

**T.C.**  
**İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Odyoloji Anabilim Dalı

**BİOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ TANISIYLA TEDAVİ GÖREN  
PEDİATRİK HASTALARDA İŞİTMENİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Nazife DELİHÜSEYİN ACIYAN**

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

**İstanbul - 2021**



## TEZ TANITIM FORMU

- Yazar Adı Soyadı** : Nazife DELİHÜSEYİN ACIYAN
- Tezin Dili** : Türkçe
- Tezin Adı** : Biotinidaz Eksikliği Tanısıyla Tedavi Gören Pediatrik Hastalarda İşitmenin Değerlendirilmesi
- Enstitü** : İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
- Anabilim Dalı** : Odyoloji Anabilim Dalı
- Tezin Türü** : Yüksek Lisans
- Tezin Tarihi** : 26.07.2021
- Sayfa Sayısı** : 107
- Tez Danışmanları** : Dr.Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ
- Dizin Terimleri** : Biotinidaz eksikliği, işitme kaybı, işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri, pediatrik odyoloji
- Türkçe Özet** : Metabolik tarama testleri sayesinde presemptomatik dönemde gerçekleşen tanılama ve tedavi sürecinin ardından biotinidaz eksikliği bulunan pediatrik gruptaki hastalara objektif işitme değerlendirme yöntemleri kullanılarak işitmeyi olumsuz yönde etkileyecek semptomların gelişip gelişmediğinin tespitine yönelik olarak çalışılmıştır.
- DAĞITIM LİSTESİ** : 1. İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne  
2. YÖK Ulusal Tez Merkezine

*İmzası*

*Nazife DELİHÜSEYİN ACIYAN*

**T.C**  
**İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

Odyoloji Anabilim Dalı

**BIOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ TANISIYLA TEDAVİ GÖREN**  
**PEDİATRİK HASTALARDA İŞİTMENİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

**Nazife DELİHÜSEYİN ACIYAN**

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

**İstanbul - 2021**

## BEYAN

Bu tezin hazırlanmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğu, kullanılan verilerde herhangi tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez olarak sunulmadığını beyan ederim.

Nazife DELİHÜSEYİN ACIYAN

.../.../2021



**İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ**  
**LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE**

Nazife Delihüseyin Acıyan'ın Biotinidaz eksikliği tanısıyla tedavi gören pediatrik hastalarda işitmenin değerlendirilmesi adlı tez çalışması, jürimiz tarafından Odyoloji anabilim dalı, Odyoloji bilim dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

*İmza*

*Dr. Öğr. Üyesi Selva ZEREN*

Üye

*İmza*

*Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa*

*GÜMÜŞ*

(Danışman)

*İmza*

Üye

*Dr. Öğr. Üyesi İnci ADALI*

**ONAY**

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

... / ... / 2021

*İmzası*

*Prof. Dr. İzzet GÜMÜŞ*

Enstitü Müdürü

## ÖZET

Delihüseyin Acıyan N. (2021). Biotinidaz Eksikliği Tanısıyla Tedavi Gören Pediatrik Hastalarda İşitmenin Değerlendirilmesi. İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Bölümü, İstanbul.

Biotinidaz eksikliği (BD), vitamin olan biotin, vücuda alımından sonra dönüşmesini sağlayan biotinidaz enziminin eksikliği sonucunda ortaya çıkar. BD otozomal resesif (OR) geçişli hastalıklar arasındadır ([www.genetiks.com.tr](http://www.genetiks.com.tr)). Sensorinöral işitme kaybı dahil olmak üzere nörolojik ve kutanöz semptomlar ile karakterizedir. (Heller, Stanley, Shaia, Sismanis, Spencer ve Wolf, 2002). Türkiye’de akraba evliliklerinin tercih edilmesi sonucu genetik geçişli olan BD görülme sıklığı dünya ortalamasının çok üzerinde bir oran olan 1:11.000 olarak bildirilmektedir (İçke, Genç, 2017). BD olan yenidoğanların tedavi edilmemesi durumunda %75’inde işitme kaybı gelişebilmektedir. BD sonucu oluşan semptomlar arasında bulunan işitme kaybının, erken dönemde tedavi ile birlikte önüne geçilebilmektedir (Nance,2003).

Bu nedenle çalışmamız BD tanısıyla tedavi gören pediatrik hastalarda işitmenin değerlendirilmesine yönelik olarak yapılmıştır. Metabolik tarama testleri sayesinde erken evrede tanılanan BD vakalarında başlanan tedavi sonrası objektif test bataryaları kullanılarak işitme seviyesi tespit edilmiştir. BD olan hastalarda gelişen işitme kayıpları geri dönüşümsüz olduğundan erken tanı ve tedavi ile BD olgularında işitme ile ilgili semptom gelişip gelişmediğinin kontrolü sağlanarak, tedaviye rağmen gelişebilecek işitme kayıplarının da tespitiyle duruma dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızın deney grubuna BD tanısı ile tedavi gören 5 aylık ile 65 aylık arasında değişen 9 kız ve 12 erkek olmak üzere toplam 21 çocuk dâhil edilmiştir. Deney grubu katılımcıların %90,5’i ilk 30 günde, geri kalan %9,5’i ise 31-60 günde tanı almış ve tedavileri başlanmış bireylerdir. Katılımcılar, demografik özellikleri benzeyen normal işitmeli 20 çocuk ile karşılaştırılmıştır. Katılımcılar odyolojik yönden değerlendirmeye alınmıştır. İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyel (BİUP) kayıtlarının alınması ile her iki grup katılımcılarının işitmelerinin normal seviyede olduğu tespit edilmiştir. Bilateral BİUP kayıtlarından edinilen bilgi ile I., III. ve V. dalga latansları ile I-III, III-V, I-V interpeak latansları karşılaştırılmıştır. Deney ve kontrol grubu arasında 6 kHz Tone

Burst uyararı ile yapılan BİUP kayıtları karşılaştırıldığında deney grubunda I., III. ve V. dalga latansları ile I-III, III-V, I-V interpeak latans aralıkları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı belirlenmiştir ( $p<0,005$ ). Yaş ve cinsiyet değişkenine göre yapılan istatistiksel analizlerde anlamlı düzeyde farklılık belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ). Click uyararıyla yapılan BİUP kayıtları karşılaştırıldığında, gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılıklar gözlenmemiştir ( $p>0,005$ ). Aynı zamanda BD olanlar ile kontrol grubu Transient Otoakustik Emisyon (TEOAE) testinde sinyal gürültü oranı(SNR) değerleri karşılaştırılmıştır. Deney grubu katılımcılarının sağ kulak 4 kHz puanlarının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir ( $p<0,005$ ). Yapılan immitansmetri ölçümlerinde komplians, gradient ve basınç değerleri bakımından tüm katılımcıların sonuçlarında benzerlik görülmüş, katılımcıların tamamında A tipi timpanogram elde edilmiştir.

Elde edilen bilgiler BD olgularında erken tanı ve tedavi sonucunda işitme açısından semptom gelişmediğini göstermektedir. BİUP kayıtlarında belirlenen latans uzamalarının BD'nin santral işitmeye olan etkilerinin göstergesi olduğu ve TEOAE 4 kHz'de belirlenen farklılıkların düşük koklear rezervlerin etkisi ile ortaya çıktığı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Biotinidaz eksikliği, işitme kaybı, işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri, pediatrik odyoloji.



## SUMMARY

Delihüseyin Acıyan N. (2021). Hearing evaluation in pediatric patients treated for biotinidase deficiency diagnosis. Istanbul Gelisim University, Institute of Graduate Studies, Department of Audiology, Istanbul.

Biotinidase deficiency (BD) is the result of lack of biotinidase enzymes which transform biotin. BD is one of the autosomal recessives (AR) disorders ([www.genetiks.com.tr](http://www.genetiks.com.tr)). It is characterized by neurological and cutaneous symptoms, including sensorineural hearing loss. (Heller, AJ, Stanley, C., Shaia, WT, Sismanis, A., Spencer, RF ve Wolf, B. -2002). Frequency of AR BD in Turkey is 1:11.000 which is over the world average due to preference of consanguine marriages. (Icke, S., & Genc, R. E. -2017). 75% of newborn babies with BD may have hearing loss if not treated. Hearing loss, which is one of the BD symptoms, can be prevented with early treatment. (Nance, W. E.-2003).

Therefore, our study focused on hearing evaluation in pediatric patients treated for BD diagnosis. Hearing levels were determined using objective test batteries after treatment started in diagnosed BD cases at an early stage thanks to metabolic screening tests. As developed hearing loss in patients with BD is irreversible, it is aimed to control with early diagnosis and treatment if hearing related symptoms are developed or not in BD cases, and to point out developed hearing loss although having treatment.

A total of 21 children treated for BD diagnosis, 9 girls and 12 boys, ranging from 5 months to 65 months old, were included in our study's experiment group. 90,5% of participants in the experiment group were diagnosed and their treatment had started in the first 30 days, 9,5% of them had their diagnosis and treatment within 31-60 days. Participants were compared to 20 children with normal hearing, whose demographics were similar. Participants were evaluated audiotically. By obtaining brainstem auditory evoked potential (BAEP) records, the hearing of the participants was found to be at a normal level. Using information from Bilateral BIUP records, I, III. and V. wave latencies and I-III, III-V, I-V interpeak latencies were compared. When BAEP recordings with 6 kHz Tone Burst stimulus were compared between the experimental and control groups, I, III. and V. wave latencies and I-III, III-V, I-V interpeak latency

ranges increase was statistically significant ( $p < 0,005$ ). No significant differences were found in the statistical analysis based on the age and gender variables ( $p > 0,005$ ). When BAEP records tested with the click stimulus were compared, no significant differences were observed between the groups ( $p > 0,005$ ). At the same time, the Signal-to-Noise Ratio (SNR) values were compared during Transient Otoacoustic Emission (TEOAE) test for those with BD and control group. It was determined that right ear 4 kHz scores of experimental group participants had statistically significant decrease ( $p < 0,005$ ). In the immittance measurements, similarities were observed in the results of all participants in terms of complement, gradient and pressure values, and a Type A tympanogram was obtained in all participants.

Obtained information shows that hearing related symptoms are not developed as a result of early diagnosis and treatment in BD cases. It is believed that the elongation of latency determined in the BAEP records indicate the effects of BD on the central hearing system, and the differences in TEOAE 4 kHz are caused by the effect of low cochlear reserves.

**Keywords:** Biotinidase deficiency, hearing loss, Brainstem auditory evoked potentials, pediatric audiology.

# İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
SUMMARY .....	iii
İÇİNDEKİLER .....	v
KISALTMALAR .....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xi
ÖNSÖZ.....	xii
GİRİŞ VE AMAÇ .....	1

## BİRİNCİ BÖLÜM GENEL BİLGİLER

1.1 Metabolizma Hastalıkları .....	3
1.1.1 Metabolik Hastalıklara Yönelik Yenidoğan Tarama Testleri .....	3
1.2 Türkiye’de Yenidoğan Taramalarının Tarihçesi .....	4
1.3 Biotin .....	5
1.4 Biotinidaz Eksikliği .....	6
1.4.1 Biotinidaz Eksikliği Belirtileri .....	9
1.4.2 Biotinidaz Eksikliğinde Tedavi ve İzlem.....	10
1.5 Biotinidaz Eksikliğinde İşitme Değerlendirmesinin Önemi.....	10
1.6 İşitsel Sistemin Anatomisi ve Fizyolojisi .....	11
1.6.1 Dış Kulak .....	12
1.6.2 Orta Kulak.....	13
1.6.3 İç Kulak.....	16
1.7 İşitme Kaybı .....	19
1.7.1 İşitme Kaybı Türleri.....	19
1.7.2 İşitme Kaybı Kategorileri .....	22
1.7.3 Progresif ( İlerleyici) İşitme Kaybı Riski ve Nedenleri .....	23
1.7.4 İşitme Kaybı Epidemiyolojisi .....	24
1.7.5 İşitme Taramaları .....	24
1.8 Tanısal Odyoloji .....	26
1.8.1 Saf Ses Odyometri .....	26
1.8.2 Konuşma Odyometrisi .....	27

1.8.3 İmmitansmetrik Değerlendirme .....	27
1.8.4 Oto Akustik Emisyonlar (OAE) .....	27
1.8.5 İşitsel Beyinsapı Yanıtı .....	28

## İKİNCİ BÖLÜM

### GEREÇ VE YÖNTEM

2.1 Bireyler .....	30
2.2 Çalışmaya Dahi Olma Kriterleri.....	30
2.3 Odyolojik Değerlendirme ve Kullanılan Ekipmanlar.....	30
2.3.1 İmmitansmetrik Değerlendirme .....	31
2.3.2 İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyelleri .....	32
2.3.3 Oto Akustik Emisyon.....	35

## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### BULGULAR

3.1 Demografik Bilgiler .....	38
3.2 Timpanometri Testi Sonuçları.....	41
3.3 İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyellerinin Karşılaştırılması.....	42
3.4 TEOAE Testi Sonuçları.....	61
<b>TARTIŞMA VE SONUÇ.....</b>	<b>69</b>
<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>80</b>

## KISALTMALAR

<b>ABR</b>	: Auditory Brainstem Response(İşitsel Beyinsapı Cevabı)
<b>ANSI</b>	: American National Standarts Institute (Amerikan Ulusal Standartlar Enstitüsü)
<b>BİUP</b>	: İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyelleri
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>BD</b>	: Biotinidaz Eksikliği
<b>dB</b>	: Desibel
<b>DKY</b>	: Dış Kulak Yolu
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>FKÜ</b>	: Fenilketonüri
<b>GSİK</b>	: Genetik Sendromik İşitme Kayıpları
<b>ISO</b>	: International Organization for Standardization
<b>İTİK</b>	: İletim Tipi İşitme Kaybı
<b>K</b>	: Potasyum
<b>KAE</b>	: Konuşmayı Anlama Eşiği
<b>KAS</b>	: Konuşmayı Ayırt Etme Skoru
<b>KF</b>	: Kistik Fibrozis
<b>KH</b>	: Konjenital Hipotroidi
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>OAE</b>	: Oto Akustik Emisyon
<b>OD</b>	: Otozomal Dominant
<b>OLY</b>	: Orta Latans Yanıtları
<b>OR</b>	: Otozomal Resesif
<b>TÜBİTAK</b>	: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu

<b>TM</b>	: Timpanik Membran
<b>TÖ</b>	: Tuba Östaki
<b>SDS</b>	: Speech Discrimination Score
<b>SNİK</b>	: Sensorinöral İşitme Kaybı
<b>SNR</b>	: Sinyal/Gürültü Oranı
<b>SRT</b>	: Speech Reception Threshold(Konuşmayı Anlama Eşiği)
<b>UCL</b>	: Uncomfortable Loudness Level (Rahatsız Edici Ses Düzeyi)
<b>vb</b>	: ve benzeri
<b>vd</b>	: ve diğerleri

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b> American College of Medikal Genetiks (ACMG) Tarafından Yenidoğan Tarama Programında Taranması Önerilen Hastalıklar.....	4
<b>Tablo 2.</b> Biotinidaz Aktivitesi.....	9
<b>Tablo 3.</b> GSİK'nın Katılım Paterni.....	10
<b>Tablo 4.</b> 500, 1000 ve 2000 Hz için Eşik Ortalamasından Hesaplanan İşitme Kaybı Derecesinin Sınıflandırılması.....	23
<b>Tablo 5.</b> BD Olan Bireylerde İşitme Kaybı Risk Faktörleri.....	39
<b>Tablo 6.</b> Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sol Kulak İşitsel Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney Analiz Sonuçları.....	41
<b>Tablo 7.</b> Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney Analiz Sonuçları.....	43
<b>Tablo 8.</b> Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Click Uyaran ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney U Analiz Sonuçları.....	44
<b>Tablo 9.</b> Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Click Uyaran ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney U Analiz Sonuçları.....	45
<b>Tablo 10.</b> Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskall-Wallis H Analiz Sonuçları...	47
<b>Tablo 11.</b> Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskall-Wallis H Analiz Sonuçları...	49
<b>Tablo 12.</b> Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre Click Uyaran Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskall-Wallis H Analiz Sonuçları.....	51
<b>Tablo 13.</b> Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre Click Uyaran Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskall-Wallis H Analiz Sonuçları.....	53
<b>Tablo 14.</b> Deney ve Kontrol Grubu 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sol Kulak İşitsel	

Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney U Analiz Sonuçları.....	55
<b>Tablo 15.</b> Deney ve Kontrol Grubu 6 kHz Tone Burst Uyararı ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney U Analiz Sonuçları.....	57
<b>Tablo 16.</b> Deney ve Kontrol Grubu Click Uyararı ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları.....	58
<b>Tablo 17.</b> Deney ve Kontrol Grubu Click Uyararı ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları.....	59
<b>Tablo 18.</b> Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Sağ TEOAE SNR değerleri Mann-Whithney Analiz Sonuçları.....	60
<b>Tablo 19.</b> Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Sol TEOAE SNR değerleri Mann-Whithney Analiz Sonuçları.....	61
<b>Tablo 20.</b> Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre Sağ TEOAE SNR değerleri Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları.....	62
<b>Tablo 21.</b> Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre Sol TEOAE SNR değerleri Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları.....	63
<b>Tablo 22.</b> Deney ve Kontrol Grubu Sağ kulak TEOAE yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları.....	65
<b>Tablo 23.</b> Deney ve Kontrol Grubu Sol kulak TEOAE yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları.....	66



## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Biotin Döngüsü .....	5
Şekil 2. Guitre Kağıdı.....	7
Şekil 3. Biotinidaz Eksikliği Akış Şeması.....	8
Şekil 4. İşitme Sistemi Anatomisi.....	12
Şekil 5. İletim Tipi İşitme Kaybı.....	20
Şekil 6. Sensörinöral İşitme Kaybı.....	21
Şekil 7. Mikst Tip İşitme Kaybı.....	22
Şekil 8. İnteracoustic/Titan İmmittansmetre ile Ölçüm Yapıldığı Esnadaki Görsel.....	31
Şekil 9. 1000 Hz ile Yapılmış Timpanometrik İnceleme Sonucu.....	31
Şekil 10. 226 Hz ile Yapılmış Timpanometrik İnceleme Sonucu.....	32
Şekil 11. Çalışmada Kullanılan ICS Chartr EP 200 (GN Otometrics A/S, Denmark) Cihazı.....	32
Şekil 12. BİUP Kayıtlarının Alınması Esnasındaki Görsel.....	33
Şekil 13. Sol Kulak Click Uyarı ile BİUP Kayıtları .....	34
Şekil 14. Sağ Kulak 6000 Hz'te Tone Burst Uyarı ile Alınmış BİUP Kayıtları.....	34
Şekil 15. TEOAE Testi Uygulama Esnasındaki Görsel.....	35
Şekil 16. TEOAE Testinden Bilateral Geçen Hasta Sonucu.....	36
Şekil 17. Katılımcıların Cinsiyete Göre Dağılımı.....	37
Şekil 18. Katılımcıların Yaşa Göre Dağılımı.....	38
Şekil 19. BD'de Tanılama ve Tedavinin Yaşa Göre Dağılımı.....	38
Şekil 20. BD'de Genetik Öykü.....	40

## ÖNSÖZ

Yapılan bu çalışma biotinidaz eksikliği tanısı ile tedavi gören pediatrik hastalarda ışıtmının değerlendirilmesine yönelik olarak gerçekleştirilmiştir.

Tezimin konusunun belirlenmesinden tamamlanmasına kadar olan tüm süreçte desteklerinden dolayı tez danışmanım Sayın Dr. Nebi Mustafa Gümüş'e teşekkür ediyorum.

Çalışmamın başından itibaren bana güvenerek desteğini esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Meryem Nesil Keleş Türel'e teşekkür ediyorum.

Üniversite yıllarımda olduğu gibi bu çalışmam esnasında da bilgi ve tecrübesiyle bana ışık tutan sevgili hocam Dr. İnci Adalı'ya çok teşekkür ediyorum.

Çalışmamın istatistiksel analizlerinde emek ve zamanını esirgemeyen Dr. Fatih Bal'a teşekkür ediyorum.

Çalışmam öncesinde, esnasında ve sonrasında saat mevhumu gözetmeksizin destek isteyebildiğim sevgili arkadaşım Uzm. Ody. Özlem Salur'a teşekkür ediyorum.

Bilgisine, tecrübesine her ihtiyaç duyduğumda desteğini esirgemeyen değerli Uzm. Ody. Levent Küfeciler'e teşekkür ediyorum.

Her fırsatta çalışmamla yakından ilgilenen, vakitlerini, emeklerini esirgemeyen birbirinden değerli mesai arkadaşlarım Uzm. Ody. Ahmet Görkem Nasanlı'ya, Ody. Ömer Faruk Demir'e, Ody. Şeyma Kapusuz'a, Ody. Hüsna Yoktan'a, Dkt. Merve Kayalıoğlu'na, Dkt. Ecem Nur Demirsoy'a çok teşekkür ediyorum.

Lise yıllarım itibarıyla bana desteği ve emeği olan abim Seyhan Delihüseyin'e sonsuz teşekkür ediyorum.

Teşekkürlerin az kalacağı, yaşamımın her anında, her koşulda yanımda olan anneme ve babama minnetimi belirtmek istiyorum.

Son olarak bu hayatta en büyük şansım olan evlatlarım Kerem Acıyan, Selim Erdem Acıyan ve tüm zorlukları benimle göğüsleyen hayat arkadaşım Osman Acıyan'a teşekkür ediyorum.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Biotinidaz eksikliği (BD), vitamin olan biotinün vücuda alınımından sonra dönüşmesini sağlayan biotinidaz enziminin eksikliği neticesidir. BD otozomal resesif (OR) geçişli hastalıklar arasındadır ve her kuşağa aktarılmaz. Aile ağacında yatay paterndedir. Anne babalar genellikle hasta değildir fakat aynı kuşak dizininde hasta olan bireyin kardeşlerinde hastalık mevcuttur. Akriba evliliği yapanlarda, olguların aynı atadan gelmeleriyle ortak mutant genini taşıma olasılıkları artmaktadır. Bu durum OR hastalıklarının görülmesinde etkin şekilde artmaya neden olur ([www.genetiks.com.tr](http://www.genetiks.com.tr)). BD, sensörinöral işitme kaybı dahil olmak üzere nörolojik ve kutanöz semptomların gelişebildiği genetik geçişli otozomal resesif bir hastalıktır (Heller, Stanley, Shaia, Sismanis, Spencer, ve Wolf, 2002).

Canlı dünyaya gelen bebeklerin yaklaşık 1/1000'inde işitme kaybı olduğu bilinmektedir. Bu oranın yarısı kadarı çevresel faktörlere, geri kalanı genetik sebeplere bağlanmıştır (Kalatzis ve Petit 1998). Genetik geçişli OR bir hastalık olması, gelişebilen semptomlar arasında sensörinöral işitme kayıplarının olması nedeniyle BD de bu gruba dahil edilmektedir.

BD'de karakteristik semptomlar olan deri bulguları veya organik asidüri yokluğunda bile, erken tanı ve biotin takviyesi yapılarak mükemmel iyileşme sağlayabileceğinden, epizodik veya progresif ataksi ya da sensörinöral işitme kaybı şikayetleriyle gelen her olguda ayırıcı tanımlar arasında biotinidaz eksikliği göz ardı edilmemelidir (Tsao ve Kien, 2002).

BD ileri derecede olan yenidoğanlar tedavi ile birlikte vitaminin takviyesine uygun diyet ürünlerine bağımlıdır. Aksi durumda doğumu izleyen ilk aylarda cilt döküntüsü, nöbet, saç dökülmesi, hipotoni, kusma ve asidoz gelişmektedir (Nance, 2003). İleriki süreçte ise işitme ve görme yönündeki etkiler meydana çıkar. BD işitme ve görme ile ilgili yapılara veya optik ve işitsel sinirlere zarar vermektedir. Tedavi ile birlikte olumsuz psikomotor ve dermatolojik etkiler gerilerken teşhis ve tedavide gecikilirse,

muhtemelen çocuklar işitsel ve/veya görsel engellerle yaşamlarına devam etmek durumunda kalacaktır (Taitz, Leonard, ve Bartlett, 1985).

Derin BD olan semptomatik çocuklarda tedavinin gecikmesi durumunda sanılanın üzerinde ( $\frac{3}{4}$  'ünde) sensorinöral işitme kaybı gelişmektedir. Genellikle geri dönüşümsüz olan işitme kaybının şiddeti değişiklik göstermektedir. Biyokimyasal, genotip ve klinik varyasyonların, sensorinöral işitme kaybının gelişimi ile bağlantısı yoktur. Bu nedenler göz önünde bulundurularak işitme kaybının önüne geçmek için özellikle yenidoğan taraması ile BD'nin erken evrede tespit edilmesi oldukça önemlidir (Wolf, Spencer ve Gleason, 2002).

İşitme kayıpları kişilerin sosyal, psikolojik, bilişsel gelişimlerinde oldukça etkilidir. İşitme kaybı mevcudiyetinin tespit edilme yaşı da dil gelişimi yönünde oldukça etkili olduğundan erken tanılanmanın önemi ön plana çıkmaktadır. BD bulunan hastalarda, gelişebilecek semptomlar arasında sensorinöral işitme kaybının da bulunması sebebiyle bu çalışma BD tanısıyla tedavi gören pediatrik hastalarda işitmenin değerlendirilmesine yönelik olarak yapılacaktır. Metabolik tarama testleri sayesinde erken evrede tanılanan BD vakalarında başlanan tedavi sonrası hastalara objektif işitme değerlendirme yöntemleri kullanılarak işitme seviyeleri tespit edilecektir. BD olan hastalarda gelişen işitme kayıpları geri dönüşümsüz olduğundan bu hasta grubunun periyodik odyolojik takipte olması oldukça önemlidir. Erken tanı ve tedavi ile BD olgularında işitme ile ilgili semptom gelişip gelişmediğinin kontrolü, tedaviye rağmen gelişen işitme kayıplarının da tespitiyle duruma dikkat çekilmesi amaçlanmaktadır. Yapmayı planladığımız çalışmanın, BD tanısıyla tedavi gören pediatrik hastaların işitmeleri konusunda literatüre katkı anlamında faydalı olacağı düşünülmektedir.

