequency tympanometry study *Rheumatoid Arthritis. Audiology.* (36) 3 ; 136-146
94. Lutman ME. (1984). Phasor admittance measurements of the middle ear. I. Theoretical approach. *Scand Audiol*;13:253–64.
95. Sezin K, (2011). Normal işitmeye sahip yetişkinlerde multifrekans timpanometri normalizasyon değerleri. Yüksek lisans tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara.