

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

Odyoloji Anabilim Dalı

**TÜM BEYİN RADYOTERAPİ ALAN KANSER
HASTALARINDA RADYOTERAPİNİN İŞİTME
FONKSİYONLARINA OLAN ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Fatih GÖK

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

İstanbul – 2023

TEZ TANITIM FORMU

Yazar Adı-Soyadı: Fatih GÖK

Tezin Dili: Türkçe

Tezin Adı: Tüm Beyin Radyoterapi alan Kanser Hastalarında Radyoterapinin İşitme Fonksiyonlarına Olan Etkisi

Enstitü: İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı: Odyoloji

Tezin Türü: Yüksek Lisans

Tezin Tarihi: 22.05.2023

Sayfa Sayısı: 72

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

Dizin Terimleri: Radyoterapi, Kanser, Tümör, İşitme kaybı, Radyoterapi öncesi işitme kaybı, Radyoterapi sonrası işitme kaybı, Işın,

Türkçe Özet: Bu çalışmada beyin radyoterapisi alan kanser hastalarının, radyoterapi almadan önceki işitme değerleri ile radyoterapi aldıktan sonraki işitme değerlerini karşılaştırdık.

Dağıtım Listesi: 1. İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne
2. YÖK Ulusal Tez Merkezine

Fatih GÖK

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

Odyoloji Anabilim Dalı

**TÜM BEYİN RADYOTERAPİ ALAN KANSER
HASTALARINDA RADYOTERAPİNİN İŞİTME
FONKSİYONLARINA OLAN ETKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Fatih GÖK

Danışman

Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

İstanbul – 2023

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.

Fatih GÖK

.../.../2023



T.C. İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Fatih GÖK' ün Tüm Beyin Radyoterapi Alan Kanser Hastalarında Radyoterapi'nin İŞitme Olan Etkisi adlı tez çalışması, jürimiz tarafından ODYOLOJİ anabilim dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Fatih BAL

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ
(Danışman)

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Gülşah Ünsal JAFAROV

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

.../.../2023

İmzası

Prof. Dr. İzzet GÜMÜŞ

Enstitü Müdürü

ÖZET

Kemoterapi ve radyoterapi tedavisi alan hastalarda cisplatin, carboplatin ve sitotoksik benzeri ajanların kullanıma bağılı olarak işitme kaybı oluştuğu bilinen bir gerçek olmakla birlikte, kemoterapi almayan ve tüm beyin radyoterapi alan hastalarda radyoterapiye bağılı olarak hastaların işitme değerlerindeki etkilenimi gözlemlenmiştir.

Bu araştırmanın amacı, beyin radyoterapisi alan kanser hastalarında işitmenin radyoterapiden önce ve sonra ne kadar etkilendiğini incelemektir. Katılımcıların radyoterapi tedavisine başlamadan önceki ve başladıktan sonra 3 doz(terapi) aldıktan sonra işitme değerlendirmeleri yapılmıştır. Araştırma 30-72 yaş arası, beyin radyoterapisi alan 13 ü erkek ve 12 si kadın olmak üzere toplam 25 katılımcı (50 kulak) ile gerçekleştirilmiştir. Bu bulgular önce genel olarak, sonra da kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

Hava yolu ölçüm değerlerinin, Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Sağ kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (30,68), radyoterapi öncesi ortalamasından (30,28) yüksek bulunmuştur. Sol kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (30,76), radyoterapi öncesi ortalamasından (28,16) yüksek olduğu anlaşılmıştır. Hava yolu ölçüm değerlerinin Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarındaki farklılıklar açıkça görülmektedir. Radyoterapi sonrası değerlerinde görülen yükselme dikkat çekicidir.

Kemik yolu ölçüm değerlerinin Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Sağ kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (26,52), radyoterapi öncesi ortalamasından (25,04) yüksek bulunmuştur. Sol kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (23,24), radyoterapi öncesi ortalamasından (22,56) yüksek olduğu görülmektedir. Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarındaki farklılıklar açıkça görülmektedir. Radyoterapisonrası değerlerinde görülen artışlar anlamlı bulunmuştur.

Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Sağ kulakta radyoterapi sonrası Konuşmayı alma eşiği ortalaması (32,2), radyoterapi öncesi ortalamasından (31,0) yüksek bulunmuştur. Sol kulakta radyoterapi

sonrası Konuşmayı alma eşik ortalaması (31,6), radyoterapi öncesi ortalamasından (30,0) yüksek olduğu görülmektedir.

Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında sağ kulakta ($p<0,05$) bulunduğu anlamli farklılık söz konusudur. Sol kulakta ise ($p>0,05$) bulunduğu anlamli farklılık söz konusu değildir. Sağ kulakta radyoterapi öncesi konuşmayı algılama yüzdelerinin ortalaması (84,7), radyoterapi öncesi ortalamasından (83,36) yüksek bulunmuştur. Sol kulakta radyoterapi sonrası konuşmayı algılama yüzdelerinin ortalaması (85,28), radyoterapi öncesi ortalamasına (86,080) yakın olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Beyin Kanseri, Beyin Radyoterapi, İşitme Kaybı

SUMMARY

Depending on the use of cisplatin, carboplatin and cytotoxic-like agents in patients receiving chemotherapy and radiotherapy treatment. Although it is a known fact that hearing loss occurs, we observed the effect on the hearing values of the patients due to radiotherapy in patients who did not receive chemotherapy and received whole brain radiotherapy.

The aim of this study was to examine how much hearing is affected before and after radiotherapy in cancer patients receiving brain radiotherapy. We conducted hearing assessments of the participants before and after the start of radiotherapy treatment after they received 3 doses (therapy). The research was carried out with a total of 25 participants (50 ears), 13 men and 12 women, aged 30-72 years, who received brain radiotherapy. These findings were first compared in general and then among themselves.

There is a significant difference in the comparison of airway measurement values before and after radiotherapy as they are found in both the right ear and the left ear ($p < 0.05$). In the right ear, the airway mean after radiotherapy (30.68) was higher than the mean before radiotherapy (30.28). It was found that the airway average in the left ear after radiotherapy (30.76) was higher than the average before radiotherapy (28.16). Differences in airway measurement values before and after radiotherapy are clearly seen. The increase in the values after radiotherapy is remarkable.

There is a significant difference in the comparison of bone conduction measurement values before and after radiotherapy as they are found in both the right ear and the left ear ($p < 0.05$). In the right ear, the mean bone conduction rate after radiotherapy (26.52) was higher than the mean before radiotherapy (25.04). It is seen that the mean bone conduction rate (23.24) in the left ear after radiotherapy is higher than the mean before radiotherapy (22.56). Differences in the comparison of bone conduction measurement values before and after radiotherapy are clearly seen. The increases in the values after radiotherapy were found to be significant.

There is a significant difference in the comparison of speech acquisition thresholds before and after radiotherapy as they are found in both the right and left ears ($p < 0.05$). The mean speech acquisition threshold (32.2) after radiotherapy in the right ear was found to be higher than the mean before radiotherapy (31.0). It is seen

that the mean of speech acquisition threshold (31.6) after radiotherapy in the left ear is higher than the mean before radiotherapy (30.0).

There is a significant difference in the comparison of speech perception percentages before and after radiotherapy since it is found in the right ear ($p < 0.05$). In the left ear ($p > 0.05$), there is no significant difference. The mean percentage of speech perception in the right ear before radiotherapy (84.7) was higher than the mean before radiotherapy (83.36). It is seen that the average percentage of speech perception in the left ear after radiotherapy (85.28) is close to the average before radiotherapy (86,080).

Keywords: Radiotherapy, Brain cancer, Brain radiotherapy, Hearing loss



İÇİNDEKİLER

ÖZET	İ
SUMMARY	İİİ
İÇİNDEKİLER	V
KISALTMALAR	Vİİ
TABLolar LİSTESİ	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ	İX
ÖNSÖZ	Xİ
GİRİŞ	1

BİRİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. İşitsel Sistem Anatomi ve Fizyolojisi	2
1.1.1. Dış Kulak (Auris Externa)	3
1.1.2. Orta Kulak (Auris Media)	5
1.1.2.1. Kulak Zarı (Timpanik Membran)	5
1.1.2.2. Kemik Zincir Bileşeni (Ossicles)	6
1.1.2.3. Orta Kulak Kasları (Musculus Auris Externa)	8
1.1.2.4. Östaki Tüpü	8
1.2. İç kulak (Auris Interna)	9
1.2.1. Kemik Labirent (Osseous Labyrinth/ Otik Kapsül)	10
1.2.2. Zar Labirent (Membranous Labyrinth)	12
1.3. Radyoterapi	20
1.3.1. Radyasyon Fiziği	22
1.3.2. Radyoterapide Erken ve Geç Yanıt Veren Dokular	23
1.3.2.1. Erken Cevaplar	23
1.3.2.2. Geç Cevaplar	24

1.4. Baş ve Boyun Radyoterapisi	24
---------------------------------------	----

İKİNCİ BÖLÜM

MATERYAL METOT

2.1. Katılımcılar	27
2.1.1. Çalışma Grubu	27
2.2. Araştırma Modeli	27
2.3. Veri Toplama Araçları	28
2.4. Veri Değerlendirme ve İstatistiksel Analiz	28

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM	38
TARTIşMA	38
SONUÇLAR	46
ÖNERİLER	48
KAYNAKLAR	49
EKLER	54
EK-A: ETİK KURUL ONAYI	54
EK-B: KATILIMCILAR İÇİN GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	55

KISALTMALAR

dB	: Desibel
DKY	: Dış Kulak Yolu
DPOAE	: Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon
Gy	: Kg dokuda absorblanan 1 joule'lük enerji miktarıdır.
Hz	: Hertz
İUP	: İşitsel Uyarılmış Potansiyeller
MCL	: En Rahat Ses Seviyesi
NTD	: Normal Toplam Doz (Radyoterapi için)
OAE	: Otoakustik Emisyon
RAD	: Işınlanan maddenin 1kg'ına 10^{-2} joule'lük enerji veren radyasyon miktarı.
RT	: Radyoterapi
SDS	: Konuşmayı Ayırt Etme
SOC	: Superior Olivary Kompleks
SSO	: Saf Ses Ortalaması
TEOAE	: Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon
UCL	: Rahatsız Edici Ses Seviyesi

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1	: Katılımcıların cinsiyete göre yaş ortalamaları.....	29
Tablo 2	: Hava yolu ölçüm değerlerinin Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	29
Tablo 3	: Kemik yolu ölçüm değerlerinin Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	30
Tablo 4	: Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	31
Tablo 5	: Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	32
Tablo 6	: Hava yolu ölçüm değerlerinin Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	34
Tablo 7	: Kemik yolu ölçüm değerlerinin Radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	35
Tablo 8	: Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	36
Tablo 9	: Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	37

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1	: Auris externa, media ve internanın gösterimi.....	2
Şekil 2	: Sağ kulak pinna gösterimi.....	5
Şekil 3	: Timpanik membranın gösterimi.....	6
Şekil 4	: İç kulak kemik ve zar labirent gösterimi.....	10
Şekil 5	: Ampulla-cupula uyarımının gösterimi gösterimi.....	13
Şekil 6	: Utrikül ve Sakkül uyarımının gösterimi.....	14
Şekil 7	: Koklea kesitsel gösterimi.....	15
Şekil 8	: İşitsel sensör organlar gösterimi.....	16
Şekil 9	: İç ve dış tüy hücreleri afferent, efferent sinir bağlantıları gösterimi	18
Şekil 10	: Tüy Hücrelerinin aktivasyon ve inhibisyon durumunun gösterimi..	19
Şekil 11	: Santral işitsel sistemin ascending yolağına ait şematik gösterim....	20
Şekil 12	: Radyasyonun sınıflandırılması.....	23
Şekil 13	: Baş ve boyun kanseri hastasının tedavisi için yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi ışınları örneği.....	25
Şekil 14	: Baş ve boyun radyoterapisi hastanın tümör yeri ve tümörün gerilemesi gösterilmektedir.....	26
Şekil 15	: Beyin radyoterapisi(gamma-knife) alan hastanın, doz aldığı yerin dozun ve bu dozun çevreye yayılımı gösterilmektedir.....	26
Şekil 16	: Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	30
Şekil 17	: Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	31
Şekil 18	: Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi önce ve sonra karşılaştırmaları.....	32
Şekil 19	: Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları.....	33

EKLER LİSTESİ

EK-A : Etik Kurul Onayı

EK-B :Katılımcılar İçin Gönüllü Olur Formu



ÖNSÖZ

Tez çalışmamın hazırlanması süresince, ilgisini, bilgisini ve desteğini esirgemeyen, motivasyonu ve katkılarıyla her an yanımda olan, bütün bu süreçte büyük bir sabır ve samimiyetiyle bana yol gösteren değerli hocam tez danışmanım Dr.Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ'e,

Çalışmam sırasında bana devamlı olarak yardım edip değerli fikirlerini ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli Op.Dr. Hakan Akçin'e, Doç.Dr Osman Krand'a ve Uzm.Dr. İlker Nihat ÖKTEN'e

Ve hayatım benim yanımda olan, maddi ve manevi desteklerini asla esirgemeyen, zor zamanlarımda elimde tutan bana sevgileri ve varlıkları ile güç veren, sevgili annem Hatice Gök'e, babam Cem Gök'e ve canım kardeşim Mina Gök'e

Sonsuz saygı ve sevgi ile teşekkürlerimi sunarım.

GİRİŞ

Kanser hastalarında beyin metastazı geliştiği zaman, hastaların bazı sistematik tedavilerin yanında daha hızlı yanıt alıp, yaşam süresini uzatmak amaçlı radyoterapi uygulanabilmektedir. Bu radyoterapi sonrası hastaların sağ kalımı kanser tiplerine göre değişmektedir. Radyoterapi bazı hastalarda SPRT adı verilen tek lezyona veya lezyonlara bağlı radyoterapi şeklinde olabildiği gibi, tüm beyin radyoterapide olabilmektedir. Bu radyoterapiye bağlı olarak hastalarda nörokognitif değişiklikler olduğu bilinmektedir. Ancak bu hastalarda işitmenin radyoterapiye bağlı olarak ne kadar etkilendiği ile ilgili literatürde net bir veri bulunmamaktadır.

Beyin radyoterapi alan kanser hastalarının yaşam süresi veyahutta hayatta kalım süresi göz önünde bulundurulduğunda, bu hastalarda ömürlerinin uzatılamayacak olduğu durumlarda hastaların hayatta oldukları zaman boyunca yaşam standartlarının (işitme konusunda sıkıntı yaşamamaları, denge bozuklukları nedeniyle yürüyememe gibi) durumları en aza indirgenmesi önem arz etmektedir.

Literatürde hastaların işitmesinin hayat kalitesi açısından önemli bir öge olduğu bilinmektedir. Radyoterapi, tüm beyin radyoterapisi alan hastalarda işitmenin ne kadar etkilendiği ile ilgili net detay bulunmadığından bunu sunmak için önemlidir (Schot et al., 1992).

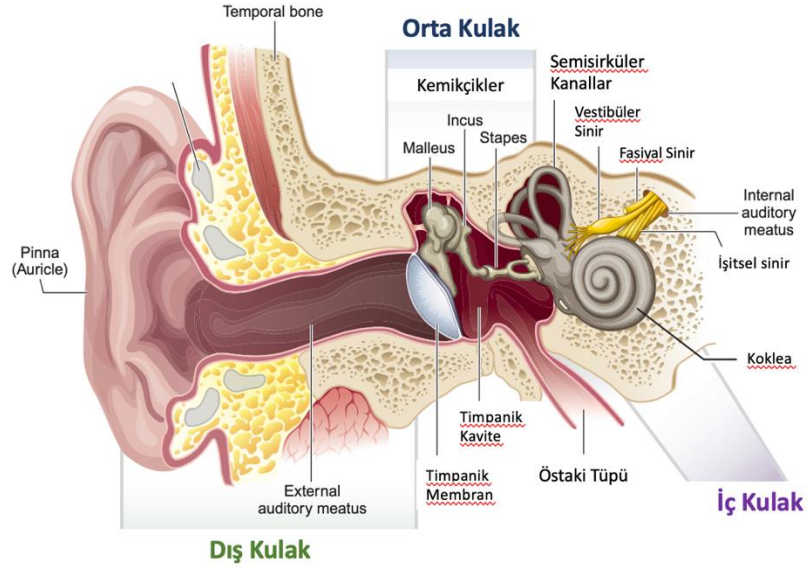
Bu çalışmada tüm beyin radyoterapisi alan kanser hastalarının radyoterapi öncesi ve sonrası işitme değerlerini ölçerek, beyin radyoterapisinin hastaların işitmesi üzerine nasıl bir etkisi olduğunu araştırmak ve böylece bu hastaların işitmelerinin korunması için neler yapılabileceğini tartışması amaçlanmaktadır.

BİRİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. İşitsel Sistem Anatomi ve Fizyolojisi

Sagittal düzlemde bakıldığında, temporal kemiğin her iki tarafında lokalize olan ve işitme duyusundan sorumlu organlar -kulaklar- bulunmaktadır. Kulaklar temelde fiziksel enerjiyi çok yönlü toplayan ve onları elektrokimyasal enerji olarak ileten dönüştürücü biyolojik sistemlerdir. Anatomik açıdan 3 temel kısımdan oluşmaktadır; dış kulak, orta kulak ve iç kulak. Her kısım kendi içinde özelleşmiş yapılar bulundurmaktadır. Bir bütün olarak ses iletiminden sorumlu olsalar da fizyolojik açıdan farklılaşmış görevleri bulunduğu için, -örneğin, koklea işitsel sistemin sensör organıdır fakat sesi 8. Kranial sinire iletmeyi yanı sıra ön analizini gerçekleştirmek gibi görevleri vardır- bu özellikleri kulağı en kompleks sensör organlardan biri yapmaktadır (Moller, 2012; Seikel vd., 2015).



Şekil 1: Auris externa, media ve internanın gösterimi

1.1.1. Dış Kulak (Auris Externa)

Kulak kepçesinden (pinna/aurikula) başlayıp, dış kulak kanalından geçerek (meatus akustikus externus) kulak zarına (timpanik membran) kadar devam eden bölge dış kulak olarak adlandırılmaktadır (Irwin, 2006). Anatomik olarak incelediğimizde Pinna, kulak olarak adlandırılan sensör organın dışarıdan görülen fiziki temsilidir ve kıkırdak dokudan oluşmaktadır. Sesin toplanması ve iletilmesinde görevli bölgeler olan Helix ve Concha bölgeleri altında 2 başlıkta incelenmesi mümkündür. Helix, kulak kepçesi olarak bilinirken concha helix ile dış kulak kanalı (DKK) arasındaki bağlantı bölgesidir (Seikel vd., 2015; Martin ve Clark, 1997).

Dış kulağın helix ile bağlantı bölgesi olan concha; alt bölgede cavum concha ve üst bölgede cymba concha olmak üzere ikiye ayrılarak kulak kanalının hemen önünde yer almaktadır. Conchanın bu yerleşimi nedeniyle başın arka-ön-sağ-sol taraflarından gelen seslerin toplanması ve yön tayini (lokalizasyon) konusunda önemli bir yapıdır (Seikel vd., 2015; Martin ve Clark, 1997).

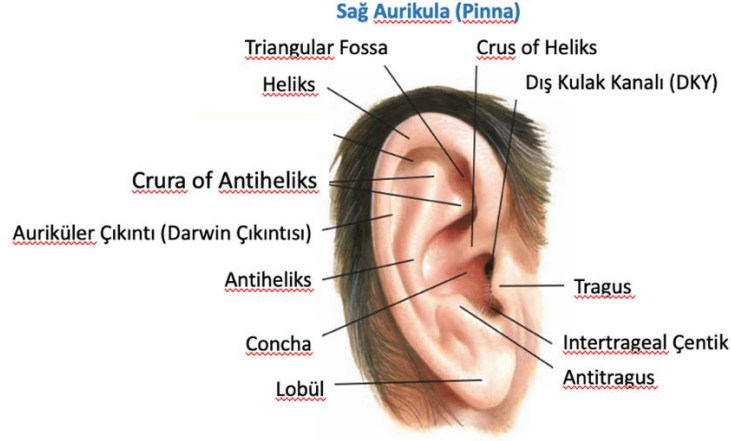
Helix'in üzerinde bulunan, Darwin çıkıntısı veya auriküler çıkıntı her insanda bulunmamakla birlikte, görülme insidansının yaklaşık %10 olduğu bilinmektedir. Maymunlar gibi bazı memeli türlerinde de bulunan bu çıkıntının, kulağın uç noktasını oluşturduğu ve yön tayini, sesin geldiği yönü farketme gibi amaçlar için kulağın hareketini sağlayan kasların yapıştığı kıvrımdan evrimleştiği düşünülmektedir. Helix'in üst ucunun şakaklara doğru kıvrım yaparak konka ile birleştiği bölge crus of helix adını alırken, alt ucunda ise halk arasında kulak memesi olarak adlandırılan auriküler lobül bulunmaktadır. Auriküler lobül pinna üzerinde kıkırdak yapının bulunmadığı tek bölgedir. Bunun yanı sıra helixe paralel ve hemen yanında yerleşim gösteren, daha küçük boyuttaki yapı antihelix olarak adlandırılmakta ve üst ucu çatallaşarak crura of antihelix'i oluştururken, yapının ortasında kalan üçgen kısım triangular fossa olarak isimlendirilmektedir. Şakak bölgesinden dış kulak kanalına doğru uzanan kıkırdak, üçgen çıkıntı tragus ve hemen lobülün üst tarafından başlayıp tragusun doğru uzanan yapı ise antitragusu oluşturmakta ve bu alanlar arasında kalan kıvrım ise intertrageal çentik olarak isimlendirilmektedir (Seikel vd., 2015; Martin ve Clark, 1997). Tragus, Latince keçi sakalı anlamındadır ve genellikle erkeklerde, özellikle yaş ilerledikçe tüy üreten bir bölge olmasından bu şekilde isimlendirilmiştir (Martin ve Clark, 1997).