# BİRİNCİ BÖLÜM

## GENEL BİLGİLER

### 1.1 Metabolizma Hastalıkları

1908 yılında Sir Archibald Garrod ilk defa doğuştan gelen metabolik hastalıkları tanımlamıştır. Metabolik hastalıklar insan vücudunun biyokimyasal işlevlerinin bozukluğu sebebiyle meydana gelmektedir (Dobeln, 2003). Bu hastalıkların büyük bir bölümünü otozomal resesif (çekinik) geçişli kalıtsal hastalıklar oluşturmaktadır. Birer birer incelendiğinde ender rastlandığı düşünülse de, tüm metabolik hastalıklar birlikte değerlendirildiğinde önemli ölçüde geniş bir grubu oluşturmaktadırlar. Başvurular farklı birçok şikâyet nedeniyle olduğundan hala günümüzde tanı konamamış veya yeni tanılanabilmiş doğumsal metabolizma hastalıkları da mevcuttur (Wilcken ve Wiley, 2008).

Metabolizma hastalıklarında görülen mortalite ve morbidite oranlarının azalması amacıyla metabolik tarama testleri uygulamaya konulmuştur. Böylelikle kişilerde belirtiler ortaya çıkmadan tanı konarak tedaviye yönelik girişimlerin erken evrede yapılmasına olanak sağlanmıştır. Tarama programının kapsamına girebilmesi için metabolizma hastalığının toplumda görülme sıklığı, tanılanma sonucu erken evrede tedavi sonrası hastalığın prognozuna sağlanan olumlu katkı veya hastalığın tamamen tedavi edilebilirliği belirleyici olmaktadır (Chakrapani, Cleary, Wraith, 2001).

#### 1.1.1 Metabolik Hastalıklara Yönelik Yenidoğan Tarama Testleri

Doğumsal metabolizma hastalıkları kalıcı hasarlara ya da ölümlere varan ciddi sonuçlar doğurabildiğinden, önüne geçebilmeyi amaçlayarak "yenidoğan taraması" uygulamaya konmuştur. Dünyanın neredeyse tüm ülkelerinde tarama gerekliliği kabul görmüş üç hastalık mevcuttur. Bunlar; fenilketonüri (FKÜ), BD ve hipotiroidi olarak belirlenmiştir. Pek çok ülke tarama programlarının yükümlülüğünü devlet olarak üstlenmiş durumdadır (Wilcken, 2007). Tarama testleri tam tanı koydurabilecek nitelikte olmamakla birlikte, taramada normal dışında elde edilen veriler dikkate alınarak tanısal testler ile hastanın değerlendirilmesinde yol göstericidir. Zaman zaman yanlış

negatiflikle sonuçların yanıltıcı olabileceği de göz ardı edilmemelidir (Downing ve Pollitt, 2008).

**Tablo 1.** American College of Medikal Genetiks (ACMG) Tarafından Yenidoğan Tarama Programında Taranması Önerilen Hastalıklar

<b>ORGANİK ASİT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI</b>
İzovalerik Asidemi Glutarik Asidüri Tip 1 3-Hidroksi 3-Metilglutarik Asidemi Metil Malonik Asidemi Propiyonik Asidemi Beta-ketotiyolaz Eksikliği
<b>YAĞ ASİDİ METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI</b>
Orta Zincirli Açıl-koA Dehidrojenaz Eksikliği(MCAD) Çok Uzun Zincirli 3-Hidroksi Açıl-koA Dehidrojenaz Eksikliği Trifonksiyonel Proteğin Eksikliği Karnitin Geri Alım Defekti
<b>AMİNOASİT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI</b>
Fenilketonüri Akçağaç Şurubu İdrar Hastalığı Homosistinüri Sitrülinemi Arjinosüksinik Asidüri Tirozinemi Tip 1
<b>HEMOGLOBİNOPATİLER</b>
Ortak Hücre Anemi Hemoglobin S Hastalığı Beta Talasemi Hemoglobin SC Hastalığı
<b>DİĞER</b>
Konjenital Hipotroidizm Biotinidaz Eksikliği Konjenital Adrenal Hiperplazi Galaktozemi İşitme Eksikliği Kistik Fibrozis

**Kaynak:** Rezvani vd.(2011)

## 1.2 Türkiye’de Yenidoğan Taramalarının Tarihçesi

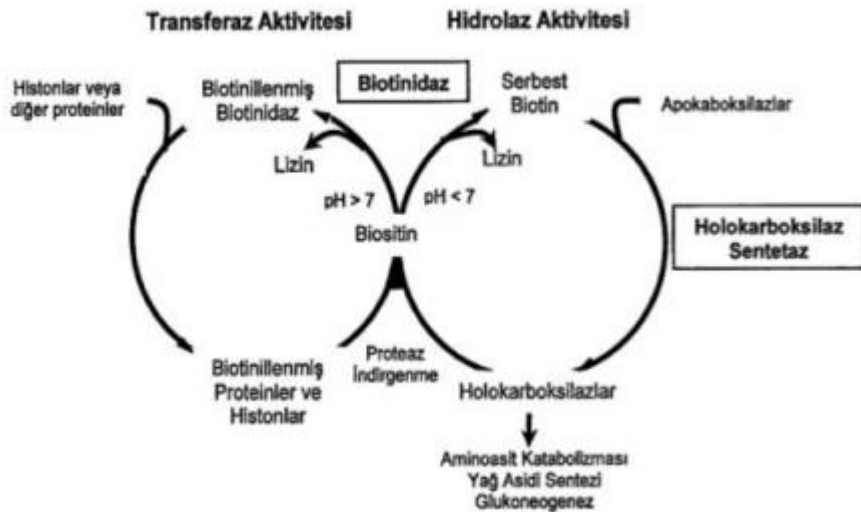
Türkiye’de yenidoğan taramalarının tarihçesine bakıldığında;

Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) vasıtası ile gerçekleştirilen projede, Türkiye’deki yenidoğanlarda FKÜ görülme oranı beklenen

oranın üzerinde kalmıştır. Bulunan bu veriler üzerine 1986 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından yenidoğan tarama programı başlatılmış daha sonra da bu tarama programına görülme sıklığı nedeniyle diğer hastalıklar eklenmiştir. Ekim 2008 itibari ile biotinidaz eksikliği (BD), 1 Ocak 2015 tarihi itibari ile de kistik fibrozis (KF) yenidoğan tarama programına dâhil edilmiştir. Başlangıçta program pilot bölgeler kapsamında uygulanmıştır. Bu program kapsamındaki iller içerisinde İstanbul ve İzmir de dahil edilmiştir. 1994 yılında pilot bölgelerin referansıyla program bütün ülkeyi kapsayacak şekilde düzenlenmiş ve “Ulusal Fenilketonüri Tarama Programı” adını almıştır. 25 Aralık 2006 tarihinde konjenital hipotroidi (KH) de FKÜ tarama programına eklenerek programın adı “Ulusal Yenidoğan Tarama Programı” olarak değiştirilmiş, kapsamı genişletilmiştir. Ulusal Yenidoğan Tarama Programının kapsamına 2008 Ekim’de BD’nin de dahil edilmesiyle erken tanılama sağlanmış ve hastaların tedavisi hızlanmış dolayısıyla da görülebilecek birçok semptomun önüne geçilmiştir (<https://hsgm.saglik.gov.tr>).

### 1.3 Biotin

İnsan vücudundaki karboksilaz enzimlerinden dördünün kofaktörü şeklinde işlev gördüğü ve suda eridiği bilinmektedir. Biotinin ilk görevi, enzimin yapısındaki apoproteinlere kovalent şekilde bağlanarak bu enzimleri aktive etmektir. Bağlanma görevini holokarboksilaz sentez gerçekleştirir.



Şekil 1. Biotin Döngüsü

Kaynak: Lee, (2011)

B grubu vitaminlerinden biri olan biotin birçok yiyecekte bulunmaktadır. Büyüme ve gelişmenin beraberinde vücuda gerekli enerjinin sağlanmasında da etkinliği mevcuttur. Gıdalarla alınan biotin vitamininin geri dönüşümü için normal şartlarda insan vücudunda bulunan biotinidaz enzimine ihtiyaç vardır. Biotinidaz enzimi, biotin görevini yerine getirebilmesi için bağlı olduğu proteinden ayrılmasını sağlamaktadır. Biotin proteinden ayrıldığında “serbest biotin” olarak adlandırılır. İnsan vücudundaki karbonhidratların, proteinlerin ve yağların kullanılabilmesi ve yok edilebilmesi için biotine gereksinim duyulmaktadır. Gıdalar yoluyla vücuda giren biotin proteine bağlı durumdadır. Dolayısıyla vücudun istifadesine uygun durumda değildir. Biotinidaz aktivitesinin yetersizliği durumunda da biotini proteinden ayrıştırma aktivitesi mümkün olmamaktadır. Bu durumda toksik ürünlerin vücutta birikmesine neden olmaktadır. Biotinidaz enzim aktivitesinin yetersiz olduğu durumlarda, vücut normalde gıdalarla alınan biotin çok daha üstünde serbest biotine gereksinim duyar (İçke, Genç, 2017).

#### **1.4 Biotinidaz Eksikliği**

Biotinidaz eksikliği (BD), 1983 yılında Wolf ve arkadaşları tarafından ilk kez tanımlanmıştır. Biotin eksikliği sebebiyle meydana gelen, nörolojik etkilerin yanında cilt anormallikleri ile de karakterize olan OR geçişli bir hastalıktır. Tanı konulamayan veya tanı sonrası tedavi edilemeyen durumlarda, hücrelerin içinde bulunan biotinün tükenmesi biotin bağımlı karboksilaz aktivitesinin bozulmasına sebep olduğu gibi, bozukluk gelişen kişilerde birçok nörolojik soruna sebep olabilmektedir (Köybaşı, 2015).

Medikal olarak takviye edilemeyen biotin sonucu genellikle nörolojik, dermatolojik, immünolojik, görme ve işitme ile ilgili sağlık problemleri meydana gelebilmektedir.

Dünyada görülme sıklığı yaklaşık olarak 1/60,000’dir. Lakin akraba evliliklerinin tercih edilmesi sebebiyle dünya ülkeleri arasında BD’nin sıklıkla rastlandığı ülkelerin başında Türkiye ve Suudi Arabistan yer almaktadır.

BD’nin tanılanamadığı ya da tanı akabinde tedavi edilmediği durumlarda, doğumu izleyen birkaç hafta ya da yaklaşık 3-6 ay içerisinde belirtiler ortaya çıkmaya başlamaktadır. Nadir olmakla birlikte doğumun ardından 2-3. haftalarda ya da ergenlik







**Şekil 3.** Biotinidaz Eksikliği Akış Şeması

**Kaynak:** thsk.saglik.gov.tr

Yenidoğan metabolik tarama programı gereği yapılan biotinidaz enzim eksikliği incelemesi sonucu enzim aktivitesi ile ilgili düşük veya eksik kanaati sonrası serum örneği ile biotin değerlendirilmesi yapılmaktadır. ACMG rehberi bilgilerine istinaden biotinidaz serum aktivitesi, yetişkin biotinidaz serum aktivitesi ortalamasının (4.2 - 12.8 nmol/ml/dk) %10'luk kısmından daha düşük ise BD olarak kabul edilir. %10-30 arasında bir değer bulunmuşsa kısmi BD olarak değerlendirilir.

Biotinidaz enzim aktivitesi ile ilgili bazı çalışmalar, farklı klinik özelliklerin ve biotinidaz enzim eksikliğinin derin ya da kısmi oluşuna göre farklı referans değerlere ulaşıldığını göstermektedir.

Biotinidaz enzimi normal olan kişilerde aktivite sonuçları, yaklaşık 12,8 oranına yakinken, 4,2 oranının aşağısında kalan değerler derin biotinidaz ve kısmi biotinidaz eksikliği lehine bulgular olarak kabul edilmiştir (Cole, Wolf ve Weremowicz 1994).

**Tablo 2.** Biotinidaz Aktivitesi

<b>BIOTİNİDAZ AKTİVİTELERİ</b>	
<u>Kategori</u>	<u>Biotinidaz Aktivitesi ± SD ( nmol/min/ml serum)</u>
Etkilenmemiş bireylerde	7.57 ± 1.41
Ebeveynlerin çocuklarında derin Biotinidaz eksikliği olan	3.49 ± 0.72
Klinik semptomları tespit edilen derin biotinidaz eksikliğinde	0.12 ± 0.18
Yenidoğan taraması ile tespit edilen derin biotinidaz eksikliği olan çocuklar	0.19 ± 0.16
Kısmi Biotinidaz eksikliği olan bireyler	1.47 ± 0.41

**Kaynak:** Cole, Wolf ve Weremowicz (1994).

#### **1.4.1 Biotinidaz Eksikliği Belirtileri**

Kalıtsal etkinliği yüksek, OR geçişli bir hastalık olan BD organizmada biotin döngüsünün bozulmasına sebep olurken sık şekilde konvulzyonlar ve hipotoniye sebep olmaktadır. Erken evrede solunumla ilgili sorunlar (apne, taşikardi, hiperventilasyon), deri döküntüleri (seboreik dermatit, atopik dermatit, parsiyel veya komplet alopesi) ve konjonktivite meydana gelebilir. Daha geç evrede ataksi ve gelişim geriliği görülebilir. Tedavi konusunda gecikilen vakalarda veya tedavinin sağlanamadığı durumlarda fungal ve bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkabilmekte, sensorinöral işitme kaybı gelişebilmektedir. Optik atrofi, retinada pigmentasyon değişiklikleri, hareket bozukluğu, papeller bulgular gibi görmeyi etkileyen birçok semptom ortaya çıkabilmektedir. Bunların dışında beslenme güçlüğü, kusma, ishal, hepatomegali, splenomegali, konuşma bozukluğu, koma, ani bebek ölüm sendromu görülebilir (Suchy, McVoy ve Wolf, 1985).

Dünyada BD görülme sıklığı açısından Türkiye'nin ilk sıralarda yer aldığı bildirilmiştir. Dünya ortalamasının çok üzerinde olup yenidoğanlarda 1:11.000 olarak bildirilmektedir. Genetik bir hastalık olarak bilinen BD Anadolu geleneğinde var olan akraba evliliklerinin de etkisiyle Türkiye'deki görülme sıklığını etkilemektedir. BD'nde erken tanı ve tedavi oldukça önemlidir. BD'nin kesin tanısı enzim aktivitesinin yokluğunun serumda gösterilmesine dayanır. Bulguların düzelmesi tedaviye başlama

zamanıyla orantılıdır. Hastalıkları erken tanılama veya semptomlar görülmeden önceki evrede yakalamak amacı ile çok çeşitli tarama testlerinin gelişebilmesi için çalışmalar yürütülmüştür. Geliştirilen testlerin çoğu yetersiz kalmış, bu sebeple etik ve verimli tarama programlarının geliştirilmesi hedeflenmiştir (İçke ve Genç, 2017).

#### 1.4.2 Biotinidaz Eksikliğinde Tedavi ve İzlem

Yaşam boyu takip ve ilaç kullanımı gerektirse de BD tedavisi mümkün olan bir hastalıktır. BD tespit edilen bebeklere medikal olarak biotin takviyesi yapılmaktadır. Günlük 5-20 mg arasında değişen miktarlarda biotin ihtiyaca göre belirlenirken oral olarak sıvı halde ya da hap şeklinde takviye edilmektedir. Bebekler konunun uzman doktorları tarafından takibe alınırken diyetisyenlerle de iş birliği içinde olarak beslenme programı ve medikal tedaviyi birlikte yürütülmelidir. Tanılanmış hastalarda takip ve tedavinin aksatılmadığı durumlarda bebeklerin büyüme ve gelişmesi sağlıklı bireyler düzeyinde olmaktadır.

Semptom gelişen vakalarda tedavi ile deri ve nörolojik bulgular düzelebilmekte, mantar enfeksiyonları ve gelişim geriliği farmakolojik doz biotin ile oldukça etkili biçimde tedavi edilebilmektedir (İçke ve Genç, 2017).

#### 1.5 Biotinidaz Eksikliğinde İşitme Değerlendirmesinin Önemi

Genetik sendromik işitme kayıpları (GSİK) otozomal dominant, otozomal resesif, X'e bağlı ve mitokondrial genetik değişkenlerine sahiptir. OR geçişli olan BD'inin de yer aldığı aşağıdaki tabloda işitme kayıplarının genetik yönü ve Türkiye'deki yansımaları görünmektedir.

**Tablo 3.** GSİK'nın Katılım Paterni

GSİK'nın kalıtım paterni		
Otozomal Resesif	Otozomal Dominant	X'e Bağlı
Usher Sendromu	Waardenburg Sendromu	Alport Sendromu
Pendred Sendromu	Brankio-oto-renal Sendrom	Norrie Hastalığı
Jervell ve Lange-Nielsen Sendromu	Stickler Sendromu	
Biotinidaz Eksikliği	Treacher Collins Sendromu	

**Kaynak:** Bayazit ve Yılmaz (2006).

BD olan yenidoğanların tedavi edilmemesi durumunda %75'inde işitme kaybı gelişebilmektedir. Genetik olan BD sonucu oluşan semptomlar arasında bulunan işitme kaybının erken tedavi ile birlikte önüne geçilebilmektedir (Nance, 2003).

Tanılanma sürecinin ardından tedavi başlanılan hastalara eksik olan biotin takviyesinin sağlanmasıyla nörolojik semptomlar çok kısa sürede gerileyip yok olabilmektedir. Ancak işitme ve görme açısından aynı şeyi söylemek mümkün olmamaktadır (Don, Ponton, Eggermont ve Masuda 1994).

İç kulağı etkilediği bilinen BD sensorinöral işitme kaybı beklentisini doğurmaktadır. Bu nedenle BD tanısı almış tüm vakaların işitme açısından periyodik aralıklarla değerlendirilmesi oldukça önem arz etmektedir. İşitme değerlendirmesi tamamlanan hastalar normal işitme değerlerine sahip olsalar bile ileride gelişebilecek sensorinöral işitme kaybı göz önünde bulundurularak takibe alınmalıdırlar.

İşitmesinde kayıp gözlenen hastalar işitme seviyelerine uygun şekilde cihazlanarak takip edilmelidir. Gerekli durumlarda eğitim ile konuşma gelişimi desteklenmelidir.

İleri ve çok ileri derecede işitme kaybı belirlenen hastalar koklear implant açısından da değerlendirilerek endikasyon halinde implant sonrası eğitim önerisiyle işitme açısından takibe alınmalıdır.

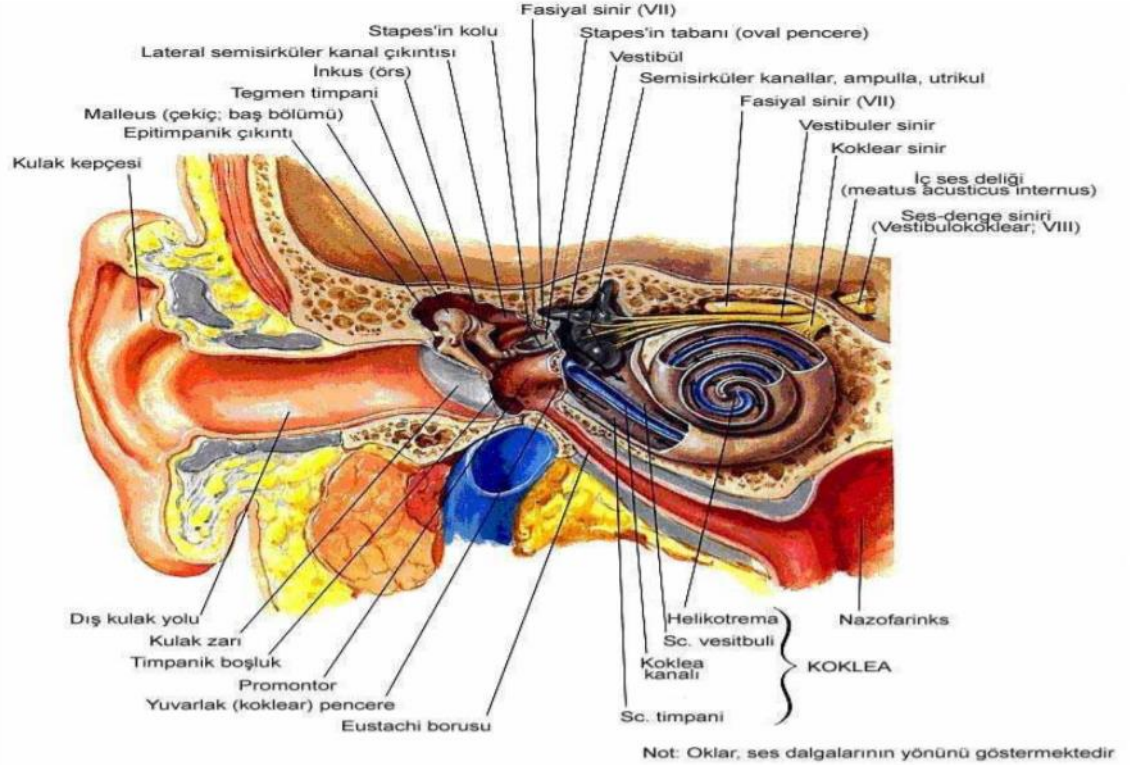
## **1.6 İşitsel Sistemin Anatomisi ve Fizyolojisi**

Ses, kaynaktan çıkan moleküllerin katı, sıvı ve gaz ortamların aracılığıyla titreşerek oluşturduğu enerjiye denir. Ses dalgalarının aurikula vasıtasıyla toplanmasından santral işitsel merkezlerde anlamlandırılmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır. İşitme sistemi oldukça geniş bir bölgeyi kapsamaktadır.

İşitme sistemi, periferik ve santral olarak iki bölümde incelenir. Periferik işitme sistemi dış kulağı (auris externa), orta kulağı (auris media) ve iç kulağı (auris interna) kapsar.

Normal işitmeli kişilerin duyabileceği ses aralığı 20-20000 Hz'dir. Ses şiddetinin birimi desibeldir (dB). İşitmesi normal olan birey 0-120 dB aralığındaki sesleri duyabilmektedir. Fakat en rahat dinleme seviyesindeki ses 50-70 dB aralığındadır.

Bunun yanında; fısıltı sesi yaklaşık 20 ile 25 dB, konuşma sesi 50 ile 70 dB, şiddetli seviyede bağırma 70 ile 85 dB, trafiğin oluşturduğu gürültü 90 ile 100 dB, jet motorlarının sesi 120 ile 150 dB aralığındadır (Belgin, 2004).



**Şekil 4.** İşitme Sistemi Anatomisi

**Kaynak:** <http://isitmerantalya.com/?p=1364>

### 1.6.1 Dış Kulak

Periferik işitme sistemi dış kulak ile başlar. Kafanın her iki tarafında görünen girintili, çıkıntılı, düzensiz görünümlü kulak kepçesinin (aurikula) ardında içe doğru uzanan huni benzeri konka olarak adlandırılan yapı ile devam eder (Seikel, King ve Drumright, 2010), (Pickles, 1982).

#### 1.6.1.1 Aurikula

Yağ ve bağ dokusu ile kıkırdaktan oluşmaktadır. Kulak kepçesi şekil itibariyle etraftaki sesleri toplayarak odaklanmayı sağladıktan sonra seslerin dış kulak yoluna iletilmesini sağlar. Kulak kepçesi, konka ve kulak kanallarının işitmede iki ayrı görevi bulunmaktadır. Birinci görevi; 1500 ile 7000 Hz arasındaki frekanslarda ses basınç

miktarını arttırmak, aynı zamanda amplifikasyonu sağlamaktır. Bir diğer görevi ise; kıvrımlar vasıtasıyla yüksek frekanslı ses komponentlerini azaltmaktır (Seikel, King ve Drumright, 2010), (Pickles, 1982).

#### *1.6.1.2 Dış Kulak Yolu*

Yaklaşık 7 mm. çapında olan dış kulak yolu 2,5-2,7 cm uzunluğundadır. Aynı zamanda konka ve dış kulak yolu (DKY) rezonans özellikli boşluklardır. DKY koruyuculuk görevindeki hidrofobik özellikli serumen ile kaplıdır. DKY gelen ses dalgalarını rezonans etkisiyle yükselterek kulak zarına iletir. Rezonans 3000 ile 4000Hz aralığını etkiler ve yaklaşık 12 dB kazanç sağlar (Seikel, King ve Drumright, 2010), (Pickles, 1982).

### **1.6.2 Orta Kulak**

Orta kulak; timpanik membrandan (TM) başlayarak orta kulak kavitesi, mastoid hücreler, kemikçikler, östaki borusu, 2 kas ve 4 ligamentten oluşan iç kulağa kadar ulaşan yapıdır. Orta kulak gelen ses dalgalarının iç kulağa iletimini sağlarken aynı zamanda yüksek şiddetteki seslerden iç kulağı korur (Seikel, King ve Drumright, 2010).

#### *1.6.2.1 Timpanik Membran*

Dış kulağı orta kulaktan ayıran yapıya timpanik membran (kulak zarı) adı verilmektedir. Kulak zarı ortalama 0,1 mm kalınlığında, yaklaşık 10-11 mm uzunluğunda ve 8-9 mm genişliğindedir. Pozisyon olarak; yukarıdan aşağıya ve dıştan içe doğru eğik durumdadır. Yetişkin kişilerde TM aurikulanın yaklaşık 2,5-3 cm uzağında bulunmaktadır (Bayrak ve Yorulmaz, 2013). Membrana timpaninin (kulak zarı) yapısında üç ayrı tabaka mevcuttur. Bunlar; en dışta DKY'nin derisi, orta kısımda fibröz bir tabaka ve içeride de orta kulak mukozasıdır. Orta tabakanın merkezinden dışına doğru daireler halinde esnek yapıda lifler bulunmaktadır. Bu lifler sayesinde TM'nin gerginliği sağlanmaktadır (Maroonroge, Emanuel ve Letowski, 2000). Kulak zarının en çökük görünümlü kısmı umbo adını almaktadır. Pars tensa olarak adlandırılan alt bölümü sesi emen kısımdır (Lee, 2012). Kulak zarının dış yüzeyinde DKY ve iç yüzeyinde östaki tüpü vasıtasıyla gelen hava basıncı dengelenmektedir. Basıncın dengesiyle de kulak zarının içe doğru çökmesinin önüne geçilir. (Foden, Mehta ve Joseph, 2013).