Tragusun arkasında bulunan açıklıktan timpanik membrana (kulak zarı) kadar olan bölge dış kulak kanalını oluşturmaktadır. Kulak kanalı temporal kemik içerisinde yayvan bir S şeklinde yukarı eğimli olarak uzanmakta ve timpanik membranda sonlanmaktadır. 1/3'lük lateral kısmı kıkırdak yapıdan oluşurken, medial 2/3'lük kısmı kemik dokudan oluşmaktadır. Pinna'dan orta kulağa doğru ilerlerken S şeklindeki yolsa 2 tane kıvrım karşımıza çıkmaktadır; birincisi kıkırdak yapının bitişi ve kemik dokunun başlangıç noktası iken diğeri timpanik membranın yaklaşık 0,5 cm önünde bulunan, isthmus olarak adlandırılan kıvrımdır. Pinna'nın yapısı, YF sesleri AF seslere göre daha etkili bir biçimde ileterek lokalizasyona yardımcı olmaktadır (Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016).

Kanalın başlangıç ve bitiş noktası daire formundayken, giriş kısmı yaşla birlikte oval bir şekil alabilmektedir, kulak yaşla birlikte büyüme ve değişim göstermektedir. Dış kulak kanalı yaklaşık 0,6-0,9 cm çapında ve 2,5+1,5cm uzunluğundadır. 2,5 cm conchadan timpanik membrana kadar, 1,5cm ise tragustan kanal başlangıcına kadar yaklaşık mesafeyi göstermektedir. Yani, kanal girişi – timpanik membran arası uzaklık ~2,5 cm, tragus – timpanik membran arası uzaklık ~4 cm'dir (Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016).

Ses iletiminde kulak kanalını fizyolojik açıdan incelendiğinde, aslında bir rezonatör olarak çalıştığı görülmektedir. Ses basıncı kulak kepçesi tarafından toplandıktan sonra, kanal boyunca ilerlerken bazı frekansların amplitüdüleri timpanik membrana artarak ulaşır ve ses rezonans/yükselmiş olur. Bir diğer deyişle, kulak kanalının girişinde A dB olan bir ses timpanik membrana ulaştığında artık yaklaşık A+10 dB'dir. Ses basıncındaki bu artış her frekansta farklıdır, fakat yaklaşık 2800-3300 Hz'de pik yapmaktadır. Bu nedenle dış kulak kanalının Rezonans Frekansı (RF) 2800-3300 Hz'dir. Rezonans Frekansı ortamdan (serbest alan, kulaklık vb.) ve kulak kanalının ölçülerinden etkilenmektedir (Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016)

Ek olarak, Kulak kanalının dışardan müdahaleler ile temizlenmesi doğru değildir ve gerek de yoktur. Çünkü kıkırdak ve kemik dokunun üzeri ince tüyler ve yağ bezlerini bulunduran epitel doku ile kaplıdır. Bu yapılar, 'buşon/serümen' adı verilen salgılar üreterek kulağın hijyenini sağlamakla ve dışarıdan gelecek toz ve tüy türevi yabancı maddeleri tutarak kulaktan uzaklaştırılmasında görevlidir (Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016).



Şekil 2: Sağ kulak pinna gösterimi

1.1.2. Orta Kulak (Auris Media)

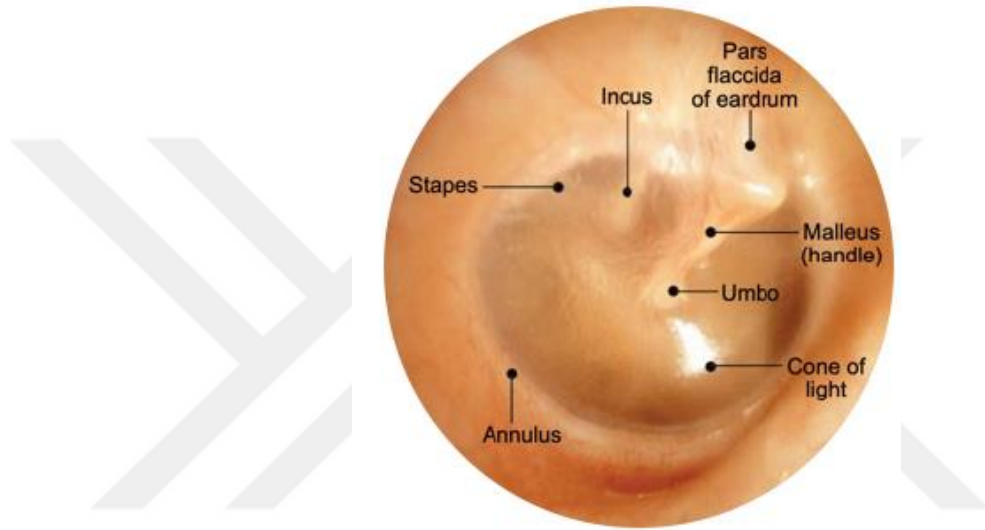
Orta kulak; genel hatları ile kemik zincir bileşenini, timpanik membranı, östaki tüpünü ve orta kulak kaslarını içeren 6 duvarı (posterior, anterior, superior, lateral, medial, horizontal) bulunan küp şeklinde kavitedir (Seikel vd., 2015).

1.1.2.1. Kulak Zarı (Timpanik Membran)

S şeklindeki dış kulak kanalının yukarı eğimli kısmında, orta kulaktan dış kulağı ayıran timpanik membran (TM) bulunur. Halk arasında kulak zarı olarak da bilinen timpanik membran, iki anatomik bölge arasındaki sınır çizgisi konumundadır. DKK'nın kıvrımlı yapısı nedeniyle otoskop yardımı ile görüntüleme gerçekleştirildiğinde, timpanik membranı görebilmek için kulağın arka-yukarıya çekilmesi gerekmektedir (bu durum yetişkinler için geçerlidir. Çocuklarda maturasyon nedeniyle kulağın aşağı doğru çekmesi gerekmektedir) (Seikel vd., 2015).

Kanal içinde eğimli bir duruş göstermekte ve temel olarak kemik yapıda olup kanal çevresine kartilaj-ligament doku ile bağlanıp bir ayırıcı perde görevi görmektedir. TM 3 katmanlı bir yapıya sahiptir; Dış kulak kanalından ilerlerken karşılaştığımız epitel dokunun devamı olan bölüm dış katman olarak, orta kulak ile bağlantı gösteren bölüm ise iç katman olarak adlandırılmaktadır ve bu iki katmanın arasında ise radyal ve dairesel fibröz bağlardan oluşan destek katmanı yer almaktadır (Seikel vd., 2015). Bu üç katman timpanik membranın her yerinde bulunmamakla birlikte; pars tensa adı verilen ve yüzeyde daha büyük bir alan kaplayan bölge, üç katmanı da bulundururken, üst kısımda yer alan ve pars flaccida adı verilen bölgede,

orta katman yani fibröz doku bulunmamaktadır. Bu nedenle de pars tensa bölgesi basınç değişimlerine karşı titreşim hareketi gösterirken, pars flaccida da titreşim hareketi söz konusu değildir (Hoit ve Weismer, 2016). Kalınlığı ~0,0001 mm olup çapı 0,8-1 cm ve titreşimli yüzey alanı da 55mm² olan kulak zarının bu özellikleri fizyolojik görevlerini anlamakta önemlidir. Buna en basit örnek, ses basınç dalgalarının tekrar titreşim hareketine dönüşmesidir; bu dönüşüm timpanik membranın kolajen yapıdaki destek bağları ile sağlanmakta, ses enerjisi malleusta titreşim olarak iletilmektedir (Moller, 2012).



Şekil 3: Timpanik membranın gösterimi

1.1.2.2. Kemik Zincir Bileşeni (Ossicles)

İnsan vücudundaki en küçük kemik yapılardan oluşan kemik zincir bileşeni, timpanik membrandan iletilen akustik titreşim enerjisini iç kulağa iletmekle görevlidir. Doğum sırasında maturasyonu tamamlanmıştır. Dış kulaktan iç kulağa doğru; malleus, incus, stapes'i olarak sıralanan kemikçiklerin en büyüğü olan malleus ~ 9 mm uzunlukta ve 0,025 g ağırlıktadır. Boyun bölgesi ile baş bölgesinden ayrılan manubrium (malleusun kolu), lateral çıkıntısı ile timpanik membranın pars flaccida bölgesine bağlanmaktadır. İki kemikçik arasında yer alan ve ~ 0,003 g ağırlığında olan incus, bağlantı/iletici görevi görmektedir. Malleusun anterior çıkıntısında bulunan ligamentlerle inkudomalleolar eklem yaparak malleusun baş kısmı ile birleşen incus ~ 7 mm uzunluğundadır (Seikel vd., 2015).

Stapes kemik zincirin son ve ~ 0.004g ağırlığı ile en küçük birimidir. Caput (baş) bölgesi ile inkusun letiküler çıkıntısına inkudostapedial eklem yaparak birleşirken,

boyun bölgesince ilerlerken 2'ye ayrılarak anterior ve posterior cruraları (bacakları) oluşturur. Cruralar stapes tabanı olarak adlandırılan ortalama $3,5 \text{ mm}^2$ olan kemik plaka üzerinde birleşerek oval pencereyle bağlantı yapmaktadır (Seikel vd., 2015).

Fizyolojik açıdan incelediğimizde; akustik enerji dış kulaktan kemikçiklere, stapes tabanı ile de kokleaya iletilir. Titreşim kokleaya iletildiğinde, içerisindeki sıvılar harekete geçerek uyarım gerçekleşir ve akustik bilgi aktarılır. Bu durumda, farklı ortamlarda yani havadan sıvıya bir enerji geçişi söz konusudur. Normal şartlarda, ortamların yapısal farklılıkları düşünüldüğünde havanın empedansı sıvıya göre çok daha düşük olduğundan akustik enerjide $\sim 30 \text{ dB}$ kayıp oluşması gerekirken, bu kayıp kemik zincir ile tolere edilmektedir. Kemik zincirin temel görevi olan bu empedans eşitleme özelliği temelde sesi yükseltmeye dayanmaktadır ve bu üç şekilde gerçekleşmektedir;

- 1- Alan özelliği; Timpanik membran (55 mm^2) ve stapes tabanının ($3,5 \text{ mm}^2$) alanları düşünüldüğünde, geniş bir yüzeyden iletilen akustik enerjinin, kemik zincir üzerinde ilerleyerek çok daha küçük bir alan ile iç kulağa iletildiği görülmektedir. Bu durum, enerji miktarında değişiklik olmadığı için stapes tabanındaki basıncın artacağı anlamına gelmektedir. Stapesteki akustik ses basıncı alan farkı nedeniyle yükseldiğinden, sıvı ortamına geçerken kaybolacak enerji miktarını telafi etmektedir ve yaklaşık olarak $20\text{-}25 \text{ dB}$ 'lik kazanç oluşturmaktadır (Turhan, 2008; Hoit ve Weismer, 2016).
- 2- Kaldıraç etkisi; malleusun başı kaldıraçın desteği olarak düşünüldüğünde manubrium ve incus (uzun kolu) bir manivela işlevi görerek, akustik enerji timpanik membran ile kemik zincire iletildiğinde incusa iletilen enerjinin $\sim x1.5$ yükselmesi anlamına gelmektedir. Bu mekanizma ile yaklaşık $2\text{-}3 \text{ dB}$ kazanç sağlanmaktadır (Turhan, 2008; Hoit ve Weismer, 2016).
- 3- TM esneme hareketi; Timpanik membranın sadece pars tensa bölgesinde titreşmekte, fibröz dokunun bulunmadığı kanal ile birleşim gösteren pars flaccida bölgesi sabit kalmaktadır. Bu nedenle DKK boyunca ilerleyen enerji TM'nin orta bölgesinde yoğunlaşarak malleus'a yükseltilerek iletilmekte ve bu mekanizma ile $\sim x4$ kat kazanç sağlamaktadır (Turhan, 2008; Hoit ve Weismer, 2016).

Ayrıca, kemik zincir en iyi $1000\text{-}1500 \text{ Hz}$ arasında titreşmektedir. Bu da enerjinin, kemik zincirin rezonans aralığını oluşturan bu frekanslarda yükseltildiği anlamına gelmektedir. DKK'ı da $3000\text{-}3500 \text{ Hz}$ aralığında bir rezonans frekansına

sahip olduğundan, iç kulağa iletilen enerji düşünüldüğünde 1000-3500 Hz aralığındaki akustik bilginin yükseltilecek şekilde iletilmesi görülmektedir (Bünyamin TURHAN, 2008) Hoit ve Weismer, 2016).

1.1.2.3. Orta Kulak Kasları (*Musculus Auris Externa*)

Kemik zincir ile bağlantı yapan musculus stapedius ve musculus tensor tympani kasları orta kulağın en önemli iki kas dokusunu oluşturmaktadır (Moller, 2012; Seikel vd., 2015).

Musculus stapedius (m.stapedius) orta kulağın posterior duvarından kaynaklanmaktadır ve insan vücudunda yer alan en küçük çizgili kastır. Kasın kendisi temporal kemiğin içinde yerleşim gösterirken, tendonu timpanik kavitede yer almaktadır. M. Stapediusun inervasyonu Fasiyal Sinirin (7.CNN) stapediale dalı ile gerçekleşmekte ve stapes boynunun posterior kısmında sonlanmaktadır. Aktivasyonunda ise stapes, posterior düzlem yönünde hafif bir dönüş hareketi yapmaktadır. İnkudostapedial eklem, stapesin kokleaya doğru olan hareketlerinde katı/sert bir durumdayken, m.stapedius aktivasyonuna bağlı hareketlerde daha gevşek/hareketli durumdadır. Bu nedenle de dönüş hareketi gerçekleşmektedir (Moller, 2012; Seikel vd., 2015).

M. Tensor Tympani de temporal kemiğin içinde yerleşim göstermekte ve tendonu timpanik kavitede bulunmaktadır. Fakat yerleşimi anterior duvarda, üstaki tüpünün üst bölgesinden kaynaklanmakta ve malleusun manubriumunda sonlanmaktadır. Trigeminal sinirin (5.CNN) duyu fibrilleri tarafından inerve olan m. tensor tympani aktive olduğunda, malleusu antromedial düzleme, yani içe doğru hareket ettirmektedir (Moller, 2012; Seikel vd., 2015).

1.1.2.4. Östaki Tüpü

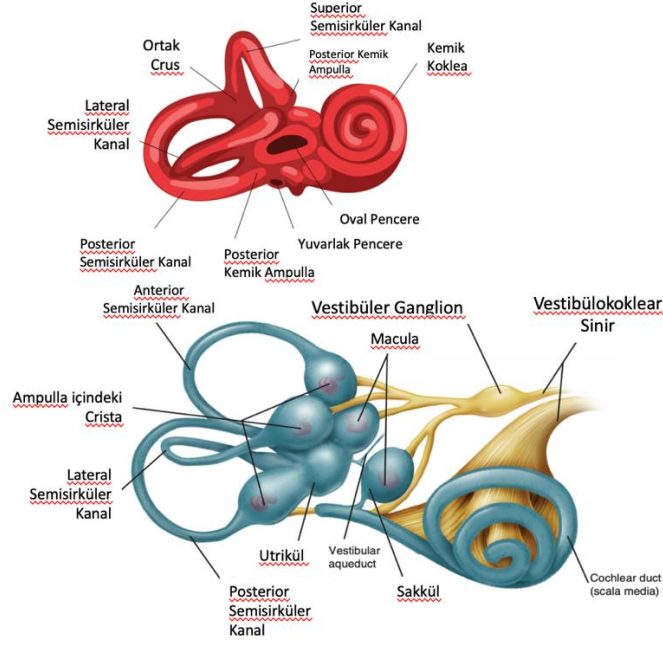
Östaki tüpü, orta kulağın anteriorunda yerleşim gösteren nazofarenkse açılan yarı kapalı bir tüp şeklindedir ve kıkırdak ve kemik dokudan oluşan iki bölüme sahiptir. Orta kulağa doğru olan kısmı kemik yapıdan oluştuğundan nazofarenkse doğru inildiğinde kıkırdak yapıda seyretmektedir. Yetişkinlerde anterior medial, inferior düzlemlerde yerleşimli östaki tüpü kaudal bir eğim yapmaktadır (45°). Ortalama 36 mm uzunluğundaki östaki tüpü, çocuklarda yetişkinlerden kısa olup eğimsizdir, maturasyonla beraber uzama ve kafatası içerisinde daha eğimli bir yerleşim göstermektedir. Açılıp kapanan bir boşluk olma özelliği gösteren östaki tüpünün bazı

işlevleri bulunmaktadır. Kişinin kendi ses enerjisinin duymasını azaltan mekanizmalardan biri olan östaki tüpü, kişi konuşurken oluşan akustik dalgaları sönmölemektedir. Kıkırdak kısmında mukoza ve silia hücreleri bulunmaktadır. Mukus dokusuna ek olarak orta kulak sıvılarının nazofarenkse iletilerek atılması da östaki tüpünün açılıp kapanması sayesinde gerçekleşmektedir. (Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016)

Orta kulağın en temel işlevlerinden birini yerine getiren östaki tüpünün bir ucu orta kulak bir ucu da nazofarenkse açıldığından, orta kulak boşluğundaki basıncı atmosfer basıncı ile eşitlemekle görevlidir. Bu eşitleme işlevi, orta kulak ve dış kulak kanalı arasındaki basıncın eşitlenmesi anlamına geldiğinden, TM'nın optimal durumunun korunmasındaki en önemli ve temel mekanizmadır. Östaki tüpü disfonksiyonel olduğunda orta kulak basıncı düşebilmekte ve bu nedenle TM içe bombeleşebilmektedir. Bu durumda, timpanik membran gerginliğini artırdığından ses basıncına olan hassasiyetini düşürerek ses iletkenliğinin azalmasına neden olmaktadır. Uzun süreli disfonksiyon söz konusu olduğunda ise orta kulak havalanması mümkün olmadığından, enfeksiyon oluşumu gibi durumlar ortaya çıkabilmektedir. Östaki tüpü, genellikle çiğneme ve yutma hareketlerinde, farenkste yerleşim gösteren ve 5. CN ile inerve olan m. tensör veli palatininin kasılması ile açılmaktadır. Normal şartlar altında kapalı durumda olan östaki tüpü, pozitif hava basıncı varlığında açılırken, negatif hava basıncı varlığında daha sıkı bir şekilde kapanmaktadır (Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016).

1.2. İç kulak (Auris Interna)

İç kulak, işlevsel ve anatomik açıdan orta ve dış kulaktan daha karmaşık yapıdadır. Latince Labyrinthicus olarak da adlandırılabilen iç kulağı zar ve kemik labirent başlıkları altında incelemenin yanı sıra işlevlerine göre vestibüler ve koklea (denge ve işitme) başlıkları altında da incelemek mümkündür. Temporal kemik-petröz parçada bulunan iç kulak, vücudun en sert kemik yapısında lokalizedir. Bir boşluk içinde yerleşim gösteren iç kulak, yapılarından vestibülüm iç kulağın girişinde, stapesten akustik bilgiyi alan ilk yapıdır. Vestibülüm denge ile ilgili sensör organlara ev sahipliği yaparken, koklea işitsel bilgilerle ilgili yapıdır (NASA, 2009; Seikel vd., 2015; Moller, 2012).



Şekil 4: İç kulak kemik ve zar labirent gösterimi

1.2.1. Kemik Labirent (Osseous Labyrinth/ Otik Kapsül)

Petröz kemik içinde yer alan ve boşluklu yapıdaki kabuk kısım, iç kulağın kemik labirentini oluştururken, iç kısımda bulunan yapı vestibül, semisirküler kanallar ve kokleadan oluşmakta, oval ve yuvarlak pencere adını alan 2 açıklık bulunmaktadır. Stapesin tabanının oturduğu bölgede lokalize olan açıklık oval pencere (fenestra vestibuli) olarak adlandırılırken, yuvarlak pencere (fenestra cochleae) daha inferior bölgede yerleşim gösteren zar ile kaplı bir açıklıktır. Fenestra vestibuli ve fenestra cochleae kemik vestibulun açıklıklarıdır. Vestibül ~ 4 mm çapında bir boşluktur. Açıklıklar aracılığı ile timpanik kaviteyle, yani orta kulağa, arka duvarı ile semisirküler kanallarla, yan duvarla koklea ile bağlantılıdır (Seikel vd., 2015).