Timpanik membranın vazifesi; aurikula tarafından toplanıp dış kulak yolundan geçerek ulaşan ses dalgalarını kulaktaki kemikçikler vasıtası ile oval pencereye iletirken, ses dalgalarının yuvarlak pencereye ulaşmasına engel olmaktır.

Başka bir deyişle, dış kulak yolundaki ses dalgalarının meydana getirdiği basıncın etkisiyle titreşerek, kemikçilerin harekete geçmelerini sağlamaktır (Binekçi, N. -2016).

Ses dalgalarının iç kulağa iletilebilmesi için içerisinde bulunan sıvılarda bir aktivasyonun meydana gelmesi gerekmektedir. Aktivasyon, yuvarlak pencere ile oval pencere arasında aykırı fazda titreşimle meydana gelir (Bayrak ve Yorulmaz, 2013).

#### *1.6.2.2 Orta Kulak Kemikçikleri*

Orta kulakta, malleus, incus ve stapes adlarını alan, hareketli 3 kemikçik bulunmaktadır.

Malleus; en büyük kemikçik olup yaklaşık 25 mg ağırlığında ve 8-9 mm uzunluğundadır. Baş, boyun ve üç çıkıntıdan meydana gelmektedir. Korpus inkudis ve kaput malleiyi birbirine inkudomalleolar eklem bağlar. Malleusun üç asıcı bağı mevcuttur (superior, anterior ve lateral malleolar ligaman).

İnkus; orta büyüklükteki kemikçiktir. Bir uzun kolu, bir kısa kolu ve bir gövdesi vardır. Gövde kısmından malleusun başı ile birleşmektedir. Uzun kolu ile de stapes başı ile birleşmektedir.

Stapes; kemikçik zincirinin en küçük parçasıdır. Baş, boyun, iki bacak (anterior ve posterior kruslar) ve bir taban (footplate) dan meydana gelir. Stapesin taban kısmı oval pencereye oturur (Bayrak ve Yorulmaz, 2013).

Kemikçik zincirinin görevi, kulak zarına gelen akustik enerjinin iç kulağa iletimini sağlamaktır (Ertğrul, 2007). Orta kulaktan iç kulağa iletim esnasında ses enerjisi gaz ortamdan (atmosfer) sıvı ortama (perilenf) geçiş sağlamaktadır. Akustik direnç farkı nedeniyle bu iki ortam arasında sağlanan geçiş esnasında 30 dB'lik kayıp meydana gelmektedir. Ancak orta kulağın amplifikasyon özelliği sayesinde bu kaybın önüne geçilmektedir.

Malleus ile inkus arasındaki eklem kaldiraç etkisiyle malleustan gelen ses enerjisi 1,3 katına çıkarılarak inkusa iletilir. Membrana timpani ile stapes tabanı arasında



var olan yüzey boyut farklılıkları sayesinde ses enerjisi 26 dB'lik kazançla amplifiye olur (Belgin ve Şahlı, 2015).

### *1.6.2.3 Orta Kulaktaki Kaslar ve Ligamentler*

Orta kulakta iki adet kas ve dört adet ligament sayesinde kemikçikler timpanik kaviteye tutunmaktadır. Ligamentler; malleusun üst, dış ve ön bağları ile inkusun arka bağıdır. İki önemli kas ise M.tensor timpani ve M.stapedius'tur.

M.tensor timpani; 22 mm civarında uzunluğa sahiptir. Manibrium malleinin üzerinde yer alır ve manibriumu içe ve arkaya olacak şekilde tutarak hareketini sağlar. Akustik impedans değişiklikleri bu sayede meydana gelir. Gelen ses özelliklerine göre konumlanarak duyarsızlaşır ya da duyarlı hale gelir.

M.stapedius; insan vücudunda bulunan çizgili kasların en küçüğüdür. Stapes yapışık haldedir. Koruyuculuk görevi olan M. stapedius normal işitmeli kişide 70-90 dB şiddetindeki sesler karşısında gelişen kasılma sonucu stapes tabanını orta kulak yönünde hareketlendirir ve iç kulağın şiddetli sese maruz kalmasına engel olur (Belgin ve Şahlı, 2015).

Orta kulakta bulunan bu kaslar ossiküler zinciri gerer ve rijiditeyi sağlar. Bunun yanında fizyolojik olarak gelişen (çiğneme, yutma vs.) gürültülerin azaltılmasında da etkili olur (Moore ve Af, 2007).

### *1.6.2.4 Timpanik Kavite (Timpan Boşluğu)*

Orta kulak altı yüzü duvarlarla çevrelenmiş bir boşluk şeklindedir. Altı duvarı bulunmaktadır.

Lateral duvar (Membranöz); superior epitimpanik girintinin yatay duvarı ile timpanik membranın konveksite tepesi sayesinde şekil alır.

İnferior duvar (Jugüler); ince kemik yapıdadır. Timpan boşluğunu internal jugüler venin superior bulbundan ayıran tabakadır.

Anterior duvar (Karotid); karotid kanalla timpanik membranı birbirinden ayıran duvardır. Tensor timpani kanalları ve östaki tüpünün açılışı bu kısımdadır.

Superior duvar (Tegmentalis); tegmen timpani ile şekillenmiştir. Orta kranial fossa tabanının üzerinde yer alan duramateri timpan boşluğundan ayıran yapıdır.

Medial duvar (Labirent); orta kulağın en önemli bölümüdür. Timpanik kavite ile iç kulağı birbirinden ayıran duvardır. Yuvarlak pencere ile oval pencerenin iç kulakla iletişim bağında görevlidir.

Posterior duvar (Mastoid); mastoid hücrelerini timpanik kaviteye bağlayan yapıdır. Anatomik yapısı gereği piramidal çıkıntı da içi boş koni şeklindeki görünümüyle önemli bir yapıdır (Moore ve Af, 2007), (Belgin, Şahlı, 2015).

#### 1.6.2.5 Östaki Borusu (Tuba Östaki=TÖ)

Nazofarenks ile orta kulak arasında uzanan bir yapıdır. Tubanın 1/3'lük kısmı kemik yapıda, 2/3'lük kısmı ise kıkırdak yapıdadır. Mukoz tabaka ile kaplı durumdadır. Yetişkin kişilerde tuba östaki 3,5 cm civarında uzunluğa sahiptir. Dış atmosfer basıncı ile orta kulak basıncını eşitleme fonksiyonu vardır. Bu sayede timpanik membranın hareketi kısıtlanmamış olur.

Normal şartlarda TÖ kapalı konumdadır. Kapalı kalmasında kasların rolü yoktur, kapalılık pasif bir olaydır (Moore ve Af, 2007). Açılmanın sağlanabilmesi için ise levator veli palatini kası ve tensor veli palatini kasının kasılma gerekliliği vardır. Kasılmayı esneme ve yutkunma hareketleri aktive eder (Waugh, 2006). TÖ'nin açılması ile timpanik boşluğa hava girişi sağlanmış olur. Dolayısıyla timpanik membranın her iki tarafındaki basınç dengesi sağlanmış olur (Moore ve Af, 2007). Dış ortam basıncı ile orta kulak basıncının eşit olması durumunda orta kulaktan geçecek sesin seviyesi maksimum düzeyde olur (Lee ve Marcus, 2003). Basınç eşitliği durumunda timpanik membranın da titreşim kapasitesi maksimumda olduğundan ses iletimindeki verimlilikte maksimumda olur (Moore ve Af, 2007). Östaki tüpünün ventilasyon dışında drenaj ve koruma fonksiyonları da vardır. Orta kulaktaki sekresyonları mukosilier ve müsküler klirens etkisiyle nazofarenkse drene eder. Aynı zamanda mastoid hava hücrelerini ve orta kulağı mukosilier savunma özellikleri ve kaplı olduğu immunolojik özellikteki membran sayesinde korur (Bluestone ve Klein, 2007).

### 1.6.3 İç Kulak

İç kulak temporal kemik dahilinde, iki ayrı işlevi bulunan yapıdır. İç kulak koklear sistem ile işitmenin, vestibüler sistem ile de dengenin bir parçasıdır. Dış kısmında kemik labirent iç kısımda ise zar (membranöz) labirent bulunmaktadır. Bu iki labirentin

arasında kalan boşluğu perilenf sıvısı doldurmaktadır. Zar labirent ise endolenf sıvısı ile doludur (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

#### *1.6.3.1 Kemik Labirent*

Kemik labirent zar labirentle kıyaslandığında daha büyük yapıdadır ve zar labirenti koruyacak şekilde örtmektedir. Kemik labirent vestibulum, osseöz semisirküler kanallar ve koklea olarak üç kısımdan oluşur (Van De Graaf ve Fox, 1995).

#### *1.6.3.2 Vestibulum*

Oval biçimli, altı duvarlı geniş bir boşluk şeklindedir. Dış duvarı kavum timpaniye, iç duvarı meatus akustikus internusa, ön duvar kokleaya bakar. Posterior semisirküler kanal dışındaki tüm semisirküler kanalların ampullaları üst duvara açılır. Posterior semisirküler kanalın ampullası ise arka duvara açılır (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

#### *1.6.3.3 Osseöz Semisirküler Kanallar*

Anterior, posterior ve lateral konumlu üç kanaldan oluşmaktadır. Osseöz semisirküler kanallar vestibulumun arka bölümünde yer alırlar. Kanalların tamamı birbirine dik durumda ve uç kısımları vestibulumu açılmaktadır (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

#### *1.6.3.4 Koklea*

Vestibulumun önünde konumlanmıştır. Tabanı basis Koklea, tepesi apeks koklea adını alır. Koklea kendi üzerinde 2,5 tur dönüşüyle salyangoz kabuğu şeklinde görünüme sahiptir. İç kulakta işitmeden sorumlu primer organdır. Kokleanın içinde tüp şeklinde üç adet sıvı dolu yapı bulunmaktadır. Yapılar skala timpani, skala media ve skala vestibuli adını almaktadır. Skala timpani ve skala vestibuli perilenf ihtiva ederler. Perilenf beyin omurilik sıvısına (BOS) yakın yapıda, sodyumdan (Na) zengin fakat potasyum (K) oranı düşüktür. Skala media endolenf ihtiva eder. Endolenf insan vücudundaki başka hiçbir sıvı ile benzerlik göstermeyen K oranı yüksek Na oranı ise oldukça düşük yapıda bir sıvıdır. Endolenf sıvısı ile perilenf sıvısı hiçbir zaman birbiriyle karışmaz (Kemp, 2008). Kokleanın stapesine yakın olan bazal kısmında kısa

dalga boylu yüksek frekanslı sesler, apikalinde de uzun dalga boylu düşük frekanslı sesler algı kazanır (Moller, 2000), (Kemp, 2008).

#### *1.6.3.5 Membranöz Labirent*

Utrikulus, sakkulus, duktus koklearis ve korti organından oluşmaktadır. Membranöz labirent, kemik labirentin içinde bulunmaktadır ve endolenf sıvısı ile doludur (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

##### *1.6.3.5.1 Membranöz Semisirküler Kanallar*

Şekil itibariyle üzerlerini kaplayan kemik semisirküler kanalla uyumlu fakat  $\frac{1}{4}$  oranında daha küçük yapıdadır. Membranöz semisirküler kanalların tamamının kemik semisirküler kanalla birleştiği kısımda krista ampullaris çıkıntıları yer almaktadır. Çıkıntıların yüzeyi nöroepitel tabaka ve onun da üzerinde jelatinöz bir tabaka olan kupula ile kaplıdır (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

##### *1.6.3.5.2 Utrikulus*

Semisirküler kanalların hepsinin açıldığı, vestibulumun medial duvarında, eliptik reses içindeki keseciktir. Utrikulusun iç kısmında dengeye özgü hücrelerin bulunduğu makula bulunur (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

##### *1.6.3.5.3 Sakkulus*

Vestibulumun medial duvarında bulunan sferik reses içinde bulunur. Utrikulusa ait makula ile dik konumlu yine dengeye özgü hücrelerin bulunduğu, lineer hareketler ile uyarılan makula bulunmaktadır (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

##### *1.6.3.5.4 Duktus Koklearis*

Vestibulumdaki koklear reses çukurundan başlar ve duktus reuniens vasıtası ile sakkulusa bağlanır. Baziller membran duktus koklearisin tabanını meydana getirir (Sancak ve Cumhuriyet, 2000).

##### *1.6.3.5.5 Korti Organı*

Yerleşimi baziller membranın üzerindedir. Duyu ve destek hücrelerinden oluşan reseptör organdır. Korti organında 16 000 civarında tüylü hücre mevcuttur. %80'i dış tüylü hücreler kalamı da iç tüylü hücrelerdir (Ertğrul, 2007). Tüy hücreler mekanik ses

enerjisini elektriksel enerjiye dönüştürür. Tüy hücrelerin uyarılması, kokleanın elektrik potansiyelleri tektorial membran ile tüy hücreleri arasında meydana gelen sürtünme etkisiyle oluşan elektriksel kutuplaşma sonucu oluşur. Tüy hücrelerdeki uyarılma sonrası meydana gelen enerji ile de sinir uçları uyarılır (Moore, Af ve Kemikler, 2007).

#### *1.6.3.6 İşitme Siniri*

Kokleanın içindeki spiral ganglionlar aksonların hücre gövdesini oluşturmaktadır. Spiral ganglion hücreleri, kısa reseptör liflerini korti organına, uzun sinir liflerini de beyinsapındaki koklear nucleuslara ulaştırırlar (Meyerhoff ve Cooper, 2007). Bipolar hücreler olan spiral ganglionların merkez uzantıları kulak yolunun hemen yanındaki tractus foraminosustaki deliklerden geçerek işitme sinirini oluşturur (Han, Lee, Kim, Lim ve Shin, 2009). İç kulakta meydana gelen hasarlar işitme kaybı, vertigo ve tinnitus gibi semptomlara yol açar. Periferik veya santral işitme yollarında meydana gelen lezyonlar da tinnitus ve işitme kaybına yol açabilir (Yetiser, Tosun, Satar, Arslanhan, Akcam ve Ozkaptan, 2002).

### **1.7 İşitme Kaybı**

İşitmeyi sağlayan sistemin, bir ya da birkaç yerinde meydana gelen patolojik sebeplerle seslerin algılanmasına engel olması durumu işitme kaybı olarak adlandırılır. Dünyada yaygın olarak karşılaşılan bir sorun olan işitme kaybı bir kulakta gelişebileceği gibi her iki kulakta da görülebilmektedir. İşitme kaybı kişinin konuşma ve anlama kabiliyetindeki etkinliğiyle; bilişsel, sosyal ve eğitsel anlamda olumsuzluklara yol açmaktadır (Ceylan, 2020).

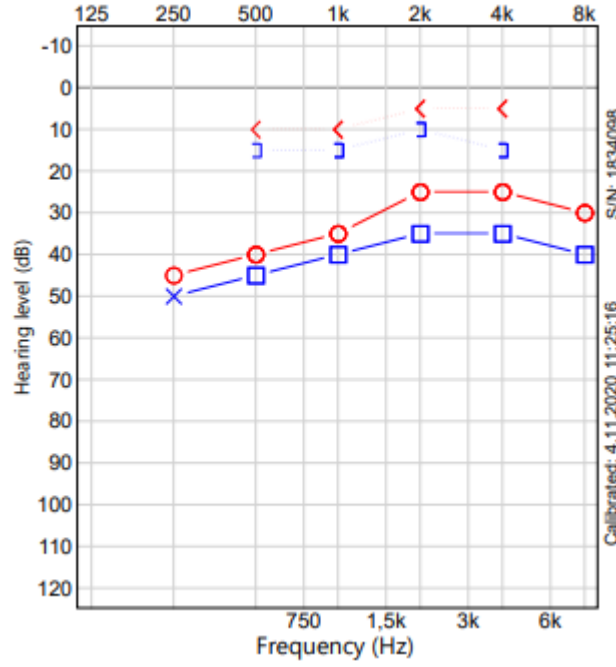
#### **1.7.1 İşitme Kaybı Türleri**

İşitme kaybı başlangıç yaşı, zamanla değişen durumu, başlangıçtaki hızı, kulağın durumu, süreç ve patolojinin anatomik yerleşimi esasıyla sınıflandırılabilir. Patolojinin lokalizasyonu göz önünde bulundurularak sınıflandırma yapıldığında üç tip işitme kaybı varlığı söz konusu olur.

##### *1.7.1.1 İletim Tipi İşitme Kayıpları (İTİK)*

İTİK, dış uyaranlarla meydana gelen sesin kokleaya iletimine engel olan her sebepten kaynaklanabilir. DKY, TM, orta kulak yapıları veya kemikçiklerdeki

patolojilerin varlığı nedeniyle sesin iç kulağa geçişinde sorun oluşur. İTİK, dış kulak yolunda biriken buşon ya da serumen, kulak zarındaki perforasyon, kemikçik dislokasyonu, orta kulakta sıvının birikmesi, otoskleroz veya daha ciddi vakalarda atrezik kulak, kolesteatoma ya da glomus jugulare tümörleri gibi birçok sebeple ortaya çıkabilir. Bu durumdaki hastaya yapılan odyolojik değerlendirmede hava kemik iletim eşikleri arasında “aralık-gap” gözlenir. İTİK’li hastaların algıladığı sesin yapısı bozulmazken şiddeti azalır. Genellikle medikal ya da cerrahi tedavi ile çözümlenen bir sorundur (Luxon, 2014).



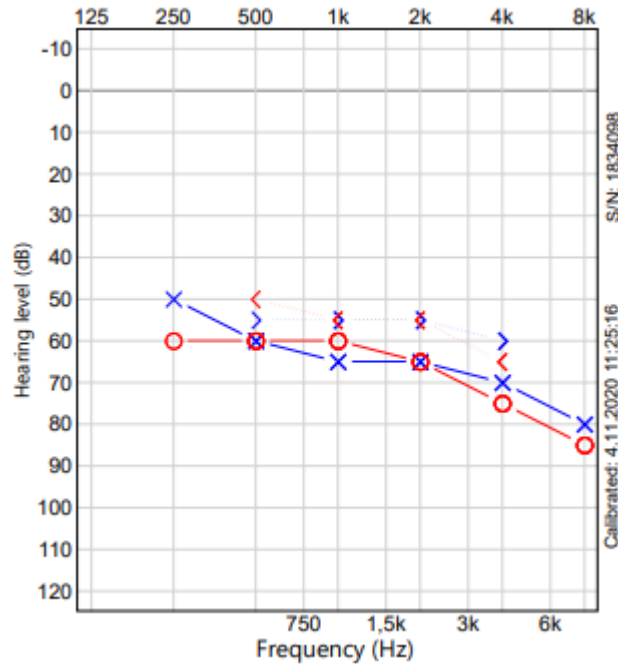
**Şekil 5.** İletim Tipi İşitme Kaybı

### 1.7.1.2 Sensörinöral İşitme Kayıpları (SNİK)

İç kulak ile santral işitme merkezi arasındaki işitsel yolun herhangi bir yerindeki patoloji nedeniyle oluşan işitme kayıplarıdır. İç kulaktaki sorunlar nedeniyle kayıp oluşmuşsa "sensör kayıp" terimi, işitme sinirindeki bir sorunla kayıp oluşmuşsa "nöral kayıp" terimi kullanılmaktadır. SNİK oluşumuna aşırı gürültüye maruz kalma, travmalar, enfeksiyonlar, ototoksik sebepler, endolenfatik hidrops, presbiakuzi, akustik nörinomlar sebep olabilirken konjenital nedenle de görülebilmektedir (Probst, Grevers ve Iro, 2006).

SNİK bulunan kişilerin odyolojik incelemelerinde kemik ile hava iletim eşiklerinin paralellik gösterdiği gözlenmektedir. İTİK olan hastaların aksine SNİK olan hastalarda ses bozuk olarak algılandığından konuşmayı ayırt etme skoru da (KAS) olumsuz yönde etkilenmektedir.

SNİK olan bireylerin bir diğer etkilenimi de sıklıkla işitme kaybının olduğu frekanslarda olmak üzere oluşan tinnitustur. Hastalar bazen kalın (pes) bir ses (rüzgâr sesi, su sesi, uğultu) bazen de ince (tiz) bir ses (zil sesi, cızırtı) olarak tanımlarlar (Moller, 2006).



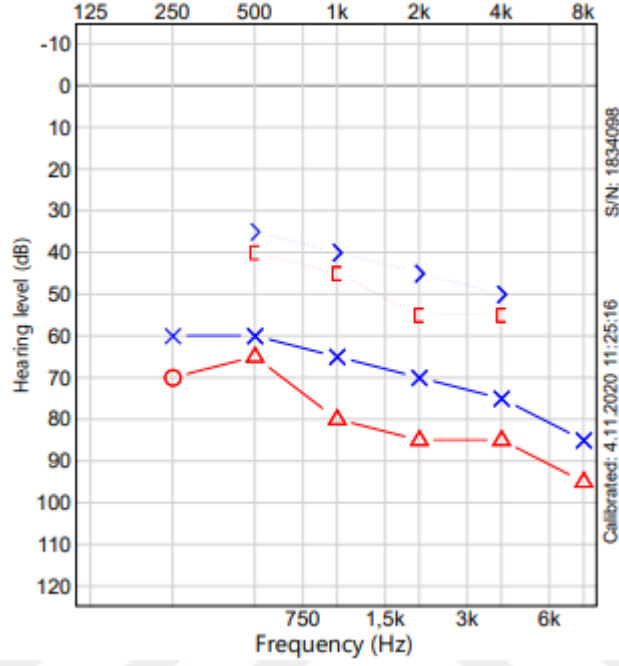
Şekil 6. Sensörinöral İşitme Kaybı

### 1.7.1.3 Mikst Tip İşitme Kayıpları

SNİK tipine İTİK tipteki kaybın eşlik ettiği durumdur. İç kulağa kadar iletim yolunda mevcut olan problem nedeniyle hava iletiminde bir kayıp olduğu gibi; iç kulak ve ötesindeki sensörinöral hasar sebebiyle de kemik ile birlikte hava iletiminde kayıp ortaya çıkar. Birden fazla bileşenin dahil olduğu bu tip işitme kaybı da mikst tip işitme kaybı adını alır (Moller, 2006).

Mikst tip işitme kayıpları var olan SNİK'nın ardından gelişen dış kulak yolundaki engel (buşon; travmaya bağlı yapı boz vs.), timpanik membran perforasyonu, orta kulaktaki patolojiler (otoskleroz, kemik zincir kopukluğu), iç kulağa kadar olan

bölümdeki enfeksiyon gibi sebeplerle birleşerek oluşabilirken primerde İTİK olan hastada zamanla koklear alanda oluşan etkiyle SNİK gelişebilmektedir (Çolpan, 2015).



Şekil 7. Mikst Tip İşitme Kaybı

### 1.7.2 İşitme Kaybı Kategorileri

Odyogramlar kategorize edilirken işitme kaybının derecesi göz önünde bulundurulur. İşitme kaybının derecelendirilmesi için hava yolu eşiklerinden üç frekansın (500, 1000 ve 2000 Hz) ortalamasının alınması gerektiğini yayınlayan kaynaklar mevcuttur. Fakat kaynaklar incelendiğinde normal işitmenin üst sınırı 15 ile 25 dBHL arasında değişiklik gösterirken tutarlı bir sınır çizilememiştir. Ayrıca pediatrik vakalar ile yetişkinler için de farklı normal değerler belirtilmiştir. Üç yazarın (Gökman, 1965; Berger & Berger, 1980; Noter ve Downs, 2002) yayınları incelendiğinde fark göze çarpmaktadır.



**Tablo 4.** 500,1000 ve 2000 Hz İçin Eşik Ortalamalarından Hesaplanan İşitme Kaybı Derecesinin Sınıflandırılması

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

Her üç referansın da ileri derecede bir kayıp olarak kabul edilen değerleri farklı olmasına rağmen 90 dB veya daha fazla oranda oluşan işitsel kayıplar, işitme sağlığı ve işitme kaybı arasındaki nicel bir sınırın yanı sıra nitel bir sınırı temsil ettiği için yaygın olarak kabul edilir.

**Kaynak:** Goodman, 1965; Jerger & Jerger, 1980; Northern, Downs, 2002.

### 1.7.3 Progresif ( İlerleyici) İşitme Kaybı Riski ve Nedenleri

İşitme kaybı birçok sebebe bağlı olarak anne karnındaki dönemden başlayacağı gibi yaşamın herhangi bir döneminde de gelişebilmektedir. Dünya genelinde yaklaşık olarak yenidoğan 1000 bebekten 1 tanesi işitme kaybının etkilerini taşır. Yaş alındıkça oran da büyümektedir. 45 yaşın altındaki bireylerde %4 oranında, 80’li yaşlara gelindiğinde ise oran %50’leri bulmaktadır (Stinckens, 1997). Yaşla birlikte değişen oranlar da gösteriyor ki işitme değerlendirmesi hem erken dönemde hem de ilerleyen yıllarda periyodik olarak yapılmalıdır.