Kemik labirentin içindeki boşluğu zar labirent doldurmaktadır. Kemik labirent ile zar labirent arası, yüksek sodyum (Na) ve düşük potasyum (K) bileşeninden oluşan perilyen sıvısı ile doludur. Akustik enerji stapes aracılığı ile perilyen hareketi geçirdiğinde, oval pencerede başlayan sıvı hareketi ilerleyerek yuvarlak penceredeki zarı bombeleştirir, dolayısı ile harekete bağlı hidrolik enerji oluşur. Akustik girdinin frekans gibi özelliklerinin taşındığı bilgiyi, nörokimyasal-elektrik enerjisine

dönüştüren temel mekanizma da budur. İç kulağı dolduran bir diğer sıvı ise endolenf olarak adlandırılmakla birlikte düşük Na ve yüksek K bileşenine sahiptir. İç kulakta ~ 0,0179 cl sıvı bulunmakla birlikte bunun ~ 0,00077 cl'si endolenf, ~ 0,01624 cl'si perilenften oluşmaktadır. Perilenf, beyin omurilik sıvısından (BOS) kaynaklanırken endolenf stria vaskülaristen salgılanmaktadır. Vestibül, semisirküler kanallar ve kokleanın bir kısmı perilenf ile, skala media (koklear duct) endolenf ile doludur (Seikel vd., 2015).

Kemik labirentin arka kısmında semisirküler kanallar yer almakta, konumlanmalarına göre; anterior, posterior, lateral kanallar olarak adlandırılmaktadır. Her kanal yarım daire formunda olup, ampulla ve crusları ile vestibüle bağlanarak, vestibülün işlevlerinden biri olan vücudun uzay konumuna hareketini-dengesini sağlamakla görevlidirler. Ampulla semisirküler kanalların şişkin uçlarını oluşturmaktadır. Cruslar vestibüle bağlanan düz uçlarını ifade ederken, posterior ve anterior kanalların düz uçları vestibüle bağlanmadan önce birleşerek common crus (ortak crus) adını almaktadır. Her semisirküler kanal bir diğerini 90° kesecek şekilde konumlanmıştır ve bilateral simetriktir. Bu sayede 3D düzlem bilgisinin özellikle yön, hız, açısal ve lineer hareket kavramlarının algılanmasında etkindir (Seikel vd., 2015).

Vestibulum bir küp şeklinde düşünüldüğünde, lateral yüzeyi timpanik yani orta kulak boşluğuna bakmaktadır. Medial yüzeyi utrikulün bulunduğu recessus utriculus ve sakkülün bulunduğu recessus sakkülüsü taşır ve akustikus externus'a bakmaktadır. Superior yüzeyinde anterior ve horizontal semisirküler kanalların ampullaları ve bütün semisirküler kanalların düz uçları, ingerior yüzeyinde ise lamina spiralis osseanın başlangıcı bulunmaktadır. Anterior kısım kokleaya bakmakla birlikte scala vestibüli ile bağlantılıdır. Posterior yüzeyde ise posterior semisirküler kanalın ampullası yer almaktadır (NASA, 2009; Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Uzer, 2005).

Yunanca salyangoz anlamına gelen koklos kelimesinden türeyen koklea, giriş kısmından (bazal) tepe kısmına (apex) kadar 2,5 tam tur atan sarmal yapıdadır. ~ 32 mm uzunlukta olan kokleanın yüksekliği insanlarda ve çinçilla gibi hayvanlarda eşit ve ~ 5 mm'dir. Kokleanın merkez eksenini oluşturan modiulus, boşluklu, spiral bir kanal formundadır. Canales longitudinales modioli olarak isimlendirilen bu boşlukların tabanında bulunan ve tractus spiralis foraminus olarak adlandırılan açık uçlarından geçen 8.CN fibrilleri kanal boyunca uzanmakta, bütün boşlukların sonlandığı rosenthal kanalının sonunda yer alan canalis spiralis modioli içerisinde

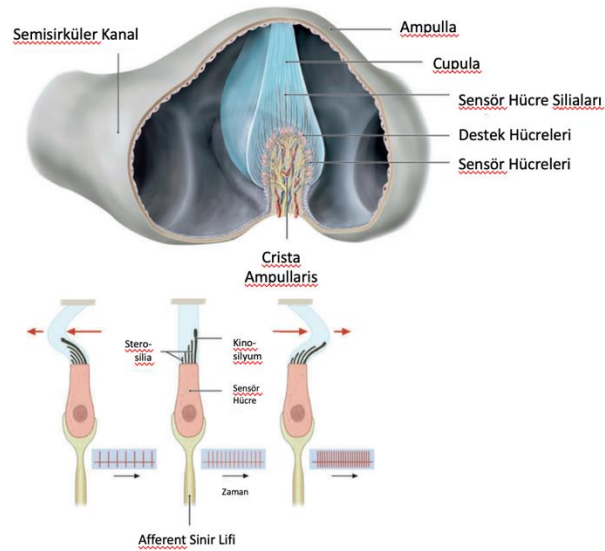
yerleşimli spiral ganglionlarla birleşmektedir. Kanalı 2,5 tur boyunca modiolus etrafında saran yapıya kanalis spiralis cochlea adı verilmekte, kupulada sonlanmaktadır. Bunun yanı sıra koklea boyunca uzanan ve onu 2'ye bölen temel kemik yapı lamina spiralis ossea olarak adlandırılmaktadır. Bu bölümler açıldıkları bölgelere göre isimlendirilmektedir. Vestibulum ile bağlantılı olan kısma skala vestibuli adı verilmektedir. Perilenf ile dolu olan skala vestibülü superiorda yerleşimlidir. İnferiorda yerleşim gösteren ve yuvarlak pencere ile bağlantılı olan kısım teknik olarak orta kulakla bağlantılı olduğundan, skala timpani olarak adlandırılmıştır. Skala timpani ise endolenf ile doludur ve bu nedenle endolenfatik boşluk olarak da adlandırılabilir. Lamina spiralis ossea, 2,5 tur spiral yapıdadır. Apexdeki pitiş noktası laminae spiralis olarak adlandırılmaktadır. Bu bölge lamina modioli ile bir açıklık oluşturmakta ve kokleanın apeksinde yer alan bu boşluğun bitiş noktası helicotrema olarak adlandırılmaktadır. Helicotrema, scala timpani ile skala vestibuliyi birbirine bağlamaktadır. Bu bağlantı stapes aracılığı ile oval pencerede başlayan hareketin skala vestibülide ilerlemesini ve apeks noktasında helicotrema aracılığı ile skala timpaniye aktararak, kanal boyunca iletimin gerçekleşmesini ve yuvarlak pencerede sonlanmasına neden olmaktadır (NASA, 2009; Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Uzer, 2005).

1.2.2. Zar Labirent (Membranous Labyrinth)

Vestibülün hem işitme hem de denge sensör organları ile bağlantılı olması, stapes hareketinin her iki alanda da algılanması, dolayısıyla birbirinden ayrılmaz iki konu haline gelmesi anlamına gelmektedir. Kemik labiretle iç içe bulunduğundan, zar labirenti de 3 bölümde incelemek mümkündür; semisirküler kanallar, otolit organlar ve koklear duct (Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016).

Semisirküler kanalların şişkin uçlarını oluşturan ampullaların içindeki zar labirent yapısı crista ampularis olarak adlandırılmaktadır. Üzeri jelatinöz bir yapı ile kaplı olan crista, yaklaşık 6.000 reseptör hücresiyle hareket algısının temel reseptör organı konumundadır. Bu hücrelerin her birinde sterocilia adı verilen ve sıvı hareketinin algılanmasından sorumlu olan minik tüy hücreleri ve daha büyük boyuttaki kinosilyum adı verilen yapılar bulunmaktadır. Crista ampularis üzerini kubbe şeklinde örten jelatinöz yapı içinde yer alır ve sterocilia bu kubbeye gömülüdür. Böylece hareket gerçekleştiğinde, semisirküler kanallarda endolenf hareketi oluşmaktadır. Sıvı hareketine bağlı olarak zar içine gömülü sterocilia da hareket meydana gelmektedir.

Ve eğer bu hareket sonucunda, stereocilialar etrafında dizildikleri kinosilyuma doğru eğim gösterirlerse eksitator uyarım sonucu aktivasyon gerçekleşir ve hareket algısı oluşmaktadır. Kinosilyumlardan stereocilialara doğru bükülmeye neden olan uyarımlar ise ilgili kanalda inaktivasyona neden olmaktadır. Örneğin kafamızı sağa çevirdiğimizde, sağ taraf horizontal kanalda aktivasyon gerçekleşirken sol taraf horizontal kanalda inaktivasyon gerçekleşir ve bu da hareketin sağa doğru yapıldığı algısı ile sonuçlanır. Aynı şekilde posterior ve anterior kanallarda da hassasiyet gösterdikleri saggital ve koronal düzlemdeki hareketlere bağlı aktivasyon/inaktivasyon gerçekleşmektedir. Harekete bağlı oluşan endolenf hareketi tüy hücreleri tarafından algılanmakta ve bir uyarım gerçekleşmektedir. 6 semisirküler kanaldan gelen bilgiler, ilgili nöral ağlarda/sinir liflerinde birleştirilerek 8.CN aracılığıyla medial akustik meatus aracılığıyla beyinsapı ve daha üst bölgelere aktarılmaktadır (Seikel vd., 2015; Moller, 2012; Hoit ve Weismer, 2016).



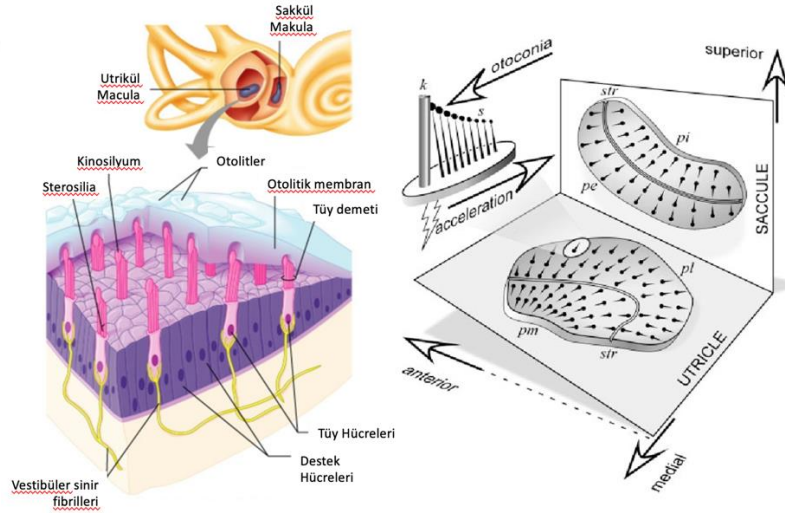
Şekil 5: Ampulla-cupula uyarımının gösterimi gösterimi.