Doğumda ya da çocukluğun ilk evrelerinde tespit edilen işitme kayıplarının %33 (%20-60), kadarı genetik sebeplere bağlanırken, %33 (%30-40) kadarı sonradan gelişen faktörlere bağlanmakta, %33 (%20-40) oranındaki kayıplara ise sebep belirtilememektedir. Genetik etkiyle ortaya çıkan işitme kayıpları çeşitli konfigürasyonlarda olabilmektedir (Gorlin, 1995). Genetik geçişli sendromlara eşlik eden işitme kaybının genetik nedenleri otozomal dominant (OD), otozomal resesif (OR), X'e bağlı, mitokondrial veya sporadik olabilir. Sendromla doğan bebeklerin fiziki yapılarında ya da organlarında anomalilere de rastlanabilmektedir. Non sendromik işitme kaybı olan pediatrik vakaların genellikle herhangi fiziksel ya da zihinsel engeli yokken aile öykülerine bakıldığında işitme kayıplı üyelere rastlanabilmektedir. Yapılan genetik araştırmalarda işitme kaybına sebep olan normalin dışında yaklaşık iki düzine

gene rastlanmıştır. OD'ler (DFNA1'den DFNA48'e), OR'ler (DFNB1'den DFNB67'ye), X'e bağlı resesifler (DFN1'den DFN8'e) veya mitokondrial (12Sr RNA ve tRNA dâhil olmak üzere en az beş lokus) -Ser UCN) (Rahul, 2017). Adı geçen genlerin mutasyonlarıyla fonksiyonel ya da yapısal bozukluklar meydana gelebilmektedir (Sano, 2012).

#### **1.7.4 İşitme Kaybı Epidemiyolojisi**

DSÖ verilerine göre dünyada nüfusun yaklaşık %6,1'i işitme kayıplıdır. Bunların %7'si çocuk, geriye kalan %93'lük kısmı ise yetişkindir. 65 yaş üzerindeki nüfusun ise yaklaşık %33'ü işitme kaybına sahiptir.

Yapılan çalışmalar önümüzdeki yıllarda işitme kayıplı kişi sayısında artış olabileceği yönündedir (Who, 2018).

Türkiye'de yıllık canlı doğum sayısı yaklaşık 1.300.000 kadardır. Bu bebeklerin binde 2,2 oranındaki kısmı konjenital işitme kayıplıdır (Özdemir ve Tümkaya, 2017).

İşitme kaybı çocuklarda perinatal veya postnatal olarak gelişebilmekte ve çeşitli nedenlere bağlanabilmektedir. İşitme kaybı gelişme riski hayat boyu devam etmektedir. Bu nedenle doğum sonrası işitme taraması kadar ilerleyen yaşlarda da işitmenin periyodik takibi hem sağlıklı bireylerde hem işitme kayıplı bireylerde oldukça önem arz etmektedir.

#### **1.7.5 İşitme Taramaları**

İşitme tarama programlarının tarihçesi 1900'lü yılların başlarına dayanmaktadır. Bazı makaleler 1927 yılı itibariyle Amerika Birleşik Devletleri'nde okul çağındaki çocuklara işitme değerlendirmesi yapıldığı ile ilgili bilgiler vermektedir (Noter, 1978). İngiltere'de 1930'lu yıllarda çeşitli yöntemler kullanılarak erken çocukluk döneminde ve okul çağında işitme değerlendirilerek tarama maksatlı adımlar atılmıştır (Amforda, 2007).

Türkiye'de yenidoğan işitme tarama programının temeli 2000 yılında atılmış, pilot hastanelerde uygulama başlatılmış, protokoller imzalanarak 2013 yılının sonu itibariyle de 81 ilin tamamında uygulamaya konmuştur. İşitme taraması yapılan

yenidoğanlardan işitme kaybı şüphesi olanlar tespitinin ardından belirlenen referans merkezlerinde ileri tetkik açısından değerlendirmeye alınmaktadır (“Hacettepe Üniversitesi Yenidoğan İşitme Taraması ve Erken Tanı Uygul.ve Araştırma Merk., ” 2018; Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, n.d.).

Başlangıç yıllarında uyarılmış oto akustik emisyonlar (Evoked Otoakustik Emission, EOAEs) (Kemp, 1978) ve işitsel beyinsapı cevabı (Auditory Brainstem Response, ABR) yöntemleri (Doyle, Burggraaff, Fujikawa ve Kim, 1997) kullanılsa da işitsel nöropati göz önünde bulundurularak son yıllarda OAE testi tarama testi olmaktan çıkarılmıştır.

Yenidoğan bebeklerde işitme açısından risk kabul edilen kriterler (ilk 28 gün için) aşağıdaki gibidir

- Konjenital veya erken SNİK aile öyküsü
- SNİK ile ilişkili olduğu bilinen konjenital enfeksiyon
- Kraniyofasiyal anomaliler
- Doğum ağırlığı 1500 g'ın altında olanlar
- Değişim seviyesinde hiperbilirubinemi
- Ototoksik ilaçlara maruz kalma
- Bakteriyel menenjit
- Doğumda düşük Apgar skorları
- Uzun süreli mekanik ventilasyon
- SNİK ile ilişkili bir sendromun bulguları

29 günden itibaren 2 yaşına kadar yüksek risk kriterleri aşağıdaki gibidir:

- İşitme, konuşma, dil veya gelişimsel gecikme endişesi
- Bakteriyel menenjit
- SNİK ile ilişkili neonatal risk faktörleri
- Kafa travması, özellikle temporal kemiğin kırılması

- SNİK ile ilişkili bir sendromun bulguları
- Ototoksik ilaçlara maruz kalma
- Nörodejeneratif hastalıklar
- SNİK ile ilişkili bulaşıcı hastalıklar (ASHA, 1989; Davis, 1992):

Belirtilen kriterlerin dışında çocukların ya da yakınlarının belirttiği ifadeler doğrultusunda yaşamın her anında işitme değerlendirilmelidir. Odyolojik açıdan sıkı takip edilen hastalarda gelişebilecek işitme kaybı erken evrede tespit edilebildiğinden prelingual dönemdeki hastalarda ihtiyaç halinde cihazlanma önerilerek ve gerekli eğitimlerle desteklenerek dil gelişimi yaşa uygun şekilde sağlanmakta, postlingual dönemdeki hastalarda ise gelişebilecek artikülasyon ve fonolojik bozuklukların önüne geçilebilmektedir.

## **1.8 Tanısal Odyoloji**

### **1.8.1 Saf Ses Odyometri**

Odyogramda eşiklerin standardı American National Standarts Institute (ANSI) ve ISO ( International Organization for Standardization) tarafından belirlenmiştir.

Saf ses odyometri işitmesi değerlendirilen kişinin cevapları esas alınarak belli frekansların ortalamasının hesaplanması ile yapılır. Subjektif bir değerlendirmedir.

Test ses izolasyonu sağlanmış özel kabinde kulaklık, kemik vibratör ve hoparlör vasıtasıyla ses uyarılarının kişiye ulaştırıldığı bir yöntemdir. Kişinin cevap verebildiği en düşük uyarın şiddeti odyogramda uluslararası sembollerle işaretlenerek frekansa özel grafik oluşturulur (Schlauch ve Nelson, 2015).

İşitme değerlendirilmesi için kullanılacak metod hastanın yaşına, verilen komutları alıp almadığına (testi yapan kişiyle uyum içinde iş birliği yapıp yapmadığına) göre değişmektedir. Pediatrik gruba işitme değerlendirmesi yapılırken yaş ve zihinsel gelişimi de göz önünde bulundurularak yöntem seçimi yapılmalıdır.

0-5 ay Davranışsal Gözlem Odyometrisi (Behavioral Observation Audiometry [BOA])

6-24 ay Görsel pekiştirme Odyometrisi (Visual reinforcement audiometry [VRA])

Koşullu Oryantasyon Refleks (Conditioned Orientation Reflex [COR]) Odyometri  
Şartlandırılmış oyun Odyometrisi (Conditioned play audiometry [CPA])  
5 yaş ve daha büyük çocuklarda Konvansiyonel Odyometri

### **1.8.2 Konuşma Odyometrisi**

Saf ses işitme eşiklerinin saptanmasıyla birlikte konuşma testleri ile de sonuçlar desteklenir ve fonksiyonel konuşma değerlendirilir. Tek heceli ve çok heceli kelimeler ritmik ve anlaşılır şekilde okunarak hasta tarafından tekrar etmesi beklenir.

\*Konuşmayı Algılama Eşiği-KAE (Speech Reception Threshold-SRT)

\*Konuşmayı Ayırt Etme Skoru-KAS (Speech Discrimination Score-SDS)

\*Rahatsız Edici Ses Seviyesi (Uncomfortable Loudness Level-UCL)

### **1.8.3 İmmitansmetrik Değerlendirme**

Objektif bir değerlendirme yöntemi olan akustik immitansmetri iç kulağa kadar olan yapıların değerlendirilmesini mümkün kılar.

İmmitansmetre adı verilen cihaz kullanılarak dış kulak kanalında hava basıncı oluşturulması sayesinde akustik immitansın ölçümü yapılır. 226 Hz prob ton kullanımı yaygınken multifrekans timpanometri ile 226 Hz -2000 Hz arasındaki prob tonların kullanımıyla orta kulaktaki patolojilerin tespitinde fayda sağlanmış olur (Öğüt, 2006).

### **1.8.4 Oto Akustik Emisyonlar (OAE)**

Asli amacı kokleayı değerlendirmek olan otoakustik emisyon ölçümü objektiftir. Akustik uyarılmaya karşı ortaya çıkan dış tüylü hücrelerinin yanıtlarının kaydedildiği bir yöntemdir. Organik kökeni olmayan, emosyonel işitme kaybı veya SNİK nöral bileşenler ile duyuşal bileşenlerin ayırımında etkili bir değerlendirme yöntemidir. Başka bir değişle OAE ilgili bulunduğu işitsel yapının işlev bozukluğunun tanılanmasında etkilidir.

OAE'nin objektifliğinden faydalanılarak işbirliği gerektiren davranışsal testlere uyum sağlayamayacak hasta gruplarının da (yenidoğanlar, bebekler, bilinci kapalı hastalar, gelişimsel engeli bulunanlar vs.) değerlendirilmesine imkan sağlamaktadır (Campbell, 2018).

### 1.8.5 İşitsel Beyinsapı Yanıtı

İşitsel beyinsapı yanıtı kulağa yerleştirilen prob ile ardışık şekilde verilen akustik uyarıların işitsel sistemi harekete geçirip VIII. sinir ve beyinsapı nöronlarına ulaşması sonucu oluşan düşük voltajlı elektriksel aktivitenin baş bölgesindeki cilde yapılandırılan elektrotlar aracılığıyla kaydedilmesidir. Alınan bu kayıtlar sayesinde iç kulak, VIII. sinir ve beyinsapına kadar akustik yolların bütünlüğü ile ilgili bilgi edinme sağlanmış olur.

Tarihçesine bakıldığında 19. yüzyılda hayvan deneylerine rastlanmakta. 1875 yılında Caton hayvanların beyninde elektriksel aktivitelerin varlığını fark etmiş ancak işitme potansiyellerinin varlığının fark edilmesi 1877 yılında Danilevsky tarafından olmuştur. Galvanometre cihazı ile “Elektroensefalografi” (Electroencephalography-EEG) adı verilen dalgaların kaydı yapılmıştır. İnsan beyninde akustik uyarı ile EEG’de ortaya çıkan değişiklikler ilk kez Davis tarafından 1939 yılında kaydedilebilmiştir (Hall,1992).

Picton ve arkadaşlarının 1974 yılında oluşturduğu gruplandırmaya göre, uyarıdan sonraki 10 ms içinde elde edilen yanıtlar, erken yanıtlardır. İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyelleri (BİUP) adı verilen bu potansiyellerin amplitüdü oldukça küçüktür ve oluşma yerlerinin kesinliği yüksektir. 10 ile 50 ms aralığında meydana gelen potansiyeller Orta Latans Yanıtları (OLY), 50 ms’den daha geç oluşan potansiyeller ise Geç Latans Yanıtları (GLY) olarak kabul edilmiştir (Picton, Hillyard, Krausz ve Galambos, 1974).

ABR dalgaları Roma rakamı ile I –VII’ye kadar olan sayılarla simgelenir. Klinikte genellikle I, III ve V. dalgalar anlamlı kabul edilerek işitme değerlendirmesinde olduğu kadar beyinsapı yollarını etkisi altına alan patolojilerin tanınmasında ve yerleşimi konusunda yol gösterici olarak kullanılır (Ataş, 2018).

BİUP’nin nöral kaynakları aşağıdaki gibi belirtilmiştir:

I.Dalga: Distal koklear sinir bölümü

II. Dalga: Proksimal koklear sinir bölümü

III. Dalga: Ventral koklear nükleus

IV. Dalga: Süperior olivary kompleks

V. Dalga: Pozitif dalga, lateral leminiskus; negatif dalga ise inferior kollikulus

VI. Dalga: Korpus genikulatum mediale (thalamus)

VII. Dalga: Thalamokortikal bölgeden kaynaklanır (Çelik ve MB, Ş. -2002).

Beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyellerin elde edilmesinde genellikle click ve frekansa özgü değerlendirme yapma olanağı sağlayan Tone Burst uyarımları kullanılmaktadır. Son yıllarda Chirp uyarımlarının da yaygın hale gelmektedir.

BİUP'in değerlendirilmesinde temel alınacak kriterler:

1. Latans (ms)
2. Dalgalar arası latans aralıkları (ms)
3. Amplitüd ( $\mu\text{V}$ ) 11
4. I/V amplitüd oranı
5. Dalga formu morfolojisi (Çelik ve MB, 2002).

BİUP kayıtlarını etkileyen birçok etken bulunmaktadır. Bunlar kişiye bağlı etkenler (yaş, cinsiyet, uyku kalitesi, ilaç kullanımına bağlı etkiler vs.), uyarana bağlı etkenler (uyarımların tipi, uyarımların şiddeti, uyarımların süresi, uyarımların polaritesi vs.) ve kayıtlama cihazında kullanılan parametrelere ilişkin etkiler (filtreleme, averajlama vs.)

## İKİNCİ BÖLÜM

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın etik açıdan uygunluğu İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurul Başkanlığı tarafından 2021-13-15 karar numarası ile 15.04.2021 tarihinde onaylanmıştır.

Bu çalışmanın evrenini İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi KBB ABD Pediatrik Odyoloji Bölümünde takip edilen biotinidaz eksikliği tanısı ile tedavi gören pediatrik vakalar oluşturmaktadır.

#### 2.1 Bireyler

Çalışma dahilindeki deney grubuna 5 ay ile 65 ay arasında 9 kız ve 12 erkek olmak üzere toplam 21 çocuk dahil edilmiştir.

Çalışma dahilinde bulunan pediatrik hastaların refakatindeki anne ve/veya babaya çalışmanın maksadı ile uygulanacak değerlendirme yöntemleri hakkında bilgi verilerek yazılı onayları alınmıştır (ek-1). Demografik bilgilerin yanında doğum anamnezi, genetik öykü (genetik geçişli olduğu bilinen biotinidaz eksikliği açısından ailede taşıyıcı/hasta olup olmadığı, anne baba arasında akraba evliliğinin varlığı), BD'nin tanılanma yaşı, BD açısından tedaviye başlanıp başlanmadığı, başlandıysa tedavi başlangıç yaşı gibi bilgilerin yer aldığı form (ek-2) doldurtulmuştur.

#### 2.2 Çalışmaya Dahi Olma Kriterleri

Biotinidaz eksikliği tanısı konmuş ve bu yönde tedavi başlanmış olan pediatrik gruptaki bireyler.

#### 2.3 Odyolojik Değerlendirme ve Kullanılan Ekipmanlar

Çalışmaya dahil edilen pediatrik gruptaki bireylere; otoskopik değerlendirmenin ardından immitansmetrik inceleme yapılmıştır. Sonrasında bireylere BİUP ölçümleri yapılış ve TEOAE testi ile değerlendirilmiştir.



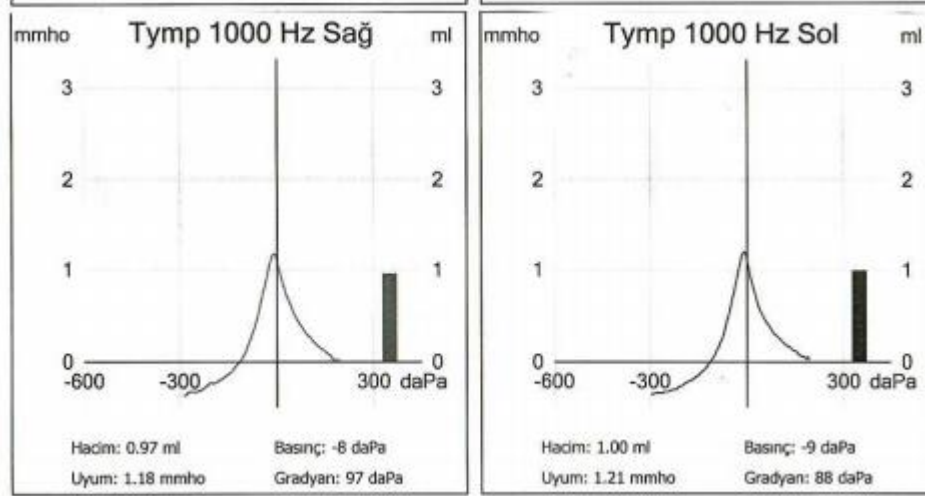
### 2.3.1 İmmitansmetrik Değerlendirme

İmmitansmetrik değerlendirme için interacoustic/titan immitansmetre kullanılmıştır. İmmitansmetrik incelemede 6 aydan küçük olan katılımcılarda 1 kHz prob tone, 6 ayını geçmiş katılımcılarda ise 226 Hz prob tone kullanılarak yapılmıştır.

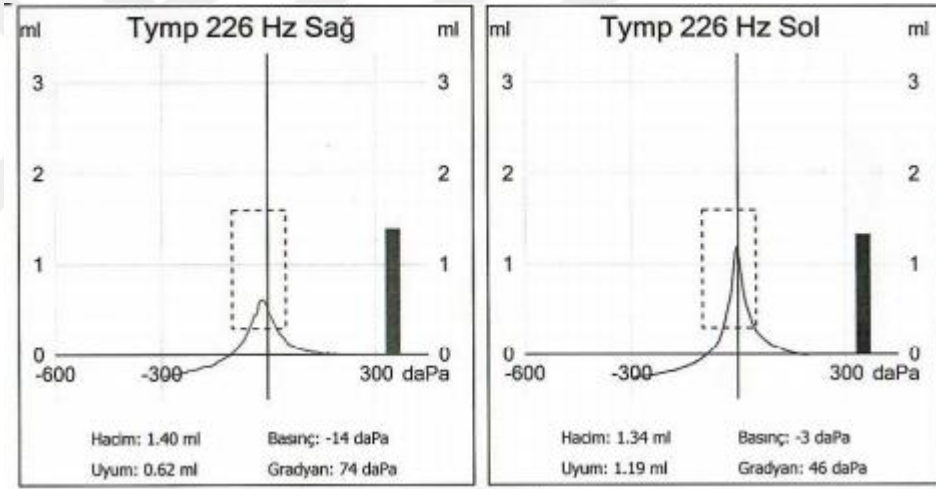
Bilateral orta kulaktaki esneklik ve basınç değerleri saptanmıştır. Değerlendirmeler yapılırken -100 daPa'dan +50 daPa'ya kadar olan tepe basınç değerleri normal sınırlar içinde kabul edilmiştir. Statik kompleans açısından 0,3 ile 1,3 ml arasındaki değerler normal olarak değerlendirilmiştir.



**Şekil 8.** İnteracoustic/Titan İmmitansmetre ile Ölçüm Yapıldığı Esnadaki Görsel



Şekil 9. 1 kHz ile Yapılmış Timpanometrik İnceleme Sonucu



Şekil 10. 226 Hz ile Yapılmış Timpanometrik İnceleme Sonucu

### 2.3.2 İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyelleri

Çalışmada BİUP değerlendirilirken kayıtlar için otometrics ICS Chartr EP 200 (GN Otometrics A/S, Denmark) kullanılmıştır.



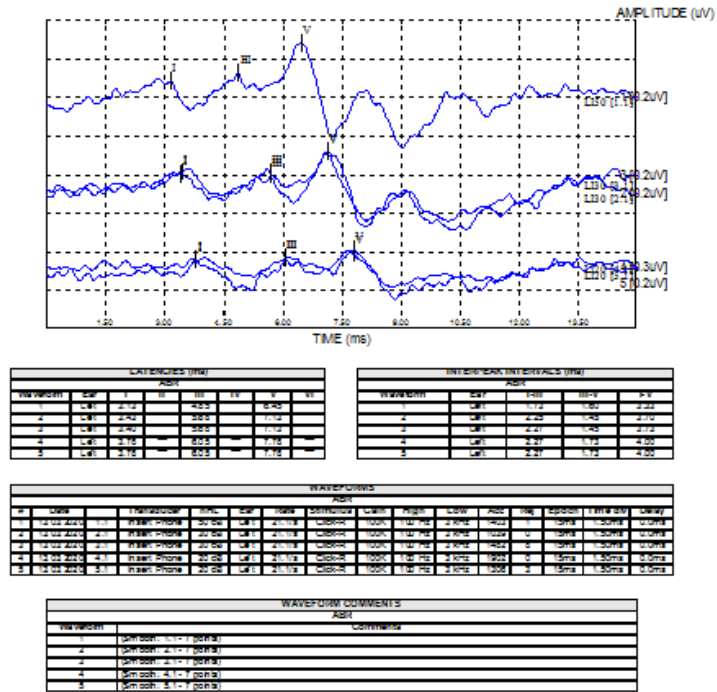
**Şekil 11.** Çalışmada Kullanılan ICS Chartr EP 200 (GN Otometrics A/S, Denmark) Cihazı

Katılımcılara sestən uzak, uyku için elverişli ışıkta, sırtüstü rahat uyuyabilecek koşullarda ölçüm yapılmıştır. Ölçüm için randevu verilirken değerlendirmelerin doğal uykuda yapılacağı belirtilerek uykusuz gelinmesi konusunda aileler bilgilendirilmiştir. İşlem öncesi bireyin mastoid kemik bölgeleri bilateral olarak ve alında orta hat olmak üzere iletimi kolaylaştıracak şekilde jel ile temizlenmiştir. Derin uyku sağlandıktan sonra temizlenen cilt üzerine elektrotlar yerleştirilerek kulaklara insert kulaklık yerleştirilmiştir. Kulaklar arası impedans farkının 3 Koh'un üstüne çıkmamasına özen gösterilmiştir. Kayıt filtresi için 100-3000 Hz frekans, kayıt penceresi 15 ms olarak seçilmiş, 1024 yanıt averajlarsak aynı şiddette iki kez tekrar eden dalga formları kayıt altına alınmıştır. İlk önce klik uyarın kullanılarak tekrarlama sıklığı 21,1/sn. olan, rerefaction polarite kullanılarak kayıtlar yapılmış ardından Tone Burst ile 6 kHz frekansta polarite olarak alternating seçilerek, 27,7/sn tekrar sıklığıyla ölçümler yapılarak kayıt alınmıştır.

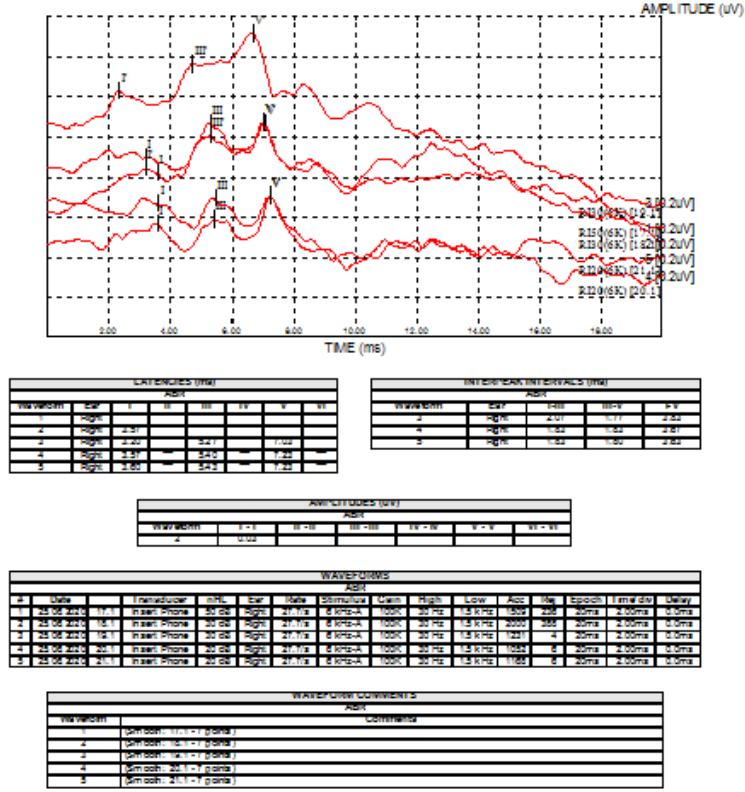
70 dB nHL seviyesindeki uyarın şiddeti ile ilk kayıtlar oluşturulduktan sonra 20 dB nHL seviyesine kadar şiddet düşürülerek en az ikişer trase olacak şekilde kayıtları alınmıştır. Elde edilen dalgalar amplitüd, latans ve morfolojik açıdan değerlendirilmiş, 20 dB nHL seviyesinde elde edilen sonuçlar normal olarak kabul edilmiştir.



Şekil 12. BİUP Kayıtlarının Alınması Esnasındaki GörSEL



Şekil 13. Sol Kulak Click Uyararı ile BİUP Kayıtları



Şekil 14. Sağ Kulak 6 kHz'te Tone Burst Uyararı ile Alınmış BİUP Kayıtları

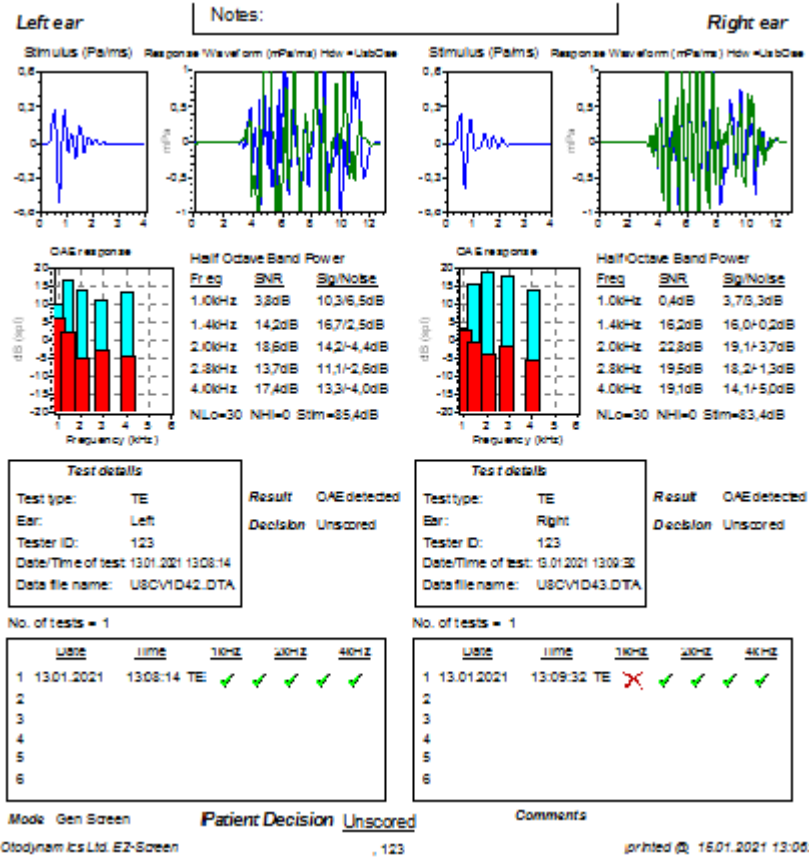
### 2.3.3 Oto Akustik Emisyon

Katılımcılara yapılan oto akustik emisyon değerlendirmesinde Otodynamic EZ Screen 2 OAE (Otodynamic Ltd., UK) versiyonu kullanılmıştır. Test esnasında odanın sessizliği ile birlikte çocukların sessiz ve hareketsiz olmaları sağlanmış ya da uyumalarının ardından değerlendirmeye alınmıştır.

1kHz, 1 kHz, 1.4 kHz, 2.0 kHz, 2.8kHz ve 4 kHz frekanslarda klik uyararı kullanılarak yapılan ölçümlerde, SNR 3 dB peak SPL'nin üzerinde olan en az üç frekansın varlığı halinde "geçti" şeklinde yorumlanmıştır.



Şekil 15. TEOAE Testi Uygulama Esnasındaki Görsel



Şekil 16. TEOAE Testinden Bilateral Geçen Hasta Sonucu



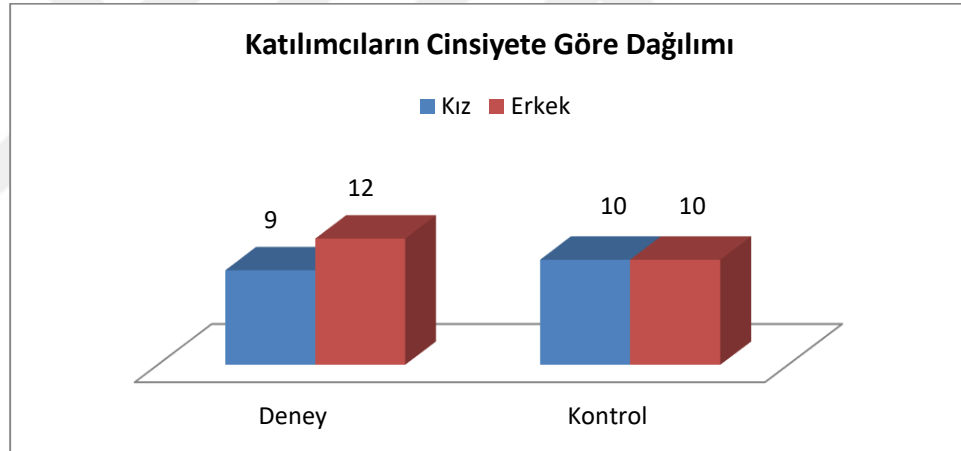
## ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

### BULGULAR

Bu bölümde betimleyici istatistiklere yer verilmiştir. Katılımcıların demografik özelliklerine yönelik yüzde ve frekans değerleri ile araştırmada kullanılan ölçekler için en küçük ve en büyük değerler, çarpıklık-basıklık değerleri ile ortalama, standart sapma değerleri ve karşılaştırılmalarına yer verilmiştir.

#### 3.1 Demografik Bilgiler

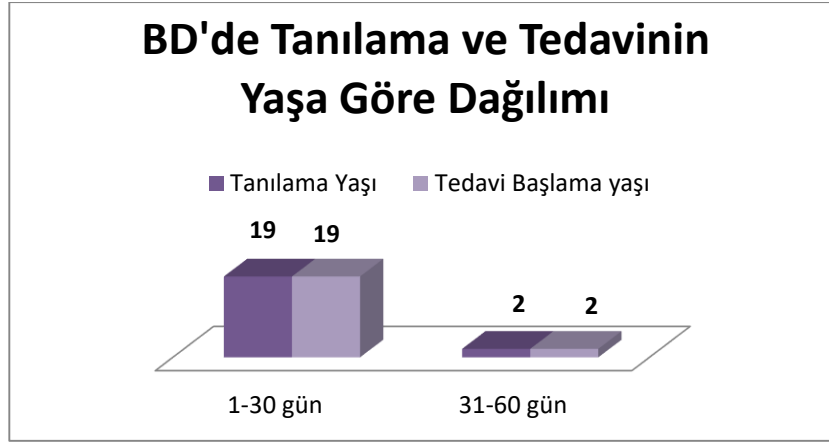
Çalışmanın deney grubunda %42,9 kız, %57,1 erkek, kontrol grubunda %50,0 kız, %50,0 erkek katılımcı bulunmaktadır. Şekil 17’de katılımcıların cinsiyete göre dağılımı gösterilmiştir.



Şekil 17. Katılımcıların Cinsiyete Göre Dağılımı

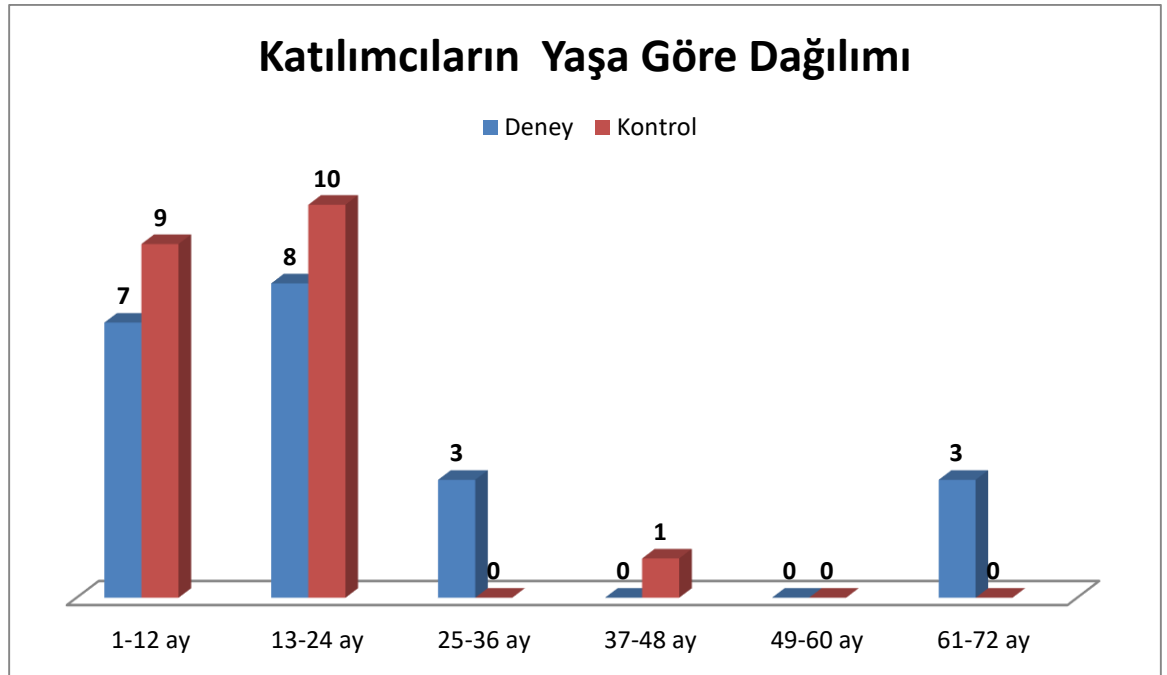
BD bulunan bireylerin %90,5’i ilk 30 günde, geri kalan %9,5’i ise 31-60 günde tanı almış ve tedavileri başlanmış bireylerdir. Tanılama yaşı ve bunun paralelinde tedaviye başlama yaşı Şekil 18’de gösterilmiştir.





**Şekil 18.** BD'de Tanılama ve Tedavinin Yaşa Göre Dağılımı

Araştırmanın deney grubunda %33,3 oranında 1-12 ay arası katılımcı, %38,1 oranında 13-24 ay arası katılımcı, %14,3 oranında 25-36 ay arası katılımcı ve %14,3 oranında 61-72 ay arası katılımcı mevcuttur. Kontrol grubunda %45,0 oranında 1-12 ay arası katılımcı, %50,0 oranında 13-24 ay arası katılımcı. %5,0 oranında 37-48 ay katılımcı mevcuttur. Katılımcıların yaşa göre dağılımları Şekil 19'da gösterilmiştir.



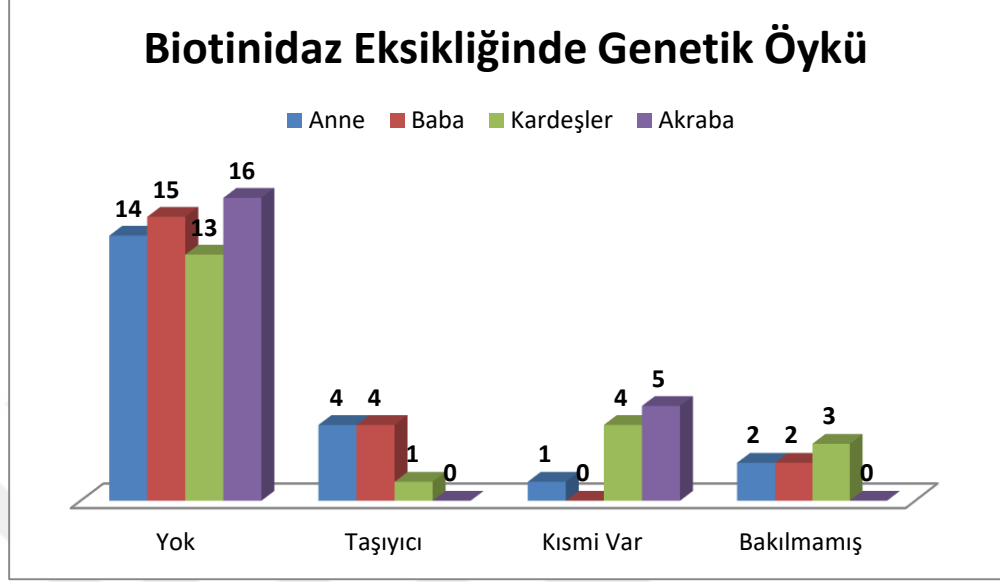
**Şekil 19.** Katılımcıların Yaşa Göre Dağılımı

BD olan hastalarda işitme kaybı açısından risk oluşturabilecek faktörler: Doğum şekli, yoğun bakım öyküsü, fototerapi, akraba evliliği Tablo 5'te gösterilmiştir. Doğum şekli sezeryan olan katılımcıların oranı %47,6, normal doğanların oranı %52,4'tür. Yoğun bakım öyküsü olanların oranı %19,0, yoğun bakım öyküsü olmayanların oranı %81,0'dır. Fototerapi alan katılımcıların oranı %9,5, fototerapi almayan katılımcıların oranı %90,5'tir

**Tablo 5.** BD Olan Bireylerde İşitme Kaybı Risk Faktörleri

BD olan bireylerde İşitme Kaybı Risk Faktörleri		
Doğum Şekli	Sezeryan	10
	Normal	11
Yoğun Bakım Öyküsü	Var	4
	Yok	17
Fototerapi	Var	2
	Yok	19
Akraba Evliliği	Var	8
	Yok	13

Deney grubu katılımcıların genetik öykü bilgileri: akraba evliliği olan katılımcıların oranı %38,1, akraba evliliği olmayan katılımcıların oranı %61,9'dur. Annede BD olmayan katılımcıların oranı %66,7, annede BD taşıyıcı olan katılımcıların oranı %19,0, annede BD bakılmamış olan katılımcıların oranı %9,5'tir. Deney grubu babada BD olmayan katılımcıların oranı %71,4, babada BD taşıyıcı olan katılımcıların oranı %19,0, babada BD bakılmamış olan katılımcıların oranı %9,5'tir. Deney grubu kardeşlerde BD olmayan katılımcıların oranı %61,9, kardeşlerde BD taşıyıcı olan katılımcıların oranı %4,8, kardeşlerde BD bakılmamış olan katılımcıların oranı %14,3'tür. Deney grubu akrabalarda BD olmayan katılımcıların oranı %76,2, akrabalarda BD kısmi olan katılımcıların oranı %23,8 olduğu Şekil 20'de gösterilmiştir.



Şekil 20. Biotinidaz Eksikliğinde Genetik Öykü

### 3.2 Timpanometri Testi Sonuçları

Deney ve kontrol grubu katılımcılara yapılan ölçümlerde kompleans, gradient ve basınç değerleri bakımından sonuçlarda benzerlik görülmüştür. Katılımcıların tamamında A tipi timpanogram elde edilmiştir.

### 3.3 İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyellerinin Karşılaştırılması

**Tablo 6.** Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete Göre 6 kHz Tone Burst Uyararı ile Sol Kulak BİUP Yanıtları Mann-Whitney U Analiz Sonuçları

Gruplar		Cinsiyet	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	P
Deney	Sol Kulak I. Dalga Latansı	Kız	9	8,44	76,00	31,000	101
		Erkek	12	12,92	155,00		
		Toplam	21				
	Sol Kulak III. Dalga Latansı	Kız	9	13,22	119,00	34,000	155
		Erkek	12	9,33	112,00		
		Toplam	21				
	Sol Kulak V. Dalga Latansı	Kız	9	11,11	100,00	53,000	943
		Erkek	12	10,92	131,00		
		Toplam	21				
	Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	Kız	9	15,78	142,00	11,000	002
		Erkek	12	7,42	89,00		
		Toplam	21				
	Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	Kız	9	8,17	73,50	28,500	069
		Erkek	12	13,13	157,50		
		Toplam	21				
Kontrol	Sol Kulak I. Dalga Latansı	Kız	10	10,05	100,50	45,500	734
		Erkek	10	10,95	109,50		
		Toplam	20				
	Sol Kulak III. Dalga Latansı	Kız	10	9,40	94,00	39,000	405
		Erkek	10	11,60	116,00		
		Toplam	20				
	Sol Kulak V. Dalga Latansı	Kız	10	10,35	103,50	48,500	910
		Erkek	10	10,65	106,50		
		Toplam	20				
	Sol Kulak I-III	Kız	10	10,15	101,50	48,500	910

Dalga İnterpeak	Erkek	10	10,85	108,50		
	Toplam	20				
Sol Kulak III-V	Kız	10	9,45	94,50	39,500	427
Dalga İnterpeak	Erkek	10	11,55	115,50		
	Toplam	20				
Sol Kulak I-V	Kız	10	9,80	90,50	32,000	210
Dalga İnterpeak	Erkek	10	10,00	122,50		
	Toplam	20				

\*<.05; \*\*<.01

Tablo 6’de deney grubu cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst uyarın ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Deney grubu cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst uyarın ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sol kulak I., III., V.dalgalar ile III-V ve I-V dalgalar arası interpeak latans puanları cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir (p>0,005).

Deney grubu cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst uyarın ile sol kulak BİUP Yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sol kulak I-III dalga interpeak puanları cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaştığı belirlenmiştir (U=11,000, p<0,005). Kız katılımcıların sol kulak I-III dalga interpeak puanları erkek katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Kontrol grubu cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst uyarın ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sol kulak I., III., V. dalgalar ile I-III, III-V ve I-V dalgalar arası interpeak latans puanları cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir (p>0,005).

**Tablo 7.** Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whitney Analiz Sonuçları

Gruplar		Cinsiyet	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	P	
Deney	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	Kız	9	11,11	100,00	53,500	943	
		Erkek	12	10,92	131,00			
		Toplam	21					
	Sağ Kulak III. Dalga Latansı	Kız	9	9,28	83,50	38,500	270	
		Erkek	12	12,29	147,50			
		Toplam	21					
	Sağ Kulak V. dalga Latansı	Kız	9	9,83	88,50	43,500	455	
		Erkek	12	11,88	142,50			
		Toplam	21					
	Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	Kız	9	8,83	79,50	34,500	165	
		Erkek	12	12,63	151,50			
		Toplam	21					
	Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	Kız	9	11,89	107,00	46,000	569	
		Erkek	12	10,33	124,00			
		Toplam	21					
	Sağ kulak I-V Dalga İnterpeak	Kız	9	9,78	88,00	43,000	434	
		Erkek	12	11,92	143,00			
		Toplam	21					
	Kontrol	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	Kız	10	10,60	106,00	49,000	940
			Erkek	10	10,40	104,00		
			Toplam	20				
Sağ Kulak III. Dalga Latansı		Kız	10	10,50	105,00	50,000	940	
		Erkek	10	10,50	105,00			
		Toplam	20					
Sağ Kulak V. Dalga Latansı		Kız	10	9,25	92,50	37,500	345	
		Erkek	10	11,75	117,50			
		Toplam	20					
Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak		Kız	10	10,65	106,50	48,500	910	
		Erkek	10	10,35	103,50			
		Toplam	20					
Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak		Kız	10	9,25	92,50	37,500	343	
		Erkek	10	11,75	117,50			
		Toplam	20					
Sağ Kulak		Kız	10	8,85	88,50	33,500	211	

	I-V Dalga	Erkek	10	12,15	121,50		
	İnterpeak	Toplam	20				

Tablo 7’de deney ve kontrol grubu cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst uyaran ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu cinsiyete göre 6 kHz Tone Burst uyaran ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sağ kulak I., III., V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerleri cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ )

**Tablo 8.** Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Click Uyaran ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney U Analiz Sonuçları

Gruplar		Cinsiyet	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	P
Deney	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	Kız	9	10,78	97,00	52,000	886
		Erkek	12	11,17	134,00		
		Toplam	21				
	Sağ Kulak III. Dalga Latansı	Kız	9	10,33	93,00	48,000	670
		Erkek	12	11,50	138,00		
		Toplam	21				
	Sağ Kulak V. Dalga Latansı	Kız	9	10,11	91,00	46,000	570
		Erkek	12	11,67	140,00		
		Toplam	21				
	Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	Kız	9	11,00	99,00	54,000	980
		Erkek	12	11,00	132,00		
		Toplam	21				
	Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	Kız	9	9,72	87,50	42,500	423
		Erkek	12	11,96	143,50		
		Toplam	21				
Sağ kulak I-V Dalga İnterpeak	Kız	9	11,11	100,00	53,000	943	
	Erkek	12	10,92	131,00			
	Toplam	21					
Kontrol	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	Kız	10	12,80	128,00	27,000	080
		Erkek	10	8,20	82,00		
		Toplam	20				
	Sağ Kulak III.Dalga Latansı	Kız	10	11,00	110,00	45,000	705
		Erkek	10	10,00	100,00		

		Toplam	20				
Sağ Kulak V. Dalga Latansı		Kız	10	12,25	122,50	32,500	185
		Erkek	10	11,75	117,50		
		Toplam	20				
Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak		Kız	10	9,65	96,50	41,500	520
		Erkek	10	11,35	113,50		
		Toplam	20				
Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak		Kız	10	11,90	119,00	36,000	290
		Erkek	10	9,10	91,00		
		Toplam	20				
Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak		Kız	10	9,90	99,00	44,000	650
		Erkek	10	11,10	111,00		
		Toplam	20				

Tablo 8’de deney ve kontrol grubu cinsiyete göre Click uyararı ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu cinsiyete göre Click uyararı ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sağ kulak I., III. ve V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerleri cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 9.** Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Click Uyararı ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whithney U Analiz Sonuçları

Gruplar		Cinsiyet	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	P
Deney	Sol Kulak I.Dalga Latansı	Kız	9	11,17	100,50	52,500	915
		Erkek	12	10,88	130,50		
		Toplam	21				
	Sol Kulak III.Dalga Latansı	Kız	9	11,28	101,50	51,500	862
		Erkek	12	10,79	129,50		
		Toplam	21				
	Sol Kulak V.dalga Latansı	Kız	9	9,94	89,50	44,500	499
		Erkek	12	11,79	141,50		
		Toplam	21				
	Sol Kulak I-III Dalga	Kız	9	10,17	91,50	46,500	593
		Erkek	12	11,63	139,50		



	İnterpeak	Toplam	21				
	Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	Kız	9	8,67	78,00	33,000	135
		Erkek	12	12,75	153,00		
		Toplam	21				
	Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak	Kız	9	6,79	47,50	19,500	056
		Erkek	12	11,88	142,50		
		Toplam	19				
Kontrol	Sol Kulak I.Dalga Latansı	Kız	10	12,65	126,50	28,500	103
		Erkek	10	8,35	83,50		
		Toplam	20				
	Sol Kulak III.Dalga Latansı	Kız	10	12,15	121,50	33,500	211
		Erkek	10	8,85	88,50		
		Toplam	20				
	Sol Kulak V. Dalga Latansı	Kız	10	11,15	111,50	43,500	622
		Erkek	10	9,85	98,50		
		Toplam	20				
	Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	Kız	10	9,30	93,00	38,000	363
		Erkek	10	11,70	117,00		
		Toplam	20				
	Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	Kız	10	8,50	85,00	30,000	363
		Erkek	10	12,50	125,00		
		Toplam	20				
	Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak	Kız	10	8,30	83,00	28,000	096
		Erkek	10	12,70	127,00		
		Toplam	20				

Tablo 9’da deney ve kontrol grubu cinsiyete göre Click uyarın ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu cinsiyete göre Click uyarın ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sağ kulak I., III. ve V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerleri cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 10.** Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları

Gruplar		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	X <sup>2</sup>	P
Deney	Sol Kulak I. Dalga Latansı	1-12 ay	7	9,07	3	4,803	187
		13-24 ay	8	14,75			
		25-36 ay	3	8,17			
		61-72 ay	3	8,33			
		Toplam	21				
	Sol Kulak III. Dalga Latansı	1-12 ay	7	10,36	3	3,687	297
		13-24 ay	8	13,06			
		25-36 ay	3	5,33			
		61-72 ay	3	12,67			
		Toplam	21				
	Sol Kulak V. dalga Latansı	1-12 ay	7	11,43	3	783	854
		13-24 ay	8	11,94			
		25-36 ay	3	8,50			
		61-72 ay	3	10,00			
		Toplam	21				
	Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	11,29	3	1,966	579
		13-24 ay	8	11,13			
		25-36 ay	3	7,00			
		61-72 ay	3	14,00			
		Toplam	21				
	Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	12,21	3	2,400	494
13-24 ay		8	8,75				
25-36 ay		3	14,67				
61-72 ay		3	10,50				
Toplam		21					
Sol Kulak I-V Dalga İnterpeak	1-12ay	7	11,50		1,673	643	
	13-24 ay	8	11,25				
	25-36 ay	3	7,00				
	61-72 ay	3	13,17				
	Toplam	21					
<b>Gruplar</b>		<b>Yaş</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama Sıralama</b>	<b>sd</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>p</b>

Kontrol	Sol Kulak I. Dalga Latansı	1-12 ay	9	7,56	3	4,818	090
		13-24 ay	10	13,40			
		37-48 ay	1	8,00			
		Toplam	20				
	Sol Kulak III. Dalga Latansı	1-12 ay	9	9,61	3	700	705
		13-24 ay	10	11,55			
		37-48 ay	1	8,00			
		Toplam	20				
	Sol Kulak V. Dalga Latansı	1-12 ay	9	9,89	3	246	884
		13-24 ay	10	11,15			
		37-48 ay	1	9,50			
		Toplam	20				
	Sol Kulak III Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	11,3	3	1,180	554
		13-24 ay	10	9,30			
		37-48 ay	1	15,00			
		Toplam	20				
	Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	11,22	3	244	885
		13-24 ay	10	9,90			
		37-48 ay	1	10,00			
		Toplam	20				
Sol Kulak I-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	13,19	3	4,518	104	
	13-24 ay	10	7,55				
	37-48 ay	1	9,00				
	Toplam	20					

Tablo 10’da deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre 6 kHz Tone Burst uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Kruskal-Wallis H analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre 6 kHz Tone Burst uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Kruskal-Wallis H analiz sonuçları; I., III., V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerleri yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 11 . Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre 6 kHz Tone Burst Uyaran ile Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları**

Gruplar		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	$\chi^2$	P
Deney	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	1-12 ay	7	8,71	3	3,193	363
		13-24 ay	8	12,38			
		25-36 ay	3	15,17			
		61-72 ay	3	8,50			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak III.Dalga Latansı	1-12 ay	7	10,64	3	2,585	460
		13-24 ay	8	12,81			
		25-36 ay	3	11,83			
		61-72 ay	3	6,17			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak V. Dalga Latansı	1-12 ay	7	10,79	3	4,098	251
		13-24 ay	8	13,81			
		25-36 ay	3	9,33			
		61-72 ay	3	5,67			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	13,21	3	2,653	448
		13-24 ay	8	11,50			
		25-36 ay	3	8,33			
		61-72 ay	3	7,17			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	11,86	3	2,766	429
13-24 ay		8	12,69				
25-36 ay		3	6,17				
61-72 ay		3	9,33				
Toplam		21					
Sağ Kulak I-V Dalga interpeak	1-12 ay	7	13,36	3	5,154	161	
	13-24 ay	8	12,31				
	25-36 ay	3	4,50				
	61-72 ay	3	8,50				
	Toplam	21					

		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	X <sup>2</sup>	P
Kontrol	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	1-12 ay	9	9,33	2	1,952	377
		13-24 ay	10	12,10			
		37-48 ay	1	5,00			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak III.Dalga Latansı	1-12 ay	9	10,50	2	637	727
		13-24 ay	10	10,95			
		37-48 ay	1	6,00			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak V. dalga Latansı	1-12 ay	9	11,61	2	983	612
		13-24 ay	10	9,95			
		37-48 ay	1	6,00			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	11,22	2	652	722
		13-24 ay	10	9,55			
		37-48 ay	1	13,50			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	12,33	2	2,085	353
		13-24 ay	10	9,40			
		37-48 ay	1	5,00			
		Toplam	20				
Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	13,50	2	4,347	114	
	13-24 ay	10	7,85				
	37-48 ay	1	10,00				
	Toplam	20					

Tablo 11’de deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre 6 kHz Tone Burst uyarın ile sağ kulak BİUP yanıtları Kruskall-Wallis H analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre 6 kHz Tone Burst uyarın ile sağ kulak BİUP yanıtları Kruskall-Wallis H analiz sonuçları; I., III., V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerler yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 12.** Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre Click Uyarın Sağ Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları

Gruplar		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	X <sup>2</sup>	P
Deney	Sağ Kulak I. Dalga Latansı	1-12 ay	7	12,86	3	1,628	653
		13-24 ay	8	5			
		25-36 ay	3	8,50			
		61-72 ay	3	12,50			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak III. Dalga Latansı	1-12 ay	7	9,29	3	4,471	215
		13-24 ay	8	14,50			
		25-36 ay	3	9,67			
		61-72 ay	3	7,00			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak V. dalga Latansı	1-12 ay	7	11,07	3	3,209	361
		13-24 ay	8	13,50			
		25-36 ay	3	6,83			
		61-72 ay	3	8,33			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	8,14	3	6,206	102
		13-24 ay	8	14,69			
		25-36 ay	3	12,50			
		61-72 ay	3	6,33			
		Toplam	21				
	Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	12,29	3	1,078	782
13-24 ay		8	10,69				
25-36 ay		3	8,00				
61-72 ay		3	11,83				
Toplam		21					
Sağ Kulak I- V Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	10,21	3	3,223	358	
	13-24 ay	8	13,81				
	25-36 ay	3	9,33				
	61-72 ay	3	7,00				
	Toplam	21					

Gruplar		Yaş	n	Ortalama sıralama	Sd	$\chi^2$	P
Kontrol	Sağ Kulak I.Dalga Latansı	1-12 ay	9	10,17	2	2,497	287
		13-24 ay	10	11,65			
		37-48 ay	1	2,00			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak III. Dalga Latansı	1-12 ay	9	10,11	2	092	955
		13-24 ay	10	10,90			
		37-48 ay	1	10,00			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak V. dalga Latansı	1-12 ay	9	9,28	2	1,654	437
		13-24 ay	10	12,05			
		37-48 ay	1	6,00			
		Toplam	20				
	Sağ Kulak I-III Dalga interpeak	1-12 ay	9	10,67	2	689	709
		13-24 ay	10	9,90			
		37-48 ay	1	15,00			
		Toplam	20				
	Sağ kulak III-V Dalga interpeak	1-12 ay	9	9,72	2	1,467	480
		13-24 ay	10	11,75			
		37-48 ay	1	5,00			
		Toplam	20				
Sağ Kulak I-V Dalga interpeak	1-12 ay	9	9,94	2	349	840	
	13-24 ay	10	10,70				
	37-48 ay	1	13,50				
	Toplam	20					

Tablo 12’de deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre Click uyarı ile sağ kulak BİUP yanıtları Kruskal-Wallis H analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre Click uyarı ile sağ kulak BİUP yanıtları Kruskal-Wallis H analiz sonuçları; I., III., V., dalga latansları ile I-III, III-V ve

I-V interpeak latans değerleri yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p > 0,005$ ).