Ayrıca vestibülün içerisinde, ampullaların tabanında, utrikul ve sakkul adı verilen diğer vestibüler reseptör organlar yer almaktadır. Utrikul ve sakkül, horizontal ve vertikal düzlemdeki hareketi saptayabilmek için birbiri ile 90° açı yapacak şekilde yerleşim göstermektedir. Semisirküler kanallarda olduğu gibi utrikül ve sakkülde de hareket algısı stereocilia adı verilen tüy hücreleri ile sağlanmaktadır. Farklı olarak otolitik organlarda stereociliaların üzeri otolitik membran ile örtülüdür. Bu membranın üzerinde de otolit adı verilen kalsiyum karbonat bileşenli protein yapılı kristaller yer

almaktadır. Bu yapı makula adını almakla birlikte utrikul ve sakkulde aynıdır fakat utrikuler makula ve sakkuler makula olarak ait olduğu yapıya göre isimlendirilmektedir.

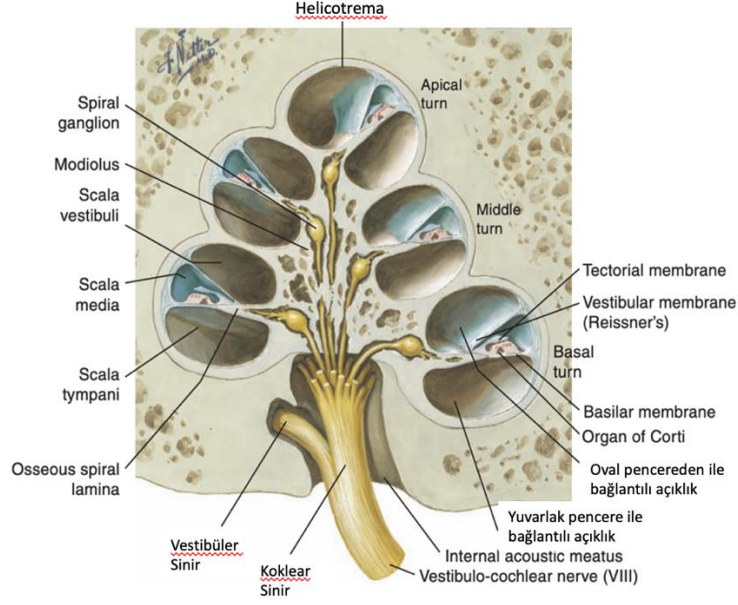
Makulaların ortasından striola adında bir hat çizildiğinde; sakkulde sterosilyalar striolaya yakın ve kinosilyumlar uzakta yerleşim gösterirken, utrikülde kinosilyumlar orta hatta yakın yerleşim göstermektedir. Bu durum hareketin hangi yöne hareket edildiğinin algılanmasında (semisirküler kanalda bir kanalın uyarılıp diğerinin inerve olması gibi) önemlidir. Örneğin lineer bir hareket gerçekleştiğinde striolanın bir tarafındaki sterosilialar uyarılırken olurken diğer taraf inerve olur ve bu sayede hareketin yönü ve ivmesi saptanır.

Utriküler makula vertikal sakküler makula ise horizontal yerleşimli olduğundan; utrikül vertikal düzlemde gerçekleşen ivmesel hareketlere hassasken, sakkül horizontal düzlemde gerçekleşen ivmesel hareketlere hassaslaşmıştır. Bu açıdan, özellikle utrikülden gelen bilgiler vizüel sistem ve propriyoseptif sistemden gelen bilgilerle birleştirilerek vücudun uzaydaki konumunu belirlemede önemlidir (Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016).



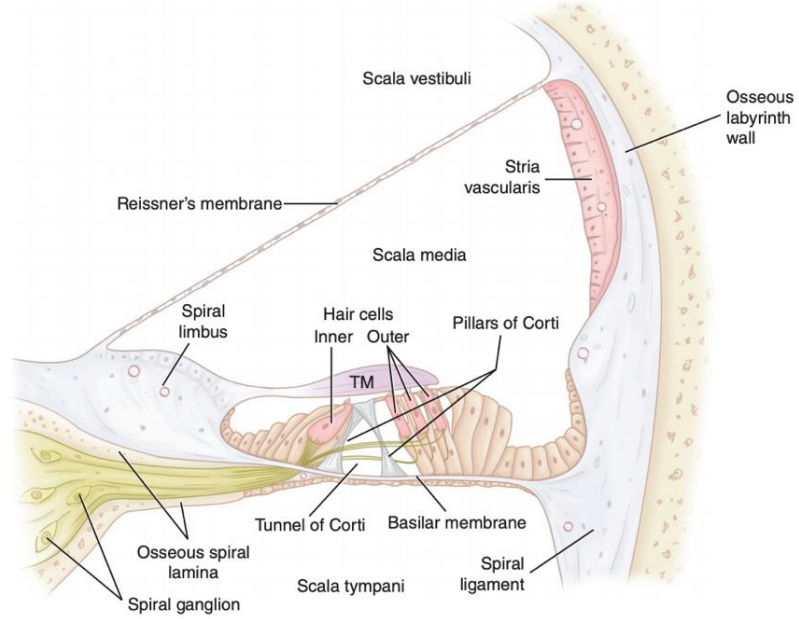
Şekil 6: Utrikül ve Sakkül uyarımının gösterimi

Sakkül, endolenfatik duct ile utrikül, ductus reuniensle de koklea ile iletişim kurmaktadır. Endolenfatik duct aynı zamanda endolenf emiliminin gerçekleştiği yerdir. Semisirküler kanallar başın açısal hareketlerine hassasiyet gösterirken, utrikül ve sakkül başın vücuda göre konumu, lineer hareketlere ve ivmeye karşı duyarlıdır (Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016).



Şekil 7: Koklea kesitsel gösterimi

Koklear Duct, skala media, skala vestibüli ve skala timpani olarak isimlendirilen 3 boşluklu bir kanal formundadır. Kanalis spiralis cochlea, koklear duct boyunca ilerleyerek temel bağlantı noktasını oluşturmaktadır. Bununla birlikte boşluklar birbirinden 2 zarla ayrılmaktadır. Reissner membranı, skala vestibüli ile media arasında bulunmaktadır. Basiller membran ise skala medianın tabanını oluşturmakta ve skala timpaniden ayırmaktadır. Ayrıca Bazalda apekse doğru gidildikçe genişliği artmakta (bazalda: ~0,15 mm, apekte: ~0,45 mm) ve sertliği azalmaktadır. Sertlikteki azalmaya bağlı olarak, gelen akustik uyarım membran boyunca ilerleyen bir dalga oluşturmakta ve böylece ilgili duyu hücrelerinin uyarımı için frekans seçicilik özelliği ortaya çıkmaktadır. İnce yapıdaki basiller membranın üzerinde işitsel sensör organı olan corti organı bulunmaktadır (Seikel vd., 2015; Moller, 2012).

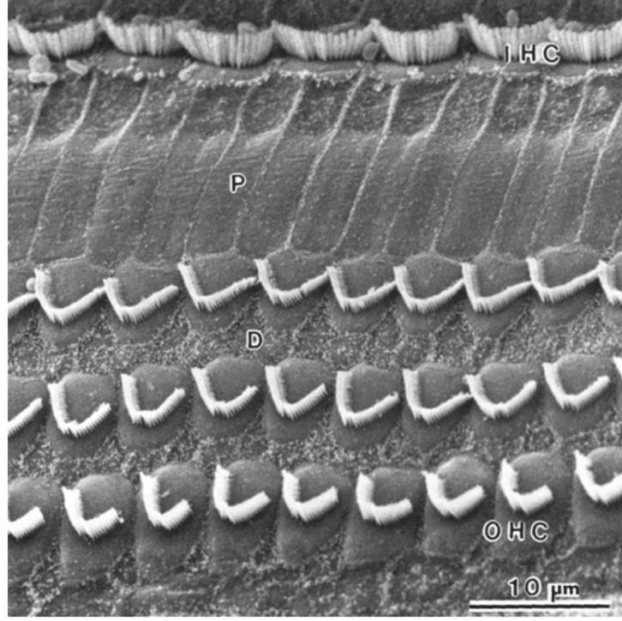


Şekil 8: İşitsel sensör organlar gösterimi

Corti organı, cochlear ductusun tüm kıvrımları boyunca devam ederek cupulada sonlanmaktadır. Yapısal olarak vestibüler sensör organlarla benzerlik gösteren Corti organı da tüy hücreleri ve destek hücreleri bulundurmaktadır. Fakat tüy hücreleri ve destek hücreleri, vestibüler sistemden farklı olarak koklear ductta çoklu yapıdadır.

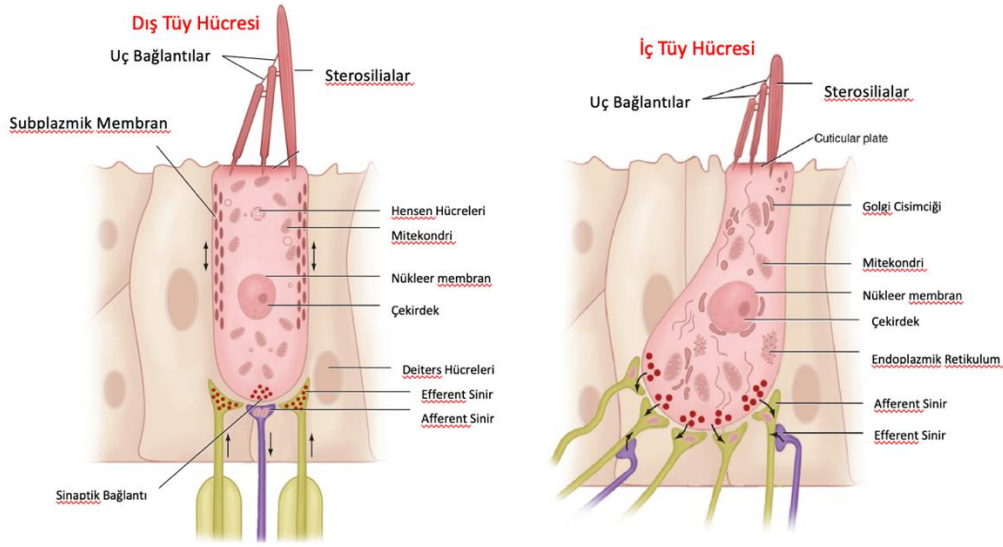
Tüy hücrelerini iç ve dış tüy hücreleri olarak iki bölümde gözlemlemek mümkündür. 3'lü sıra halinde bulunan ve sayıca daha fazla olan (~12-15000) grup dış tüy hücreleri (DTH) olarak adlandırılırken, tek sıra halinde yerleşim gösteren ve sayıca daha az olan (~3500) grup iç tüy hücreleri (ITH) olarak adlandırılmaktadır. Duyu hücreleri olan tüy hücrelerinin ortasından Corti tüneli geçmektedir. Bu tünel, iki tarafından da destek hücreleri ile kaplıdır. Tüy hücrelerinin hepsi Deiter's Hücreleri adını alan özelleşmiş destek hücrelerinin üzerinde yer almaktadır. Corti organında Deiter's hücrelerine ek olarak Hensen ve Claudius destek hücreleri de bulunmaktadır. Bununla birlikte DTH ve Deiter's hücrelerinin farengial uzantıları birleşerek lamina reticularisi oluşturmaktadır. Tüy hücreleri bu lamina içinden geçerek tectoriyal membranda sonlanmaktadır. Tectoriyal membran koklear duct içinde, Corti organı üzerinde spiral limbus adı verilen yapı üzerinde uzanmaktadır ve hareketsiz bir yapıdadır (Raftenberg, 1990; Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016; Furness & Hackney, 2008).

Tektoriyal membran akustik bilginin taşınımı ve işlenmesinde çok önemli bir konumdadır, corti organının modiolus tarafında ITH yerleşim göstermektedir fakat bu hücreler tektoriyal membranla temas etmemektedir. Tektoriyal membranla temas halinde olan duyu hücreleri DTH'dir (Raftenberg, 1990; Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016; Hackney, 2019).



Şekil 8: İşitsel sensör organlar gösterimi

ITH tek sıra halinde yapılaşmışken, bir DTH'ni 50'şerli cilia serileri halinde incelemek mümkündür. Her bir seri modiolusa doğru U şeklini almakta ve birleştiklerinde W benzeri patern göstermektedir. DTH için apekte bulunan sterocilialar en uzunken ($\sim 0,008$ mm), bazalda bulunanlar en kısa ($< 0,002$ mm) olacak şekilde yerleşim göstermektedir yani uzunluk olarak incelendiğinde kısa tüycükler modiolusa yakın yerleşim gösterirken uzun olanlar modiolusa uzak konumdadır. Bunun yanı sıra bir DTH kalınlığı, normal bir saç hücresinin $1/10$ 'u kadardır. ITH genellikle aynı boyutta olmakla birlikte hepsinin ~ 60 sciliası bulunmaktadır ve DTH gibi apekte bulunan sterocilialar daha uzunken bazalda yer alanlar kısa formdadır (Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016; Moller, 2012).

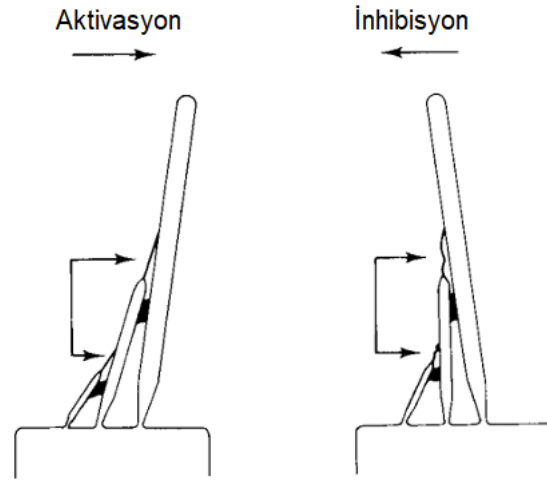


Şekil 9: İç ve dış tüy hücreleri afferent, efferent sinir bağlantıları gösterimi

Biçimsel olarak incelendiğinde dış tüy hücrelerinin silindirik, iç tüy hücrelerinin ise çanak/armut şeklinde olduğu görülmektedir. İç ve tüy hücreleri ile uyarılan corti organının inervasyonu 3 şekilde gerçekleşmektedir; afferent inervasyon, efferent inervasyon ve otonom inervasyon. Bu kapsamda, uyarıyı daha üst seviyelere taşıyan afferent inervasyon ‘çıkan’ sinir yolağı ve işlenen uyarılara ait bilginin taşındığı efferent inervasyon ‘inen’ sinir yolağı modeli olarak birbirinden farklılaşmaktadır. Afferent inervasyonu sağlayan sinir lifleri spiral ganglionun bipolar hücre tipini oluşturmaktadır. Afferent lifler düşünüldüğünde, ITH ortalama 20 tane 8.CN lifine bağlıyken dış tüy hücrelerinin hepsi tek bir 8.CN lifi tarafından inerve edilmektedir. Bu lifler, Tip I ve Tip II lifler olarak ikiye ayrılmakta ve Tip I lifler grubun çoğunluğunu oluşturan, hacimsel olarak daha büyük ve miyelin kaplı olduğu için daha hızlı iletimli lifleri oluştururken, Tip II lifler hacimce daha küçük ve miyelinsiz, bu nedenle de daha yavaş iletime sahip liflerden oluşmaktadır ve Tip I lifler ITH, Tip II lifler DTH inervasyonundan sorumludur. Çoğunluğu DTH’nde sonlanan efferent lifler ise olivokoklearsinir lifleri ile ilişkilidir. Her bir DTH birçok efferent lifi ile bağlantı yapmaktadır (Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016; Moller, 2012).

Tüy hücrelerinin konumlanması ve frekans seçiciliği düşünüldüğünde, bazal bölgenin yüksek, apeksin ise alçak frekans bileşenlerine hassas olduğu görülmektedir. Bu yerleşim düzeni de literatürde tonotopik organizasyon olarak adlandırılmaktadır (Seikel vd., 2015; Hoit ve Weismer, 2016; Moller, 2012).

Frekans seçiciliği, tüy hücrelerinin yerleşimi ve basiler membran düşünüldüğünde şu şekilde açıklanmaktadır; basiler membranın bazal bölgede sert, apekse doğru daha yumuşak/gevşek bir yapı göstermesi, morfolojik karakteristikleri farklı olan akustik girdinin farklı bölgelerde algılanmasına neden olmaktadır. Basiler membranın sert bölgesinde daha iyi iletim gösteren yüksek frekanslar algılanırken, yumuşak/gevşek bölgesinde alçak frekanslar iletilmektedir ve frekans seçiciliğini açıklayan bu modele ilerleyen dalga modeli adı verilmektedir. Bu modelde, örneğin yüksek frekans bir akustik girdi bazal basiler membranda harekete neden olduğunda, tüy hücrelerinin üzerini kaplayan sıvı ve jelatinöz yapı hareket edecek ve moleküler düzeyde üst kısımlarında bulunan kapakçıkların açılmasına neden olarak endolenf içinde bulunan pozitif yüklü K iyon demetlerinin içeriye girmesine ve depolarizasyon adı verilen uyarılmanın başlatılmasına neden olur. Depolarizasyona bağlı olarak hücre içerisindeki nörotransmitterler sinaptik yarığa geçiş yapar ve mekanoelektriksel uyarım başlamış olur. Afferent lifler tarafından algılanan bu uyarım, gelen akustik bilginin afferent lifler tarafından algılanmasıyla oluşan bu uyarım santral sinir sistemine taşınarak üst bölgelere iletim gerçekleştirilir (Hoit ve Weismer, 2016).

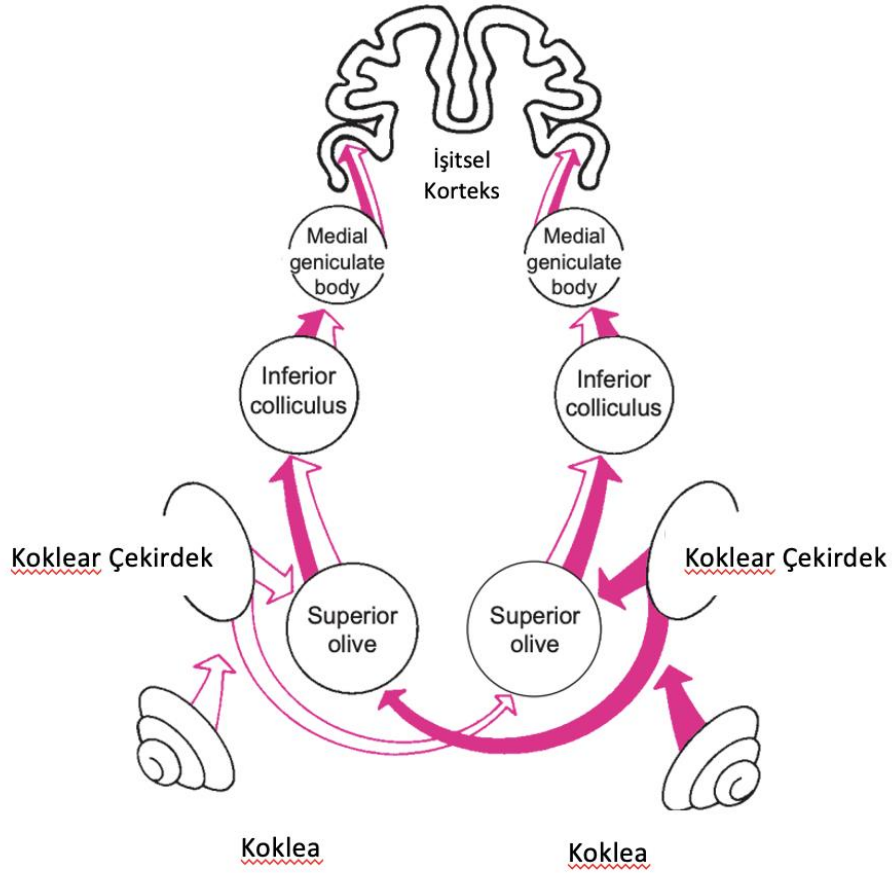


Şekil 10: Tüy Hücrelerinin aktivasyon ve inhibisyon durumunun gösterimi

Sensör uç organlar tarafından algılanan akustik bilgi, beynin her iki tarafında bulunan afferent yollarla daha üst bölgelere iletilir ve lokalizasyon, sinyal-gürültü ayrımı, konuşmayı anlama ve yorumlama gibi işlemler gerçekleşir (Gelfand, 2017; Bess, 2008).

Afferent sinir sistemi 8.CN ile temporal kemikten çıkan akustik bilgi beyin sapında pons ve serebelluma gelir ve İşitsel arkın I. sıra nöronları ile ventral koklear

çekirdekte veya II. sıra nöronlar ile dorsal koklear çekirdek veya superior olivary kompleksinde (SOC) sonlanır. SOC'e giden akustik bilginin çoğu trapezoid body tarafından çaprazlanarak kontralateral yolda ilerler. Çaprazlanan lifler kontralateraldeki SOC ya da lateral lemniscusta (LL) sonlanır. III. sıra nöronlar SOC'dan LL'ye gider. Inferior colliculusun brakiumu ile medial geniculate bodye ilerleyen akustik girdi son subkortikal yol olan talamusta sonlanır. Buradan çıkan akustik bilgi talamokortikal yol boyunca ilerleyerek Heschl Gyrus ve işitsel kortekse iletilir (Gelfand, 2017; Bess, 2008).