**Tablo 13.** Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine göre Click Uyararı Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları

Gruplar		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	$\chi^2$	p
Deney	Sol Kulak I. Dalga Latansı	1-12 ay	7	11,50	3	2,404	493
		13-24 ay	8	10,06			
		25-36 ay	3	8,00			
		61-72 ay	3	15,33			
		Toplam	21				
	III. Dalga Latansı	1-12 ay	7	6,79	3	7,807	051
		13-24 ay	8	14,44			
		25-36 ay	3	7,67			
		61-72 ay	3	15,00			
		Toplam	21				
	V. dalga Latansı	1-12 ay	7	9,14	3	4,838	238
		13-24 ay	8	13,69			
		25-36 ay	3	5,67			
		61,72 ay	3	13,50			
		Toplam	21				
	Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	7,29	3	4,836	214
		13-24 ay	8	13,94			
		25-36 ay	3	10,50			
		61-72 ay	3	12,33			
		Toplam	21				
	Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	15,79	3	6,563	254
13-24 ay		8	9,38				
25-36 ay		3	7,17				
61-72 ay		3	8,00				
Toplam		21					
Sol Kulak I-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	7	12,17	3	2,851	415	
	13-24 ay	8	10,21				
	25-36 ay	3	5,50				
	61-72 ay	3	9,67				
	Toplam	21					
<b>Gruplar</b>		<b>Yaş</b>	<b>n</b>	<b>Ortalama sıralama</b>	<b>Sd</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>p</b>



Kontrol	Sol Kulak I.Dalga Latansı	1-12 ay	9	11,00	2	1,713	424
		13-24 ay	10	10,80			
		37-48ay	1				
		Toplam	20	3,00			
	Sol Kulak III.Dalga Latansı	1-12 ay	9	8,89	2	1,678	432
		13-24 ay	10	12,20			
		37-48 ay	1	8,00			
		Toplam	20				
	Sol Kulak V.Dalga Latansı	1-12 ay	9	9,83	2	338	888
		13-24 ay	10	10,95			
		37-48 ay	1	12,00			
		Toplam	20				
	Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	7,28	2	4,896	086
		13-24 ay	10	13,05			
		37-48 ay	1	14,00			
		Toplam	20				
	Sol Kulak III – V Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	11,22	2	2,067	356
		13-24 ay	10	9,15			
		37-48 ay	1	17,50			
		Toplam	20				
	Sol Kulak I-V Dalga İnterpeak	1-12 ay	9	8,33	2	4,078	130
		13-24 ay	10	11,50			
		37-48 ay	1	20,00			
		Toplam	20				

Tablo 13’da deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre Click uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Kruskal-Wallis H analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre Click uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Kruskal-Wallis H analiz sonuçları; I., III., V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerler yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 14.** Deney ve Kontrol Grubu 6 kHz Tone Burst Uyarı ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whitney U Analiz Sonuçları

Değişkenler	Gruplar	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	p
Sol Kulak I. Dalga Latansı	Deney	21	11,00	231,00		
	Kontrol	20	31,50	630,00	-5,480	000
	Toplam	41				
Sol Kulak III. Dalga Latansı	Deney	21	11,00	231,00		
	Kontrol	20	31,50	630,00	-5,450	000
	Toplam	41				
Sol Kulak V. Dalga Latansı	Deney	21	31,00	651,00		
	Kontrol	20	10,50	210,00	-5,479	000
	Toplam	41				
Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	Deney	21	26,81	563,00		
	Kontrol	20	14,90	298,00	-3,185	001
	Toplam	41				
Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	Deney	21	11,00	231,00		
	Kontrol	20	31,50	630,00	-5,480	000
	Toplam	41				
Sol Kulak I-V Dalga İnterpeak	Deney	21	24,88	522,50		
	Kontrol	20	15,66	297,50	-2,493	013
	Toplam	41				

Tablo 14’de deney ve kontrol grubu 6 kHz Tone Burst uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları verilmiştir.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları; sol kulak I. dalga latans puanları çalışma grupları kıyaslandığında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir (U=-5,480; p<0,005). Kontrol grubu katılımcıların sol kulak I. dalga latans puanları deney grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları; çalışma grupları karşılaştırıldığında sol kulak III. dalga latans puanları istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaştığı belirlenmiştir (U=-5,450; p<0,005). Kontrol grubu katılımcıların sol kulak III. dalga latans puanları deney grubu

katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyararı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; çalışma grupları arasında sol kulak V. dalga latans puanlarının istatistiksel değeriendirilmesinde anlamlı düzeyde farklılaştığı belirlenmiştir (U=-5,479; p<0,005). Deney grubu katılımcıların sol kulak V. dalga latans puanları kontrol grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyararı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sol kulak I-III dalga interpeak puanları çalışma grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir (U=-3,185; p<0,005). Deney grubu katılımcıların sol kulak I-III dalga interpeak puanları kontrol grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyararı ile sol kulak BİUP Yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; katılımcı gruplar istatistiksel olarak incelendiğinde, sol kulak III-V dalga interpeak puanlarının anlamlı düzeyde farklılaştığı belirlenmiştir (U=-5,480; p<0,005). Kontrol grubu katılımcıların sol kulak III-V dalga interpeak puanları deney grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyararı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sol kulak I-V dalga interpeak puanlarının istatistiksel analizlerinde çalışma grupları arasında anlamlı düzeyde farklılıklar belirlenmemiştir (p>0,005).

**Tablo 15.** Deney ve Kontrol Grubu 6 kHz Tone Burst Uyarı ile Sağ Kulak BİUP Yanıtları Mann-Whitney U Analiz Sonuçları

Değişkenler	Gruplar	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	p
Sağ Kulak I. Dalga Latansı	Deney	21	15,86	333,00		
	Kontrol	20	26,40	528,00	102,000	005
	Toplam	41				
Sağ Kulak III. Dalga Latansı	Deney	21	19,95	419,00	188,000	
	Kontrol	20	22,10	442,00		566
	Toplam	41				
Sağ Kulak V. Dalga Latansı	Deney	21	19,45	408,50		
	Kontrol	20	22,63	452,50	177,500	396
	Toplam	41				
Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	Deney	21	29,45	618,50		
	Kontrol	20	12,13	242,50	32,500	000
	Toplam	41				
Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	Deney	21	20,05	421,00		
	Kontrol	20	22,00	440,00	190,00	602
	Toplam	41				
Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak	Deney	21	27,33	574,00		
	Kontrol	20	14,35	287,00	77,000	001
	Toplam	41				

Tablo 15'te deney ve kontrol grubu 6 kHz Tone Burst uyarı ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları verilmiştir.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyarı ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları; sağ kulak I., III., V. dalga ile III-V dalga interpeak latans puanları çalışma grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ).

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyarı ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları; sağ kulak I-III dalga interpeak puanları çalışma grupları karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir ( $U=32,500$ ;  $p<0,005$ ). Deney grubu katılımcıların sağ kulak I-III dalga interpeak latans puanları kontrol grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Araştırmada 6 kHz Tone Burst uyarın ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sağ kulak I-V dalga interpeak puanları çalışma grupları karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir (U=-2,493; p<0,005). Deney grubu katılımcıların sağ kulak I-V dalga interpeak puanları kontrol grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 16.** Deney ve Kontrol Grubu Click Uyarın ile Sağ Kulak İştisel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları

Değişkenler	Gruplar	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	P
Sağ Kulak I.Dalga Latansı	Deney	21	21,19	445,00	206,000	917
	Kontrol	20	20,80	416,00		
	Toplam	41				
Sağ Kulak III. Dalga Latansı	Deney	21	24,07	505,50	145,000	092
	Kontrol	20	17,78	355,50		
	Toplam	41				
Sağ Kulak V. dalga Latansı	Deney	21	20,43	429,00	198,000	754
	Kontrol	20	21,60	432,00		
	Toplam	41				
Sağ Kulak I-III Dalga İnterpeak	Deney	21	23,67	497,00	154,000	144
	Kontrol	20	18,20	364,00		
	Toplam	41				
Sağ Kulak III-V Dalga İnterpeak	Deney	21	16,93	355,50	124,500	026
	Kontrol	20	25,28	505,50		
	Toplam	41				
Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak	Deney	21	19,48	409,00	178,000	404
	Kontrol	20	22,60	452,00		
	Toplam	41				

Tablo 16’de deney ve kontrol grubu Click uyarın ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Araştırmada Click uyarın ile sağ kulak BİUP yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; sağ kulak I., III., V. latansı ile I-III, III-V ve I-V dalga interpeak latans

puanları çalışma grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,005$ )

**Tablo 17.** Deney ve Kontrol Grubu Click Uyarı ile Sol Kulak İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Yanıtları Mann-Whitney U Analiz Sonuçları

Değişkenler	Gruplar	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	p
Sol Kulak I. Dalga Latansı	Deney	21	22,93	481,50		
	Kontrol	20	18,98	379,50	169,500	290
	Toplam	41				
Sol Kulak III. Dalga Latansı	Deney	21	22,71	477,00		
	Kontrol	20	19,20	384,00	174,000	347
	Toplam	41				
Sol Kulak V. Dalga Latansı	Deney	21	18,29	384,00	153,000	137
	Kontrol	20	23,85	477,00		
	Toplam	41				
Sol Kulak I-III Dalga İnterpeak	Deney	21	20,86	438,00		
	Kontrol	20	21,15	423,00	207,000	938
	Toplam	41				
Sol Kulak III-V Dalga İnterpeak	Deney	21	17,33	364,00		
	Kontrol	20	24,85	497,00	133,000	044
	Toplam	41				
Sağ Kulak I-V Dalga İnterpeak	Deney	21	16,34	310,50		
	Kontrol	20	23,48	469,50	120,500	051
	Toplam	41				

Tablo17’de deney ve kontrol grubu Click uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları verilmiştir.

Araştırmada Click uyarı ile sol kulak BİUP yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları; sol kulak I., III., V. dalga ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans puanları deney ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

### 3.4 TEOAE Testi Sonuçları

**Tablo 18.** Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete Göre Sağ TEOAE SNR Değerleri Mann-Whithney U Analiz Sonuçları

Gruplar		Cinsiyet	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	p
<b>Deney</b>	Sağ TEOAE	Kız	9	12,56	113,00	40.000	319
		Erkek	12	9,83	118,00		
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	Kız	9	13,22	119,00	34.000	155
		Erkek	12	9,33	112,00		
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	Kız	9	11,00	99,00	54.000	988
		Erkek	12	11,00	132,00		
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	Kız	9	14,39	129,50	23.500	030
		Erkek	12	8,46	101,50		
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	Kız	9	13,78	124,00	29.000	076
		Erkek	12	8,92	107,00		
		Toplam	21				
<b>Kontrol</b>	Sağ TEOAE	Kız	10	8,75	87,50	32.000	186
		Erkek	10	12,25	122,50		
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE	Kız	10	9,60	96,00	41.000	496
		Erkek	10	11,40	114,00		
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE 2 kHz	Kız	10	10,15	101,50	46.500	791
		Erkek	10	10,85	108,50		
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE	Kız	10	10,95	109,50	42.500	734
		Erkek	10	10,05	100,50		
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE	Kız	10	11,05	110,50	44.500	582
		Erkek	10	9,95	99,50		
		Toplam	20				

Tablo 18’da deney ve kontrol grubu cinsiyete göre sağ kulak TEOAE SNR değerleri Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu cinsiyete göre sağ kulak TEOAE yanıtları Mann-Whitney U analiz sonuçları; sağ kulak TEOAE 1, 1.4, 2,2.8,4 kHz SNR, cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 19.** Deney ve Kontrol Grubu Cinsiyete göre Sol TEOAE SNR değerleri Mann-Whitney U Analiz Sonuçları

Gruplar		Cinsiyet	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	P	
<b>Deney</b>	Sol TEOAE 1 kHz	Kız	9	13,22	119,00	34.000	155	
		Erkek	12	9,33	112,00			
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 1,4 kHz	Kız	9	12,89	116,00	37.000	227	
		Erkek	12	9,58	115,00			
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 2 kHz	Kız	9	14,89	134,00	19.000	013	
		Erkek	12	8,08	97,00			
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 2,8 kHz	Kız	9	15,00	135,00	18.000	011	
		Erkek	12	8,00	96,00			
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 4 kHz	Kız	9	13,22	119,00	34.000	155	
		Erkek	12	9,33	112,00			
		Toplam	21					
	<b>Kontrol</b>	Sol TEOAE 1 kHz	Kız	10	11,35	113,50	41.500	520
			Erkek	10	9,65	96,50		
			Toplam	20				
Sol TEOAE 1,4 kHz		Kız	10	9,30	93,00	38.000	364	
		Erkek	10	11,70	117,00			
Sol TEOAE 2 kHz		Toplam	20			50.000	1.000	
		Kız	10	10,50	105,00			
		Erkek	10	10,50	105,00			
Sol TEOAE 2,8 kHz		Kız	10	11,25	112,50	42.500	571	
		Erkek	10	9,75	97,50			
		Toplam	20					
Sol TEOAE		Kız	10	12,35	123,50	31.500	162	



	4 kHz	Erkek	10	8,65	86,50		
		Toplam	20				

Tablo 19’de Deney ve kontrol grubu cinsiyete göre sol kulak TEOAE SNR değerleri Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Deney grubu cinsiyete göre sol kulak TEOAE yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları; TEOAE 1, 1.4, 2, 2.8 ve 4 kHz cinsiyet değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 20.** Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine Göre Sağ TEOAE SNR Değerleri Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları

Gruplar		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	$\chi^2$	p
Deney	Sağ TEOAE	1-12 ay	7	10,93	1,085	3	781
		13-24 ay	8	10,19			
		25-36 ay	3	14,33			
		61-72 ay	3	10,00			
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	7	11,79	466	3	926
		13-24 ay	8	10,81			
		25-36 ay	3	11,67			
		61-72 ay	3	9,00			
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	7	13,29	4,633	3	201
		13-24 ay	8	10,88			
		25-36 ay	3	12,67			
		61-72 ay	3	4,33			
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	7	11,86	1,325	3	723
		13-24 ay	8	11,13			
		25-36 ay	3	12,33			
		61-72 ay	3	7,33			
		Toplam	21				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	7	10,29	344	3	952

Gruplar		Yaş	n	Ortalama sıralama	Sd	$\chi^2$	p
Kontrol	Sağ TEOAE	1-12 ay	9	11,61	640	2	726
		13-24 ay	10	9,45			
		37-48 ay	1	11,00			
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	9	12,17	1,301	2	522
		13-24 ay	10	9,15			
		37-48 ay	1	9,00			
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	9	12,28	3,042	2	218
		13-24 ay	10	9,75			
		37-48 ay	1				
		Toplam	20	2,00			
	Sağ TEOAE	1-12 ay	9	9,44	1,795	2	408
		13-24 ay	10	12,00			
		37-48 ay	1	5,00			
		Toplam	20				
	Sağ TEOAE	1-12 ay	9	11,11	361	2	835
		13-24 ay	10	10,10			
		37-48 ay	1	9,00			
		Toplam	20				

Tablo 20’de Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre sağ kulak TEOAE SNR Kruskal-Wallis H analiz sonuçları verilmiştir.

Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre sağ kulak TEOAE SNR Kruskal-Wallis H sonuçları TEOAE 1, 1.4, 2, 2.8, 4 kHz yaş değişkenine göre anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 21.** Deney ve Kontrol Grubu Yaş Değişkenine Göre Sol TEOAE SNR Değerleri Kruskal-Wallis H Analiz Sonuçları

Gruplar		Yaş	n	Ortalama Sıralama	Sd	$\chi^2$	p	Anlamlı Fark
Deney	Sol TEOAE 1 kHz	1-12 ay	7	10,29	3	5,866	118	Fark yok
		13-24 ay	8	7,94				
		25-36 ay	3	16,50				

		61-72 ay	3	15,33				
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 1,4 kHz	1-12 ay	7	13,29	3	9,168	<b>027</b>	<b>3&gt;2</b>
		13-24 ay	8	6,00				
		25-36 ay	3	16,83				
		61-72 ay	3	13,17				
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 2 kHz	1-12 ay	7	11,71	3	837	841	Fark yok
		13-24 ay	8	9,56				
		25-36 ay	3	13,00				
		61-72 ay	3	11,17				
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 2,8 kHz	1-12 ay	7	10,57	3	077	994	Fark yok
		13-24 ay	8	11,00				
		25-36 ay	3	11,67				
		61-72 ay	3	11,33				
		Toplam	21					
	Sol TEOAE 4 kHz	1-12 ay	7	10,86	3	826	843	Fark yok
		13-24 ay	8	11,50				
		25-36 ay	3	12,67				
		61-72 ay	3	8,33				
		Toplam	21					

Gruplar		Yaş	n	Ortalama sıralama	Sd	$\chi^2$	p	Anlamlı fark
Kontrol	Sol TEOAE 1 kHz	1-12 ay	9	13,11	2	3,546	170	Fark yok
		13-24 ay	10	8,70				
		37-48 ay	1					
		Toplam	20	5,00				
	Sol TEOAE 1,4 kHz	1-12 ay	9	11,72	2	1,338	512	Fark yok
		13-24 ay	10	9,95				
		37-48 ay	1					
		Toplam	20	5,00				
	Sol TEOAE 2 kHz	1-12 ay	9	10,33	2	026	987	Fark yok
		13-24 ay	10	10,70				
		37-48 ay	1					

		Toplam	20	10,00				
	Sol TEOAE 2,8 kHz	1-12 ay	9	10,22	2	1,068	586	Fark yok
		13-24 ay	10	11,30				
		37-48 ay	1					
		Toplam	20	5,00				
	Sol TEOAE 4 kHz	1-12ay	9	9,33	2	1,013	603	Fark yok
		13-24ay	10	11,80				
		37-48ay	1					
		Toplam	20	8,00				

Tablo 21’de deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre sol kulak TEOAE yanıtları Kruskall-Wallis H analiz sonuçları verilmiştir.

Deney grubu yaş değişkenine göre sol kulak TEOAE yanıtları Kruskall- Walliz H sonuçları TEOAE 1, 2, 2.8, 4 kHz yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ).

Deney grubu yaş değişkenine göre sol kulak TEOAE yanıtları Kruskall- Walliz H sonuçları TEOAE 1,4 kHz yaş değişkenine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaştığı belirlenmiştir ( $\chi^2= 9,168$ ;  $p<0,005$ ). Araştırmaya katılan deney grubu toplam TEOAE ile yaş değişkeni arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını belirleyebilmek için Mann-Whithney U yapılmıştır. Grupların sıra ortalamaları dikkate alındığında 25-36 ay katılımcıların sağ TEOAE 1,4 khz puanları 13-24 ay katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Kontrol grubu yaş değişkenine göre sol kulak TEOAE yanıtları Kruskall- Walliz H sonuçları TEOAE 1, 1.4, 2, 2.8, 4 kHz yaş değişkenine göre anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ).

**Tablo 22.** Deney ve Kontrol Grubu Sağ kulak TEOAE Yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları

Değişkenler		Gruplar	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	p
Sağ TEOAE	1 kHz	Deney	21	24,19	508,00	143,000	080
		Kontrol	20	17,65	353,00		

		Toplam	41				
Sağ TEOAE	1,4 kHz	Deney	21	21,38	449,00	202,000	835
		Kontrol	20	20,60	412,00		
		Toplam	41				
Sağ TEOAE	2 kHz	Deney	21	21,02	441,50	209,500	990
		Kontrol	20	20,98	419,50		
		Toplam	41				
Sağ TEOAE	2,8 kHz	Deney	21	20,29	426,00	195,000	696
		Kontrol	20	21,75	435,00		
		Toplam	41				
Sağ TEOAE	4 kHz	Deney	21	11,90	250,00	19,000	000
		Kontrol	20	30,55	611,00		
		Toplam	41				

Tablo 22’de deney ve kontrol grubu sağ kulak TEOAE yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Araştırmada sağ kulak TEOAE yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları sağ kulak TEOAE 1, 1.4, 2, 2.8 kHz puanları çalışma grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ).

Araştırmada sağ kulak TEOAE yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları sağ TEOAE 4 kHz puanları çalışma grupları karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir ( $U=19,000$ ;  $p<0,005$ ). Kontrol grubu katılımcıların sağ TEOAE 4 kHz puanları deney grubu katılımcılardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

**Tablo 23.** Deney ve Kontrol Grubu Sol Kulak TEOAE Yanıtları Mann- Whithney U Analiz Sonuçları

Değişkenler		Gruplar	n	Ortalama Sıralama	Toplamlar Sıralama	U	p
Sol TEOAE	1 kHz	Deney	21	24,98	524,50		
		Kontrol	20	16,83	336,50	126,500	029
		Toplam	41				
Sol TEOAE	1,4 kHz	Deney	21	22,12	464,50		
		Kontrol	20	19,83	396,50	186,500	540
		Toplam	41				
Sol TEOAE	2 kHz	Deney	21	22,50	472,50		
		Kontrol	20	19,43	388,50	178,500	411
		Toplam	41				

<b>Sol TEOAE</b>	<b>2,8 kHz</b>	Deney	21	21,14	444,00		
		Kontrol	20	20,85	417,00	207,000	938
		Toplam	41				
<b>Sol TEOAE</b>	<b>4 kHz</b>	Deney	21	20,93	439,50		
		Kontrol	20	21,08	421,50	208,500	969
		Toplam	41				

Tablo 23’da deney ve kontrol grubu sol kulak TEOAE yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları verilmiştir.

Araştırmada sol kulak TEOAE yanıtları Mann-Whithney U analiz sonuçları sağ TEOAE 1, 1.4, 2, 2.8, 4 kHz puanları çalışma grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

BD'nin prevalansı coğrafyalara göre çeşitlilik göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde derin BD prevalansı doğumların 1:80000'i, kısmi BD prevalansı ise 1:31000 ile 1:40000 arasında olduğu tahmin edilmektedir. Kültürlerinde akraba evliliği barındıran ülkelerde (Türkiye, Arabistan vb.) genetik geçişli olan bu hastalığın prevalansının çok daha yüksek olabileceği düşünülmektedir (Cowan, Blitzer ve Wolf, 2010). Dünya ortalaması ile kıyaslandığında Türkiye'de BD'ne rastlanma olasılığı oldukça yüksektir. Bir çalışmada yenidoğanlarda 1:14800 olarak belirtilen oran neredeyse dünya ortalamasının sekiz katına tekabül etmektedir (Baykal, Hüner, Sarbat ve Demirkol, 1998). BD tanısı alan çocukların anne babaları arasında %52 oranında akrabalık bağlarına rastlanmıştır (Küry, Ramaekers, Bézieau ve Wolf, 2012). Türkiye'de doğumsal metabolik hastalıkların görülme oranının yüksek olması akraba evliliklerinin tercih edilme oranının yüksek olmasıyla ilişkilendirilmektedir (İçke ve Genç, 2017).

Çalışmamıza dahil olan deney grubu üyelerin ebeveynleri arasında akrabalık bağı sorgulandığında, Küry vd. nin çalışmasında belirtilen orandan (%52) daha düşük oranda, % 38,1'i akrabalıkları olduğunu belirtirken geri kalan % 61,9'u herhangi bir akrabalıklarının olmadığını belirtmiştir. Deney grubu katılımcıların BD yönünde verdikleri genetik öykü bilgilerine bakıldığında, annede BD olmayan katılımcıların oranı % 66,7, annesi BD taşıyıcısı olan katılımcıların oranı %19,0, annede BD bakılmamış olan katılımcıların oranı % 9,5'tir. Babada BD olmayan katılımcıların oranı % 71,4, babası BD taşıyıcısı olan katılımcıların oranı % 19,0, babada BD bakılmamış olan katılımcıların oranı % 9,5'tir. Deney grubu katılımcıların kardeşlerinde BD olmayan katılımcıların oranı % 61,9, kardeşlerinde BD taşıyıcısı olan katılımcıların oranı % 4,8, kardeşlerde BD bakılmamış olan katılımcıların oranı %14,3'tir. Deney grubu katılımcıların akrabalarında BD olmayanların oranı %76,2 iken akrabalarında kısmi BD olan katılımcıların oranı % 23,8 olduğu kaydedilmiştir.

Prenatal, perinatal ve postnatal dönemlerde gelişebilecek birçok nedene bağlı olarak işitmede olumsuzluklar meydana gelebilmektedir. Bu dönemlerde yaşanan olumsuzluklar işitme kaybına özgü risk faktörlerinin gelişmesi ile sonuçlanabilmektedir. İşitme kaybı birçok sendroma eşlik ederken, 5 günden fazla

solunum cihazı desteğine ihtiyaç duyulan bebeklerde ve çocuklarda işitme kaybı yönünde azımsanmayacak seviyede risk faktörü olduğu belirtilmiştir (Bielecki, Horbulewicz ve Wolan, 2011). Yenidoğan bebeklerde 1/1000 ile 3/1000 oranlarında değişiklik gösteren işitme kaybı olasılığı mevcuttur. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi ihtiyacı olan bebeklerde bu olasılık artmaktadır. Dolayısıyla yoğun bakım öyküsü olan yenidoğanlar işitme açısından yakın takip gerektiren gruptadırlar. (Beken ve Kemalöglu, 2014).

Çalışmamızın deney grubu katılımcıları risk faktörleri bakımından incelendiğinde; doğum şekli sezeryan olan katılımcıların oranı % 47,6, normal doğanların oranı %52,4'tür. Doğum sonrası yenidoğan yoğun bakıma ihtiyacı olanların oranı %19,0, yoğun bakım öyküsü olmayanların oranı %81,0'dır. Fototerapi alan katılımcıların oranı %9,5, fototerapi almayan katılımcıların oranı %90,5'tir. Edinilen bu bilgilerle işitme değerlendirme sonuçlarına bakıldığında tüm katılımcıların işitme seviyeleri normal sınırlarda bulunduğundan, bireylerin risk faktörü oranları farklılık gösterse de işitme açısından olumsuz etkilere yol açmadığı kanısını doğurmaktadır.

Bireylerin nitelikli yaşam hakkının korunması açısından yenidoğan tarama testleri oldukça önemli bir yere sahiptir. Bazı metabolik hastalıkları erken evrede tanılamak veya semptom gelişmeden yakalayabilmek te aynı derecede önemlidir (İçke ve Genç, 2017). Görülme sıklığı ile birlikte erken tanı sonrası tedavinin mümkün olma olasılığı göz önünde tutularak BD yenidoğan tarama programı dahilindedir (Küry, Ramaekers, Bézieau ve Wolf, 2012). BD bulunan vakaların karşılaştığı güçlüklerin giderilebilmesi ve gecikme durumunda meydana gelebilecek yan etkilerin önüne geçilebilmesi için tanının erken konması ve ardından eksik olan biotin takviyesini kapsayan tedavinin başlanması oldukça önemlidir. Bu durumda genetik danışmanlık ön plana çıkarak hasta ve aile bireyelerine otozomal resesif kalıtsal hastalık için prenatal tanı veya preimplantasyon genetik tanı konularında bilgilendirme sağlanarak, taşıyıcı ailelerin sağlıklı çocuk sahibi olabilmesinin yolunu açmak son derece önemlidir (Recep, Turan, Doğan, Hüseyin, Kocabay ve Özmerdivenli 2018). Ülkemizde de T.C. Sağlık Bakanlığı tarafından 2008 Ekim itibariyle yenidoğan tarama programı dahilinde olan bu hastalık presemptomatik dönemde tanılama sağlayarak gelişebilecek ağır semptomların önüne geçilmesine büyük katkı sağlamaktadır.



Çalışmamız dahilindeki deney grubu katılımcıların %90,5'inin doğumdan sonraki ilk 1-30 günde, %9,5'inin de 31-60 günde yenidoğan tarama testleri sonuçlanmış ve BD tanılanmıştır.

BD'de tanılama ve dolayısıyla tedavideki gecikme beş ayrı kategoride semptomların gelişmesine yol açabilmektedir. Bunlar; nörolojik semptomlar (hipotoni, gelişim geriliği, nöbet, ataksi), metabolik semptomlar (laktik asidoz, hiperamonyemi, organik asidüri), solunumla ilgili semptomlar (hiperventilasyon, laringeal stridor, apne) dermatolojik semptomlar (oral moniliazis, tekrarlayan bebek bezi dermatiti, ekzematöz döküntüler, alopesi, konjonktivite) ve duyuşsal semptomlar (optik atrofi, görme işitme kaybı, uyuşukluk gibi sensörinöral problemler) (Demirtürk, Şentürk, Köse, Özcan ve Telci, 2016). Venkataraman vd. tedavi edilmediği durumda, patojenik mutasyonların sebep olduğu disfonksiyonel biotin döngüsü sinir, kutanöz, işitsel ve görsel yan etkiler yapacağı görüşündedir. Wolf vd. BD olan bebeklere presemptomatik dönemde eksik olan biotinün takviye edilmemesi durumunda geri dönüşümsüz SNİK gelişebileceği yönünde görüş bildirmiştir. Aynı zamanda derin BD olan semptomatik vakaların %75'inin SNİK da olduğunu tahmin etmektedirler.

Bu bilgiler ışığında çalışma vakaları sorgulandığında, tanılanma yaşı ile tedaviye başlanma süresi paralellik göstermektedir. 1-30 günlükken tedavisi başlananların oranı % 90,5, 31-60 günlükken tedavisi başlananların oranı ise %9,5'tir. Dolayısıyla Türkiye'de titizlikle yürütölen yenidoğan tarama programları sayesinde çok erken evrede tanılanıp tedavisi başlanan çalışma katılımcılarının işitme değerlendirme sonuçları, geç semptomlardan olan işitme kaybının gelişmesinin önüne geçildiğini göstermektedir.

Tedavi ile birlikte semptomların bir kısmı hafifletilebilse de işitsel açıdan gelişen semptomların kalıcı olduğu bilinmektedir (Couce, Pérez-Cerdá, MT, Martin-Hernandez, Castiñeiras, Pineda ve Ugarte, 2011). BD olan bir çocukta işitsel sisteme etki ihtimali oldukça yüksektir. Tedavi edilmezse, BD progresif işitme kaybına sebep olabilmektedir. BD bulunan vakalarda işitme kaybının yüksek prevalansı, yenidoğan taraması sonucu BD tanısı alan çocukların ebeveynlerinin işitme açısından özel dikkate davet edilmesi gerektiğini göstermektedir. Erken tanı işitme kaybının önlenmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, birinci derecede akraba evliliklerinde genetik danışmanlığın ardından çocuk sahibi olma planlanmalıdır (Talebi, Yaghini

ve Habibi, 2020). Bu hastalıkta odyolojik etkiler çeşitlilik gösterir. Kimi hastada işitme normal iken kimisinde derin SNİK'na kadar gidebilmektedir. İşitme kaybı genellikle yüksek frekanslarda gerçekleşir (Straussberg, Saiag, Harel, Korman ve Amir, 2000). İşitme kaybının derecesi ne kadar yüksekse bireylerin içinde buldukları sosyal çevre ile sosyalleşebilmede ve iletişim kurmada yaşadıkları güçlükler de o derece yüksektir. Buna bağlı olarak ta uyumlanma zorlaşmaktadır. Amplifikasyonun yeterli düzeyde olmadığı durumlarda, özellikle orta ve daha ileri seviyede işitme kaybı olan kişiler normal konuşma seviyesindeki mesajları almakta güçlük çekmektedirler yada hiç alamamaktadırlar (Chong ve Jenstad, 2018). İşitme sisteminde oluşan patolojinin lokasyonuna bağlı olarak gelişen işitme kaybı çeşitlilik gösterir. SNİK tip kayıp çok rastlanan işitme kaybı türlerindedir. Bu tip genellikle geri dönüşümsüz olup hem hava yolu eşikleri, hem kemik yolu eşikleri paralel düşüş göstermektedir (Stenfelt, 2011).

Literatürlerde dikkat çeken SNİK kayıp olasılığı, BD olan pediatrik vakalara işitme değerlendirmesi yapılırken kapsamlı bir şekilde inceleme ihtiyacı doğurmuştur.

Erken dönemde başlayan işitme kaybı ile birlikte çocuklarda sosyal, psikolojik, kültürel ve tıbbi bakımdan ciddi etkiler gözlenmektedir. Bütün bu etkilenimlerin düzeyi çocukların nitelikli düzeyde işitmeleri olması ile paralellik göstermektedir. Bu nedenle doğuştan gelen işitme kaybına erken evrede tanı konması, tanılanma sonrası da rehabilitasyon konusunda hızlı davranılması oldukça önemlidir (Kırman ve Sari, 2011). Konjenital veya prelingual dönemde gelişen işitme kaybı, çocuğun dil gelişimini etkilemenin yanında bilişsel, sosyal ve duygusal anlamda gelişimi akranı olan normal işitmeye sahip çocuklardan geride kalmaktadır. İşitme kaybının seviyesi ne kadar yüksekse çocukların konuşma üretim seviyesi o kadar düşmektedir. Bununla birlikte konuşma algısı, okuma-yazma becerisi, dolayısıyla da akademik başarısı düşmektedir. Doğuştan ileri ve çok ileri seviyede işitme kayıplı çocuklar normal işiten yaşlılarına kıyasla farklı dil bileşenlerinde olumsuz etkiler yaşamaktadırlar (Akmeşe, 2015) Çocuklarda işitme kaybı ile ilgili müdahalelerin erken başlatılabilmesi için işitme kaybının tespitinin olabildiğince erken evrede yapılması gerekmektedir. Bu doğrultuda, işitme tarama testleri sonucu sevk gerekliliği görülen bebeklerde, işitme kaybının varlığını teyit etmek, işitme kaybının derecesini, türünü, konfigürasyonunu ve simetrisini tespit etmek için

kapsamlı bir odyolojik değerlendirmenin ardından izlem yapılmalıdır (Folsom ve Diefendorf, 1999).

Günümüz teknolojisi sayesinde bebeklerde, küçük çocuklarda ve işitme değerlendirmesi sırasında iş birliği sağlanamayan vakalarda işitme kaybının tespitine yönelik kesinlik oranları artmaktadır. Odyolojik tanılama ile doğru ve güvenilir sonuçlar elde etmede iki metod söz konusudur. Bunlar; fizyolojik yaklaşımlar ve davranışsal yaklaşımlardır. Yenidoğanlar, küçük çocuklar ve testlere uyumda zorlanan vakalarda davranışsal değerlendirmeler yerine fizyolojik değerlendirmeler tercih edilmelidir (Folsom ve Diefendorf, 1999). Bu anlamda erken tanılama için bireylerin demografisi ile birlikte testlere uyumlanması göz önünde bulundurularak doğru test bataryalarının seçimi ile ayrıntılı işitme değerlendirmesinin yapılması, işitme seviyesinin belirlenmesi, gerekli durumlarda rehabilitasyonun sağlanması, akabinde takiplerinin yapılması aşamalarında odyologların etkinliği birincil durumdadır. Çalışmamızın katılımcılarını pediatrik gruptaki katılımcılar oluşturduğundan dolayı testlere uyumlanma farklılıklarının yansıtacağı olumsuz sonuçların ortadan kalkması hedeflenerek objektif test bataryaları kullanılmıştır. Böylelikle davranışsal testlerle elde edilemeyen standardizasyon yakalanmaya çalışılmıştır.

DSÖ'nün yayınladığı bilgilerden yola çıkarak yenidoğan işitme tarama testinde kullanılan cihazlarla 30-40 dB altında kalan işitme kayıplarını saptamada etkili değildir. Dolayısıyla geç başlangıçlı, progresif veya edinsel işitme kayıplarının tespit edilmesinde de etkinliği bulunmamaktadır. Bu nedenle BD tanısı ile tedavi gördüğü esnada işitme açısından takibe aldığımız deney grubuna da kontrol grubuna da yenidoğan işitme taramasından geçip geçmediklerinden bağımsız olarak objektif test bataryaları (İmmitansmetrik inceleme, TEOAE, BİUP) kullanılarak ayrıntılı inceleme yapılmıştır. Çalışmamızda click uyaran ile yapılan BİUP kayıtlarının ardından SNİK kayıp gelişme olasılığı göz önünde bulundurularak katılımcıların tamamından 6 kHz Tone Burst uyaran ile BİUP kayıtları alınmıştır.

BİUP kayıtlarında I. dalganın, işitsel uyaran karşısında koklear sinir liflerinin aktive olması sonucu ortaya çıktığı düşünölmektedir. III. dalga koklear nukleusun içinde ya da yakınlarındaki ikinci sıra nöronların aktivasyonu neticesinde kaydedildiği görüşü mevcuttur. BİUP değerlendirilirken genellikle V. dalga analizleri daha ön planda tutulmaktadır. V. dalganın kaynağının inferior kollikulus

olduğu düşünölmektedir. İnförior kollikulus 6-7 mm civarında çapa sahip, farklı nöral yapıların bileşkesidir. Bu açıklamalar işitme sisteminde yapıların birbirini etkilediğini, BİUP’i ile kaydedilen dalgaların kaynaklarının da kesinlik arz etmediğini göstermektedir (Hall III, J. W. -1992). Çalışmamızda BİUP kayıtlarından elde edilen I., III., V., dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans fark değerleri analiz edilmiştir.

Çalışmamızda deney ve kontrol grubu katılımcıların tamamında BİUP incelemesinde 20 dB’e kadar inilerek yapılan kayıtlarda bilateral V. dalga gözlenmiş, işitme normal sınırlarda kabul edilmiştir. Click uyarın ile deney ve kontrol grubu katılımcılardan alınan BİUP kayıtlarından elde edilen sağ ve sol kulak verileri kıyaslandığında I., III., V., dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık belirlenmemiştir ( $p>0,005$ ).

Çalışmamızda click uyarın ile yapılan BİUP kayıtlarından elde edilen I., III., V., dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V dalgaları arasındaki latans değerleri yaş ve cinsiyet değişkenine göre analiz edildiğinde bilateral, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ). Katılımcılarımızın yaş aralığı 5-65 ay arasında değişmektedir. Cinsiyet dağılımı ise; deney grubunda % 42,9 kız, %57,1 erkek, kontrol grubunda % 50,0 kız, %50,0 erkek şeklinindedir. Suchy vd yaptığı çalışmadaki bilgi ile BD’de tanı ve tedavide gecikildiği durumlarda, erken evrede solunumla ilgili sorunlar, deri döküntüleri gelişirken daha geç evrede gelişim geriliği, görmeyi etkileyen birçok semptom ile birlikte SNİK gelişebileceği bilinmektedir. Çalışmamızın deney grubunu erken dönemde tanılanıp tedavi gören hastalar oluşturduğundan, her iki cinsteki ve her yaştaki katılımcılarımızın sonuçları ile benzer demografik özellikteki normal işitmeli kontrol grubu kıyaslandığında gruplar arası benzerlikler kaydedilmiş, Suchy vd çalışmalarında belirttiği üzere SNİK kayıp lehine bulguya rastlanmamıştır.

Çalışmamızda 6 kHz Tone Burst uyarın ile yapılan BİUP kayıtlarından elde edilen dalga latansları ve bu dalgalar arasındaki latans değerleri yaş ve cinsiyet değişkenine göre analiz edildiğinde bilateral, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılaşmadığı belirlenmiştir ( $p>0,005$ ). Raporlanan veriler neticesinde BD’nin cinsiyete göre işitmeye olumsuz etkisi olmadığı gibi, katılımcı grupların yaş aralığına (5-65 ay) da etkisi bulunmadığı sonucu çıkarılmıştır. Bu sonuca deney grubu

katılımcıların ilk 60 gün içinde tedavi almaya başlamış olması sayesinde ulaşıldığı düşünülmektedir.

Çalışmamızda deney ve kontrol grubu katılımcıların 6 kHz Tone Burst uyararı ile alınan BİUP kayıtlarından elde edilen sağ ve sol kulak verileri kıyaslandığında elde edilen latans değerlerinin büyük bölümünde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılıklar belirlenmiştir ( $p < 0,005$ ). Deney grubu sol kulakta; I. dalga ( $p = 0,000$ ), III. dalga ( $p = 0,000$ ) latansları ile III-V dalga interpeak ( $p = 0,000$ ) latanslarından elde edilen puanlar kontrol grubuna göre daha düşük olarak görülmüştür. Yine deney grubu sol kulakta: V. dalga ( $p = 0,000$ ) ve III-V ( $p = 0,000$ ) dalgalar arası latans farkından elde edilen puanlar kontrol grubu katılımcılardan daha yüksek olarak bulunmuştur. Sağ kulakta III., V. dalga latansı ile III-V dalga interpeak latans değerleri analiz edildiğinde çalışma gruplarının puanları arasında anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmemiştir ( $p > 0,005$ ). Deney grubu I-III dalga ( $p = 0,000$ ) ve I-V dalga ( $p = 0,001$ ) interpeak latans puanları kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Belirlenen latans farklılıklarının BD'nin nörolojik semptomları sonucu santral işitsel işleme disfonksiyonuna etkisi olarak yorumlanabilir. Nöral ateşlemede azalmaların ya da meydana gelen farklılıkların da latans uzamalarının açıklayıcısı olabileceği düşünülmektedir.

OAE'lar objektif şekilde koklea tüysü hücrelerinin fonksiyonunu gösteren değerlendirmelerdir ( Kemp, Yan ve Bray, 1990). OAE hızlı cevap alınabilen ve güvenilir şekilde koklear patolojileri değerlendirmede kullanılan bir test olup özellikle metabolik bozukluğu olan vakalarda işitme takibinde faydalıdır ( Gültekin, 2019).

Çalışmamızda katılımcıların tamamı yapılan TEOAE ölçümlerinde üç veya daha fazla frekansta 3 dB'in üstüne çıktığından "geçti" olarak kabul edilmiştir. Sinyal/gürültü oranına (SNR) olumsuz etki olmaması adına çalışmamızdaki katılımcılara TEOAE değerlendirmesi doğal uykuda yapılmıştır. Deney ve kontrol grubu yaş değişkenine göre ve cinsiyet değişkenine göre yapılan istatistik analizlerinde anlamlı düzeyde farklılıklar belirlenmemiştir ( $p > 0,005$ ). Deney ve kontrol grubu karşılaştırılarak yapılan analizlerde TEOAE yanıtlarından elde edilen 4 kHz puanları sağ kulak için anlamlı istatistiksel farklılıklar belirlenmiştir ( $p < 0,005$ ). Kontrol grubu katılımcıların sağ kulak TEOAE ( $p = 0,000$ ) puanları deney grubuna

kıyasla daha yüksek olarak görülmüştür. Deney grubu puanlarındaki düşüşe, düşük koklear rezervlerin sebep gösterilebileceği düşünülmektedir.

Timpanometrik değerlendirme, TM ve orta kulağın durumu hakkında bilgi edinmemizi sağlayan objektif bir testtir. Efüzyonlu otitis media, kemikçik fiksasyonu gibi patolojilerin tanılanmasında timpanometrik değerlendirme rehber durumundadır. TM'nin sağlıklı, intakt görünümde olması timpanometrik incelemeyi güvenilir kılmaktadır (Gültekin, 2019). Dış kulak yolundaki debris, orta kulaktaki sıvı vs. İTİK oluşmasına sebeptir. İTİK, kaynaktan gelen sesin dış ve orta kulağa iletiminde sorun oluşturur. Bu nedenle çalışmamız dahilindeki bebek ve çocukların oluşturduğu katılımcılara timpanometrik inceleme yapılmıştır. Kompleans, gradient ve basınç değerleri bakımından tüm katılımcıların sonuçlarında benzerlik görülmüş olup tamamında bilateral A tipi timpanogram elde edilmiştir.

2004 yılında Weber ve arkadaşlarının yürüttüğü çalışmada BD olan çocukların bazılarında çeşitli semptomlar tespit edildiğinden söz etmektedir. Kimi hastada işitme bozukluğu, kimisinde optik atrofi, kimisinde optik atrofi ile birlikte işitme bozukluğu bir arada gözlemişlerdir. Ek olarak, semptom gelişen çocuklarda motor gelişim geriliği ve konuşma geriliği olasılığı daha yüksek bulunmuştur. Semptomatik ve asemptomatik çocuklar kıyaslandığında sosyal uyum veya davranış bozuklukları açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Semptomatik çocuklar işitsel, görsel veya merkezi sinir fonksiyonlarında geri dönüşümsüz tahribat riski ile karşı karşıyadır. Erken tanılanan ve tedavide geç kalınmayan BD hastalarının bu etkilere maruz kalmadığı sonucunu belirtmişlerdir.

Yaptığımız çalışmadan elde ettiğimiz sonuçlar, Weber vd yaptığı çalışmada işitme ile ilgili belirttikleri sonuçlarla paralellik göstermektedir. BD erken tanılanıp tedavi başlandığı taktirde işitme ile ilgili semptom gelişmediği kanısı ortaktır.

Genç vd. BD'nin yenidoğan taramaları dahilinde olmadığı 2007 yılında yaptıkları çalışmada Türk popülasyonunda BD'ne bağlı işitme durumunu değerlendirmeyi amaçlamışlardır. BD birçok semptomun yanında sensörinöral işitme kaybı gelişimine de sebep olabildiğinden ve eksik olan biotin takviyesiyle gerileyebilen birçok semptoma rağmen SNİK açısından gerileme olmaması nedeniyle derin BD olan 20 çocuğa subjektif ve objektif odyolojik testler ile ayrıntılı işitme değerlendirmesi yapmışlardır. Yaptıkları çalışmada DB olan çocukların

yaklaşık %55'inde hafif ila çok ileri derece arasında değişen şiddetlerde SNİK belirlemişlerdir. Önceden tanılı büyüklerin kardeşlerinde doğumdan hemen sonra konan tanı ile birlikte başlanan tedavi ile bebeklerin ABR sonuçlarında anlamlı değişiklikler gözlemlenmiştir. Geç tanılı çocukların ABR sonuçlarında erken tanılanlara oranla latans uzamaları gözlemlenmiştir. Bu değerlendirmeler neticesinde periferik ve merkezi işitme kaybını önlemek, BD olup işitme kaybı da gelişmiş çocukların işitme cihazı ile yeterli amplifikasyonunu sağlamak, gerektiği durumlarda koklear implantasyon ile amplifikasyonu sağlamak, dil ve konuşma gelişimi açısından değerlendirme ve takip gerekliliği sonuçlarını bildirmişlerdir.

Günümüzde etkin şekilde uygulanan yenidoğan taramaları sayesinde presemptomatik dönemde tanılama sağlanabilmekte, bu sayede de hasta vakit kaybetmeden tedaviye ulaşabilmektedir. Çalışmamızın deney grubu katılımcıları da benzer özellikte olduğundan dolayı Genç vd çalışmasının aksine %100'ünde normal işitme bulguları saptanmıştır.

Venkataraman vd. 2013 yılında, kaynaklarında Weber vd. gibi yenidoğan taramasında presemptomatik dönemde belirlenen BD vakalarının başlanan tedavinin ardından asemptomatik olarak kaldığını yazmışlardır. Ancak semptom gelişen çocuklarda, eksik olan biotin takviye edilmesinden sonra dahi gelişimsel gecikme, nöbetler, optik atrofi ve sensörinöral işitme kaybı tanımlamışlardır.

Talebi vd. 2020 yılında yaptıkları çalışmada katılımcıların ailelerinin % 66,7'sinin birinci derece akraba evliliklerinin olduğunu belirtmektedirler. Katılımcıların tamamında normal akustik immitans sonuçları bulunduğu, % 44,5 oranında katılımcının normal işitme bulgularına sahip olduğu, % 22,2'sinin orta derece SNİK bulgularının olduğu, % 33,3'ü ise derin işitme kaybının olduğu ve derin işitme kaybı olan çocuklarda bilateral akustik refleks alınmadığı belirtilmiştir.

Wolf ve arkadaşlarının çalışmasında BD olan hastalarda semptomların görülmeye başladığı dönemin 2 hafta ile 2 yaş arasında olduğunu ancak bazı vakalarda semptomların çok daha ileri yaşlarda geliştiği bilgisini vermektedirler. İleri derecede BD bulunan hastalarda da tedavi edilmedikleri durumda %76 oranında SNİK tespit etmişlerdir. İşitme kaybına yönelik bulguların görülebilme oranının yüksek olmasından dolayı hastalara odyolojik değerlendirme ve periyodik takip önerilmiştir.

Çalışmamıza Wolf vd. belirttiği yaş aralığını da kapsayan 5-65 ay arası çocuklar dahil edilmiştir. Yaptığımız değerlendirmelerde tanı ve tedavi prosedürleri aksamayan bu katılımcılarımızda işitsel semptom gelişmediği kaydedilmiştir.

Semptomatik çocuklarda sıklıkla gelişim geriliği görülmektedir. Bununla birlikte merkezi sinir sistemi fonksiyonları ile işitsel ve görsel alanlarda hasar riski taşımaktadırlar. Yenidoğan taraması ile erken evrede tespit edilip akabinde tedavi başlanarak takibe alınan BD olan çocuklarda bu semptomların etkisi görülmez (Weber, Scholl ve Baumgartner, 2004). Yenidoğan taramasında derin BD olduğu belirlenen hastalara doğumun hemen ardından biotin takviyesi yapılırsa işitme kaybı gelişmesinin önünde durulabilir (Strovel, Cowan, Scott, AI ve Wolf, 2017). BD, kalıtsal bir metabolik bozukluğun erken evrede tanınması durumunda tedavide başarının en iyi örneklerindedir. Semptomatik BD hastaları biotin takviyesi ile başarılı şekilde tedavi edilebilmektedir ve bu sayede de asemptomatik vakalarda artış olmaktadır. Farklı klinik bulgular gözlenen geç başlangıçlı vakalara rastlanması BD konusunda daha öğrenilecek çok şey olduğunu göstermektedir (Canda, Uçar, ve Çoker, 2020).

Daha önce yapılan araştırmalarda da üzerinde durulduğu gibi; yenidoğanlara yönelik yapılan tarama testleri bebeklere, taşıdıkları hastalıkların yan etkilerine maruz kalmadan yaşama şansı tanımaktadır. Elde ettiğimiz sonuçlar işitme yönünde de bu görüşü desteklemektedir.

Çalışmamızda BD tanısıyla tedavi gören pediatrik hastaların işitsel fonksiyonları kapsamlı şekilde değerlendirilmiştir. Objektif test bataryaları kullanarak yapılan değerlendirmelerde, BİUP kayıtları sonucu 20 dB'e kadar V. dalga gözlenerek ve TEOAE testinden tüm hastalar geçerek her iki test bataryası ile elde edilen bulguların korelasyonun güvenilir olduğu bulunmuştur. Deney grubu katılımcılar yenidoğan taramaları sayesinde erken evrede BD tanısı aldığından, erken tedavi şansını da yakalayabilmektedir Elde edilen bulgular doğrultusunda, presemptomatik dönemde gerçekleşen tanılama ve tedavi sürecinin sayesinde işitmeyi olumsuz yönde etkileyecek semptomların gelişmesinin önlenilebileceği görülmüştür.

Pandemi koşullarında yürütülen çalışmamız, kısıtlı popülasyonla gerçekleştirilmiştir. Bu durum elde edilen verilerin genele yayılmasını



zorlaştırmaktadır. Çalışma uygun koşullarda genişletildiği taktirde BD'nin erken tanılama ve tedavi ile işitme fonksiyonunu olumsuz yönde etkilemeyeceği kanısının genelleşmesine vesile olacağı dşnlmektedir..



## KAYNAKÇA

- Akmeşe, P. P. (2015). Doğuştan İleri/Çok İleri Derecede İşitme Kayıplı Çocukların. *Ege Eğitim Dergisi*, 16(2), 392-407.
- Ataş, A., Genç, A. ve Belgin, E. (2018). Odyoloji' de kullanılan temel kavramlar. Erişim 15.07.2019, <http://194.27.141.99/dosya-depo/ders-notlari/ahmetatas/ODYOLOJ%DDK kavramlar.pdf>
- Bayazit, Y. A.,& Yılmaz, M. (2006). An overview of hereditary hearing loss. *ORL*, 68(2), 57-63.
- Baykal, T., Hüner, G., Sarbat, G., & Demirkol, M. (1998). Incidence of biotinidase deficiency in Turkish newborns. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 87(10), 1102-1103.
- Bayrak, S. Y.,& Yorulmaz, İ. T. D. *Efüzyonlu otitis mediada modifiye politzerizasyon yönteminin etkinliği* (Doctoral dissertation, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı).2013
- Beken, S., Önal, E.& Kemalöglu, Y. (2014). Yenidoğanda işitmenin gelişimi ve işitme tarama testleri. *Bozok Tıp Dergisi*, 4(3), 57-62.
- Belgin E. İşitme fizyolojisi. In: Koç C (ed). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Güneş Kitabevi. Ankara. 2004:63-71.
- Binekçi, N. (2016). *Hemodiyaliz hastalarında tinnitus bulguları* (Master's thesis, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Bluestone, C. D.,& Klein, J. O. (2007). *Otitis media in infants and children*. PMPH-USA.
- By Bamford, J., Fortnum, H., Bristow, K., Smith, J., Vamvakas, G., Davies, L. et al. (2007). *Health Technology Assessment*, 11, 32.
- Campbell, K. (2018). Otoacoustic Emissions: Overview, Recording, Interpretation. Erişim 02.10.2019, <https://emedicine.medscape.com/article/835943-overview>
- Canda, E., Uçar, SK ve Çoker, M. (2020). Biotinidaz eksikliği: yaygınlık, etki ve yönetim stratejileri. *Çocuk Sağlığı, Tıp ve Terapötikler* , 11 , 127.
- Ceylan A.(2020)Tele Odyoloji Uygulamalarının Okul Çağı İşitme Taramalarına Adaptasyonu
- Chakrapani, A., Cleary, M. A., & Wraith, J. E. (2001). Detection of inborn errors of metabolism in the newborn. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 84(3), F205-F210.

- Chong, F. Y., & Jenstad, L. M. (2018). Digital noise reduction in hearing aids and its acoustic effect on consonants/s/and/z/. *The Medical journal of Malaysia*, 73(6), 365-370.
- Cole, H., Wolf, B., & Weremowicz, S. (1994). Localization of serum biotinidase (BTD) to human chromosome 3 in band p25. *Genomics*, 22(3).
- Couce, M. L., Pérez-Cerdá, C., MT, G. S., Martin-Hernandez, E., Castiñeiras, D., Pineda, M., ... & Ugarte, M. (2011). Clinical and genetic findings in patients with biotinidase deficiency detected through newborn screening or selective screening for hearing loss or inherited metabolic disease. *Medicina clinica*, 137(11), 500-503.
- Cowan, T. M., Blitzer, M. G., & Wolf, B. (2010). Working Group of the American College of Medical Genetics Laboratory Quality Assurance Committee Technical standards and guidelines for the diagnosis of biotinidase deficiency. *Genet Med*, 12(7), 464-70.
- Çelik, O., & MB, Ş. (2002). Otoloji ve nöro-otolojide öykü, muayene ve değerlendirme. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. Turgut Yayıncılık İstanbul*, 1-29.
- Çolpan, B. (2015). İşitme Kayıplarının Etiyolojisi. In E. Belgin ve A. S. Şahlı (Eds.), *Temel Odyoloji* (pp. 257-283.). Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri
- Demirtürk, Z., Şentürk, E., Köse, A., Özcan, P. E., & Telci, L. (2016). A case of biotinidase deficiency in an adult with respiratory failure in the intensive care unit. *Balkan medical journal*, 33(5), 563.
- Dobeln, U. V. (2003). Clarke JTR. *A Clinical Guide to Inherited Metabolic Diseases*. Cambridge: Cambridge University Press, 2002. 289 pp. Price USD 40. ISBN 0 21 89076 4. *Acta Paediatrica-International Journal of Paediatrics*, 92(7), 876-876.
- Don, M., Ponton, C. W., Eggermont, J. J., & Masuda, A. (1994). Auditory brainstem response (ABR) peak amplitude variability reflects individual differences in cochlear response times. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 96(6), 3476-3491.3-World Health Organisation
- Downing, M., & Pollitt, R. (2008). Newborn bloodspot screening in the UK—past, present and future. *Annals of clinical biochemistry*, 45(1), 11-17
- Doyle, K. J., Burggraaff, B., Fujikawa, S. ve Kim, J. (1997). Newborn hearing screening by otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, 41(2), 111–119. Erişim 01.06.2019, [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(97\)00066-9](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(97)00066-9)
- Eröz, R., Turan, B., Doğan, M., Yüce, H., Kocabay, K., & Özmerdivenli, R. (2018). Biotinidaz Eksikliği Şüphesiyle Başvuran Hastaların Klinik Bulguları ve BTD Geni Moleküler Analizi Sonuçları. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 20(3), 77-80.

- Ertuğrul, L. (2007). Fizyoloji. *Nobel Tıp Kitabevleri*.
- Foden, N., Mehta, N., & Joseph, T. (2013). Sudden onset hearing loss: Causes, investigations and management. *Australian family physician*, 42(9), 641.
- Folsom, R. C., & Diefendorf, A. O. (1999). Physiologic and behavioral approaches to pediatric hearing assessment. *Pediatric Clinics of North America*, 46(1), 107-120.
- Genc, G. A., Sivri-Kalkanoğlu, H. S., Dursun, A., Aydın, H. İ., Tokatlı, A., Sennaroglu, L., ... & Coşkun, T. (2007). Audiologic findings in children with biotinidase deficiency in Turkey. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 71(2), 333-339.
- Goodman, A. (1965). Reference zero levels for pure tone audiometer. *Am Speech Hear Assoc*, 7, 262-263.
- Gorlin, R.J., Toriello, H.V. ve Cohen, M.M. (1995). Hereditary hearing loss and its syndromes. *Oxford Monographs on Medical Genetics* no. 28. Oxford University Press, , pp 1-457.
- Gourévitch, B., Edeline, J. M., Ocelli, F., & Eggermont, J. J. (2014). Is the din really harmless? Long-term effects of non-traumatic noise on the adult auditory system. *Nature Reviews Neuroscience*, 15(7), 483-491.
- Gültekin, M. (2019). *Hashimoto tiroiditi hastalarında işitsel fonksiyonların odyolojik değerlendirilmesi* (Master's thesis, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Hall III, J. W. (1992). III. Handbook of Auditory Evoked Responses. *Needham, Mass: Allyn and Bacon*.
- Han, B. I., Lee, H. W., Kim, T. Y., Lim, J. S., & Shin, K. S. (2009). Tinnitus: characteristics, causes, mechanisms, and treatments. *Journal of Clinical Neurology*, 5(1), 11-19.
- Heller, A. J., Stanley, C., Shaia, W. T., Sismanis, A., Spencer, R. F., & Wolf, B. (2002). Localization of biotinidase in the brain: implications for its role in hearing loss in biotinidase deficiency. *Hearing research*, 173(1-2), 62-68.
- Hood, L. J. (1998). Clinical applications of the auditory brainstem response Singular Publishing Group. *Inc, San Diego, CA*.
- <https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/saglikli-beslenme-hareketli-hayat-db/Colyak/Taslaklar/Kalitsal-Metabolizma-Hastaliklari-Kontrol-Programi-8-11-2017.pdf>
- <https://isitmerantalya.com/?p=1364>
- İçke, S., & Genç, R. E. (2017). Topuk kanı örneği ile yapılan ulusal yenidoğan tarama testleri ve önemi. *The Jo1-G.A Genc, H.S. Sivri Kalkanoğlu Audiologic findings in children with biotinidase*


- İşitme Kayıpları, E. A. G. B. (2015). Temel Odyoloji (Belgin E, Şahlı S.) Güneş Tıp Kitabevleri.
- Jerger, J. ve Jerger, S. (1980). Measurement of hearing in adults. In M. Paperella & D. Shumrick (Eds.), *Otolaryngology* (2nd ed.). Philadelphia, PA: W.B. Saunders.
- Kalatzis, V.,& Petit, C. (1998). The fundamental and medical impacts of recent progress in research on hereditary hearing loss. *Human molecular genetics*, 7(10), 1589-1597
- Kaya S. Kulak zarı ve kulak zarının fonksiyonları. In: Önerci M (ed). Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisinde Güncel Yaklaşım. 2009;3:95-108
- Kemp D.T. Otoacustik emissions as a diagnostic tool in a clinical context. 1-38. 2008.
- Kemp, D. T., Ryan, S., & Bray, P. (1990). A guide to the effective use of otoacoustic emissions. *Ear and hearing*, 11(2), 93-105.
- Kırman, A.,& Sari, H. Y. (2011). İşitme engelli çocuk ve adölesanların sağlık durumları. *Güncel Pediatri*, 9(3), 85-92.
- Kısat, F.( 1997)Basit Tonal-ABR ile Objektif Odyogram Elde Etmede Kullanılan Yöntemlerin Karşılaştırılması, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Askeri Tıp Fakültesi KBB AD Başkanlığı Uzmanlık tezi, Ankara.
- Köybaşı, S. (2015). *Biotinidaz eksikliği olgularında genetik değişikliklerin araştırılması* (Master's thesis, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- Küry, S., Ramaekers, V., Bézieau, S., & Wolf, B. (2012). Clinical utility gene card for: Biotinidase deficiency. *European Journal of Human Genetics*, 20(5), 4-4.
- Lee, J. H.,& Marcus, D. C. (2003). Endolymphatic sodium homeostasis by Reissner's membrane. *Neuroscience*, 119(1), 3-8.
- Lee, K.J. (2012). Essential Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Audiology, Tenth Edition. McGraw-Hill Companies. 24-65.
- Lee, W. T. (2011). Disorders of amino acid metabolism associated with epilepsy. *Brain and Development*, 33(9), 745-752.
- Luxon, L. M. (2014). Hearing Loss. In Encyclopedia of the Neurological Sciences. Erişim 22.09.2019, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385157-4.00136-6>
- Maroonroge, S., Emanuel, DC ve Letowski, TR (2000). İşitme sisteminin temel anatomisi. *Kask Takılı Ekranlar: Duygu, Algılama ve Biliş Sorunları. Fort Rucker, Alabama: ABD Ordusu Hava Medikal Araştırma Laboratuvarı* , 279-306.

- Masterson, E. A., Themann, C. L., Luckhaupt, S. E., Li, J., & Calvert, G. M. (2016). Hearing difficulty and tinnitus among US workers and non-workers in 2007. *American journal of industrial medicine*, 59(4), 290-300.
- Meyerhoff W.L.,& Cooper J.C. Tinnitus. In: Paparella MM, ed. Otolaryngology. Philadelphia, PA: WB Saunders Company;1991. 1169-79
- Moller, A.R. (2006). Hearing: Anatomy, Physiology and disorders of the auditory system. (2nd Ed., Ed.) (Second Edi). Elsevier.
- Moller, M. (2000). Hearing its Physiology and Pathophysiology, ch. Academic Press. 74-75.
- Moore, K. L., Af, D., Anatomi, K. Y., & Kemikler, Ç. (2007). Şahinoğlu K, 4. Baskı, *Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul*, 14-21.
- Nance, W. E. (2003). The genetics of deafness. *Mental retardation and developmental disabilities research reviews*, 9(2), 109-119.
- Northern, J.L., Downs, M. (2002). Hearing in Children (5th ed.). New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins
- Öğüt, F. (2006). Multifrekansiyel timpanometri ölçümlerinin otosklerotik ve normal orta kulaklardaki karşılaştırılması. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, İzmir.
- Özdemir, M. ve Tümkaya, F. (2017). Yenidoğanda İşitme Tarama Programı ve Yönetimi. *Turkiye Klinikleri J. Pediatr*, 26(1), 13–22.
- Pickles, J.O. (1982). An Introduction to physiology of hearing. Academic Press. London-New York.
- Picton, T. W., Hillyard, S. A., Krausz, H. I., & Galambos, R. (1974). Human auditory evoked potentials. I: Evaluation of components. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 36, 179-190.-
- Probst, R., Grevers, G. ve Iro, H. (2006). Basic Otorhinolaryngology – a Step-By-Step Learning Guide. *Journal of Laryngology and Otology* (2nd editio). New York, USA: Thieme.
- Rahul, K.S. (2017). Hearing Impairment: Background, Anatomy, Pathophysiology. Re Erişim 18.10.2019, <https://emedicine.medscape.com/article/994159overview#a7>
- Rezvani I, Rezvani G. Genetic Disorders of Metabolism. An Approach to Inborn Errors of Metabolism. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 2011.
- Sancak B., Cumhuri, M. (2000). Fonksiyonel Anatomi. Metu Pres Yayınevi, 3. Baskı, 85-107.

- Sano, A. (2012). Agency and Resilience in the Sex Trade: Adolescent Girls in Rural Indramayu. *Asia Pacific Journal of Anthropology*, 13(1), 21–35. Erişim 09.08.2019, <https://doi.org/10.1080/14442213.2011.636064>
- Schlauch, R. ve Nelson, P. (2015). Puretone Evaluation. In J. Katz (Ed.), *Handbook of Clinical Audiology* (7th editio, pp. 29–47).
- Seikel, J.A., King, D.W. & Drumright, D.G. (2010). *Anatomy & Physiology for Speech, Language and Hearing*. Fourth Edition, Delmar.
- Smith, R. J. H., Berlin, C. I., Hejtmancik, J. F., Keats, B. J. B., Kimberling, W. J., Lewis, R. A., ... & Tranebjærg, L. (1994).
- Stapells, D. R. (2000). Frequency-specific evoked potential audiometry in infants. In *A sound foundation through early amplification: Proceedings of an international conference* (pp. 13-31).
- Stenfelt, S. (2011, December). A model for prediction of own voice alteration with hearing aids. In *Proceedings of the International Symposium on Auditory and Audiological Research* (Vol. 3, pp. 323-330).
- Stinckens C, RJH Ensink, L Feenstra , JP Fryns (1997). Nonsyndromal hearing loss- from a few genotypes to many phenotypes. *CWRJ Cremers Int J. Ped Otorhinolaryngology*, 38, 237-245
- Straussberg, R., Saiag, E., Harel, L., Korman, S. H., & Amir, J. (2000). Reversible deafness caused by biotinidase deficiency. *Pediatric neurology*, 23(3), 269-270.
- Strovel, ET, Cowan, TM, Scott, AI ve Wolf, B. (2017). Biotinidaz eksikliğinin laboratuvar tanısı, 2017 g¼ncellemesi: Amerikan Tıbbi Genetik ve Genomik Koleji'nin teknik standardı ve kılavuzu. *Tipta Genetik* , 19 (10), 1079-1079.
- Suchy, S. F., McVoy, J. S., & Wolf, B. (1985). Neurologic symptoms of biotinidase deficiency: possible explanation. *Neurology*, 35(10), 1510-1510.
- Taitz, LS, Leonard, JV ve Bartlett, K. (1985). Biotinidaz eksikliğinin uzun vadeli işitsel ve g¼rsel komplikasyonları. *Erken insan gelişimi* , 11 (3-4), 325-331.
- Talebi, H., Yaghini, O., & Habibi, Z. (2020). Biotinidase deficiency and its impact on the auditory system in Iranian children. *Auditory and Vestibular Research*, 29(1), 26-31.
- Tsao, C.Y. ve Kien, C.L. (2002). Tersinir progresif ataksi ve sens¼rin¼ral sağırlık olarak ortaya çıkan tam biyotinidaz eksikliği. *Çocuk n¼rolojisi dergisi* , 17 (2), 146-146.
- Van De Graaf, K. M.,& Fox, S. I. (1995). *Concepts of Human Anatomy and Physiology*. Dubuque, IA: Wm. C.
- Venkataraman, V., Balaji, P., Panigrahi, D., & Jamal, R. (2013). Biotinidase deficiency in childhood. *Neurology India*, 61(4), 411.

- Waugh, A. (2006). *Anatomy and Physiology: in Health and Illness* by Anne Waugh and Allison Grant.
- Weber P, Scholl S, Baumgartner ER. Derin biyotinidaz eksikliği olan hastalarda sonuç: yenidoğan taramasının önemi. *Dev Med Çocuk Neurol.* 2004; 46 : 481-484
- WHO. (2018). Deafness and hearing loss. Retrieved November 9, 2018, from Erişim 18.09.2019, <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/deafness-andhearing-loss>
- Wilcken, B. (2007). Recent advances in newborn screening. *Journal of Inherited Metabolic Disease: Official Journal of the Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism*, 30(2), 129-133.
- Wilcken, B., & Wiley, V. (2008). Newborn screening. *Pathology*, 40(2), 104-115.
- Wolf, B., Spencer, R., & Gleason, T. (2002). Hearing loss is a common feature of symptomatic children with profound biotinidase deficiency. *The Journal of pediatrics*, 140(2), 242-246.
- [www.genetiks.com.tr](http://www.genetiks.com.tr) > otozomal-resesif-hastaliklar
- Yetiser, S., Tosun, F., Satar, B., Arslanhan, M., Akcam, T., & Ozkaptan, Y. (2002). The role of zinc in management of tinnitus. *Auris Nasus Larynx*, 29(4), 329-333.



	<b>ETİK KURUL KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU</b>	Doküman No	ET.FR.06
		Yayın Tarihi	09.07.2018
		Revizyon Tarihi	-
		Revizyon No	00
		Sayfa Sayısı	01

Sizi, **İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurulu**'ndan \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_ tarih \_\_\_\_ sayı ile izin alınan\* ve Nazife Delihüseyin Acıyan tarafından yürütülen "**Biotinidaz Eksikliği Tanısıyla Tedavi Gören Pediatrik Hastalarda İşitmenin Değerlendirilmesi**" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Klinik bir araştırma niteliğindeki çalışmamızda herhangi bir tedavi uygulanmayacaktır. Çalışmamız işitmenizin değerlendirilmesinden ibarettir. Katılımcılara. Değerlendirme çeşitli işitme testleri ile yapılacaktır. Çalışma esnasında herhangi bir risk ve rahatsızlık oluşturacak girişimde bulunulmayacaktır. Katılımcıların ebeveynlerine uygulanacak testler hakkında bilgi verilecektir.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

\*İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurulundan izni alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

<b>Araştırmanın Amacı</b>	Otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalık olan biotinidaz eksikliği(BD) organizmada biotin döngüsünü bozarak hastalarda birçok etkiye sebep olmaktadır. Nörolojik etkilerin arasında sensorinöral işitme kaybı da yer almaktadır. Tanı sonrası tedavi ile gelişen birçok sendrom gerilerken işitme kaybı kalıcı olmaktadır. Bu sebeple BD olan hastalarda yakın işitme takibi gerekmektedir. Odyolojik açıdan sıkı takip edilen hastalarda gelişebilecek işitme kaybı erken evrede tespit edilebildiğinden prelingual dönemdeki hastalarda ihtiyaç halinde cihazlanma sağlanarak ve gerekli eğitimlerle desteklenerek dil gelişimi yaşa uygun şekilde sağlanmaktadır. Postlingual dönemdeki hastalarda ise gelişebilecek artikülasyon ve fonolojik bozuklukların önüne geçilebilmektedir. Bu bilgiler ışığında çalışmamızla erken tanı ve tanı sonrası gerekli durumlarda rehabilitasyonun önemine vurgu yapmak amaçlanmaktadır.
<b>Araştırmanın Yöntemi</b>	Araştırmanın evrenini İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Metabolizma Hastalıklarında takip edilen biotinidaz eksikliği tanısı almış, tedavileri başlanmış pediatrik hastalar oluşturacaktır. Hastalar timpanogram ile değerlendirildikten sonra Klinik ABR(Auditory Brainstem Response) testine tabii tutulacak olup click uyararı ile yapılan ölçümlerin ardından toneburst ile 6000Hz'te de ölçümler yapılarak sensorinöral işitme kaybı olasılığına karşı tiz frekanslarda da değerlendirme yapılacaktır. Elde edilen değerler TEOAE (Transient Evoked Otoacoustic Emissions) da bakılarak desteklenecektir. Katılımcıların demografik özelliklerine yönelik yüzde ve frekans değerleri ile araştırmada kullanılan ölçekler için en küçük ve en büyük değerler, çarpıklık-basıklık değerleri ile ortalama, standart sapma değerleri ve karşılaştırmalarına yer verilecektir. Mann-Whitney Analiz yöntemi kullanılacaktır.
<b>Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi)</b>	03/11/2020 31/03/2021
<b>Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı</b>	<b>20 Biotinidaz Eksikliği tanısı almış ve tedavisi başlanmış pediatrik hasta</b>
<b>Araştırmanın Yapılacağı Yerler</b>	Çalışma İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi KBB ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Pediatrik Odyoloji bölümünde yapılacaktır

1/1

Doküman No	ET.FR.06
Yayın Tarihi	09.07.2018
Revizyon Tarihi	-
Revizyon No	00
Sayfa Sayısı	01

Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?

Evet  
 Hayır

**Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.**

#### KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

**Araştırma yürütücüsü(Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)**

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

#### Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

**Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi**

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

## EK-2

### ANAMNEZ FORMU

#### DEMOGRAFİK BİLGİLER;

ADI SOYADI:.....

DOĞUM TARİHİ:.....DOĞUM YERİ:.....YÖRESİ:.....

CİNSİYET(KIZ-ERKEK):.....TELEFON NUMARASI:.....

ANNE-BABA ARASINDA AKRABALIK VARMI(DERECESİ):.....

#### DOĞUM ANAMNEZİ;

##### A) HAMİLELİK

HAMİLELİK ESNASINDA ANNENİN SAĞLIĞI:.....

HAMİLELİK ESNASINDA ANNENİN GEÇİRMİŞ OLDUĞU HASTALIKLAR:.....

HAMİLELİK ESNASINDA ANNENİN ALDIĞI İLAÇLAR:.....

##### B) DOĞUM

DOĞUM ŞEKLİ(NORMAL-SEZERYAN):.....

DOĞUM SONRASI YOĞUN BAKIM ÖYKÜSÜ:.....

FOTOTERAPİ(İŞIK TEDAVİSİ):.....

#### GENETİK ÖYKÜ:

ANNEDE BİOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ:.....

BABADA BİOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ:.....

KARDEŞLERDE BİOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ:.....

AKRABALARDA BİOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ:.....

#### BİOTİNİDAZ;

TANILAMA TARİHİ:.....

TEDAVİ BAŞLAMA TARİHİ:.....

KULLANDIĞI İLAÇLAR ve DOZLARI:.....

Bilgilerin "Biotinidaz Eksikliği Tanısıyla Tedavi Gören Pediatrik Hastalarda İşitmenin Değerlendirilmesi" adlı çalışmada kullanılmasına izin veriyorum.