Şekil 11: Santral işitsel sistemin ascending yolağına ait şematik gösterim

1.3. Radyoterapi

Radyoterapi, beyin tümörü hücrelerini yüksek enerjili x-ışınları (fotonlar), gama ışınları veya protonlarla öldürür. Radyasyon, ameliyattan sonra bölgede kalabilecek beyin tümörü hücrelerini öldürür. Bazen ameliyat olamayan kişiler bunun yerine radyoterapi alırlar. Kemoterapi ile kombinasyon halinde de verilebilir. Genel olarak, tüm kanser hastalarının %50'si radyoterapiye ihtiyaç duyar. Kanser için en etkili

tedavilerden biridir. Radyoterapi tedavileri, sağlıklı dokuların kendilerini hasarı yaklaşık 8 saat içinde onarması sisteminden yararlanır, böylece hastalara günlük olarak düşük ila orta dozda düzenli radyasyon verilebilir. Hastalıklı dokular kendilerini bu şekilde onaramazlar, dolayısıyla tümör hücreleri etkili bir şekilde çoğalamadıkları için en sonunda ölürlür. Tümör daha sonra bu işlemler sonucunda küçülür. Takip taramalarında görülebilen tedavi sonuçları, tümörün küçülmesini veya daha fazla tümör büyümesinin olmamasını içermektedir. Hücre yıkımı uzun bir süreç olduğundan, tedavinin etkisinin doktorlar tarafından belirlenebilmesi genellikle altı ayı bulabilir. Radyasyon, grinin yüzde biri olan gri (Gy) veya centigray (cGy) olarak adlandırılan birimlerle ölçülür ("My Radiotherapy Book," 2016). Radyasyon elektromanyetik enerji biçimidir. Özellikle iyonize edici radyasyon tıp alanında hastalıkların tanısı ve kanserin tedavisinde yaygın kullanılır (Cengiz, 2017). Kanser hücrelerini öldürmek ve tümörleri küçültmek için X ışınları, g ışınları, nötronlar, elektronlar, protonlar ve diğer kaynaklardan gelen yüksek enerjili radyasyonun kullanılmasını içermektedir. Radyasyon, vücudun dışındaki bir makineden (dış ışın radyasyon tedavisi) gelebilir veya vücutta kanser hücrelerinin yakınına veya tümörün içine yerleştirilen radyoaktif malzeme (brakiterapi veya dahili radyasyon tedavisi) ile gelebilir. Dış ışın radyasyon tedavisi, radyasyon tedavisi sağlamanın açık ara en yaygın yöntemidir. Küratif tedavi rejimleri genellikle ayakta tedavi bazında verilir ve 4-8 haftalık bir süreye yayılır. Kemoterapi bazen bu süre zarfında bir radyasyon duyarlaştırıcısı olarak verilir. Brakiterapi hastaneye yatışı içerebilir ve son yirmi yılda prostat ve jinekolojik kanserlerde bu yaklaşımın kullanımında büyük bir artış olmuştur. Ve çeşitli kötü huylu tümörlerin kontrolünde etkilidir. Şu anda, kanser hastalarının yaklaşık %50'sine, tedavilerinin bir parçası olarak, lokalize tümör vakalarında iyileşme sağlamak veya birincil tümör veya metastazların neden olduğu semptomları hafifletmek için radyoterapi verilmektedir. Son teknolojik gelişmelerle birlikte radyoterapinin rolünün ve kullanımının artarak devam etmesi beklenmektedir (Skliarenko & Warde, 2011).

1.3.1. Radyasyon Fiziği

Hastaları tedavi etmek için çeşitli iyonlaştırıcı radyasyon türleri kullanılır; bunların çoğu, düşük doğrusal enerji aktarımına sahip, biyolojik olarak daha az güçlü çeşitlerdir (Zeman et al., 2020). Şekil 12’de gösterildiği gibi radyasyon, maddeyi iyonize etme yeteneğine bağlı olarak iyonlaştırıcı olmayan ve iyonlaştırıcı olmak üzere iki ana kategoriye ayrılır. Atomların iyonizasyon potansiyeli (yani, bir atomu iyonize etmek için gereken minimum enerji), alkali elementler için birkaç elektron volttan, helyum (soy gaz) için 24,5 eV arasında değişir (E.B. Podgorsak, 2005). Terapötik x-ışınları (fotonlar) ve elektronlar lineer hızlandırıcılar tarafından üretilir ancak radyoaktif bozunmaya uğrayan nükleer izotoplar tarafından da üretilir (Zeman et al., 2020).

Bunlar sırasıyla eksternal ışın radyoterapi ve brakiterapinin temelini oluşturur. İyonlaştırıcı radyasyon, klinik radyasyon tedavisi için en önemlisi Compton saçılması olan çeşitli işlemler yoluyla madde ile etkileşime girer. Doğrusal hızlandırıcılardan gelen mega voltaj fotonları, maksimum ışın dozları hasta dokunun içerisine derinlemesi işler ve ışınlanacak dokuya etki edip çevresindeki normal dokuların da korunmasında olasılık sağlar (Zeman et al., 2020).

İyonlaştırıcı olmayan radyasyon (maddeyi iyonize edemez), İyonlaştırıcı radyasyon (maddeyi doğrudan veya dolaylı olarak iyonize edebilir):

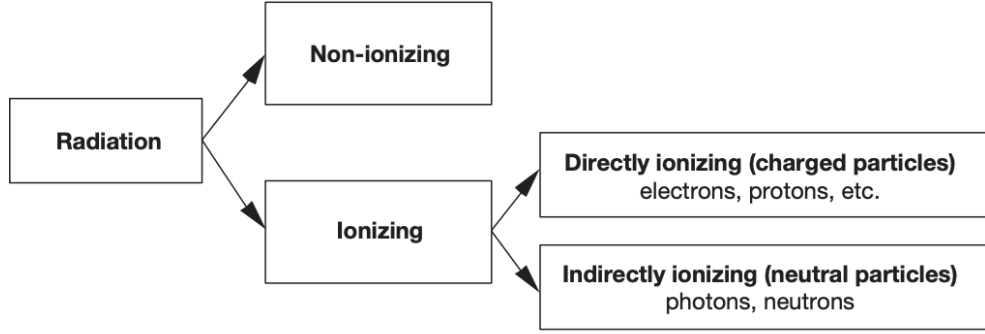
-Doğrudan iyonlaştırıcı radyasyon (yükü parçacıklar): elektronlar, protonlar, parçacıklar ve ağır iyonlar.

-Dolaylı olarak iyonlaştırıcı radyasyon (nötr parçacıklar): fotonlar (X ışınları ve g ışınları), nötronlar.

Doğrudan iyonlaştırıcı radyasyon, ortamdaki doğrudan iyonlaştırıcı yükü parçacıklar ve atomların yörünge elektronları arasında direkt iyonize olarak Coulomb etkileşimleri ile ortama enerji depolar. Dolaylı olarak iyonlaştırıcı radyasyon (fotonlar veya nötronlar) iki aşamalı bir süreçle ortama enerji depolar:

-İlk aşamada yükü bir parçacık ortama salınır (fotonlar elektronları veya pozitronları, nötronlar protonları veya ağırlıkları serbest bırakır);

-İkinci adımda, salınan yükü parçacıklar, ortamdaki atomların yörünge elektronları ile doğrudan Coulomb etkileşimleri yoluyla ortama enerji depolar.



Şekil 12: Radyasyonun sınıflandırılması.

Hem doğrudan hem de dolaylı olarak iyonlaştırıcı radyasyonlar, yalnızca kötü huylu hastalıklar için değil, esas olarak hastalığın tedavisinde kullanılır (E.B. Podgorsak, 2005).

Emilen Radyasyon Dozu (Radiation Absorbed Dose RAD): Birimi cGy dir. Maddenin 1 gr kütlesi tarafından emilen dozdur, 1 gr dokuya 100 erg enerji aktarmaktır. Yani 1 gr dokuda, 100 erg karşılığı kadar elektronun koparılma işlemi için enerji harcanması gerekmektedir. Elektron kopmamış ise, radyasyon emilimi gerçekleşmemiştir. RAD veya cGy daha çok Radyoterapide ışınlama hesaplamalarında kullanılır. Kanserli veya normal dokuların aldığı doz miktarını göstermek için kullanılır (Cengiz, 2017).

1.3.2. Radyoterapide Erken ve Geç Yanıt Veren Dokular

İyonlaştırıcı radyasyonun vücudun çeşitli dokuları üzerindeki etkileri, hem hasar oluşturmak için gereken radyasyon dozu hem de hasarın ortaya çıkma zamanlaması açısından önemli ölçüde farklılık gösterir. Genel olarak, dokular erken yanıt veren ve geç yanıt veren dokular olarak ikiye ayrılmaktadır (P. MAYLES, 2007).

1.3.2.1. Erken Cevaplar

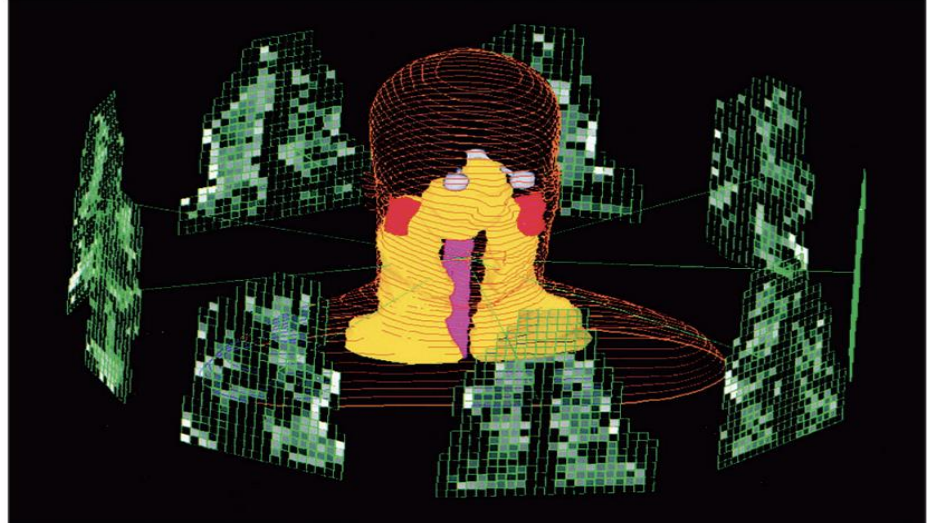
Erken yanıt veren dokular, radyasyon hasarının etkilerini ışınıldıktan sonraki birkaç hafta içinde gösterir. Bu tür dokulara örnek olarak deri, ağız mukozası, bağırsaklar, kemik iliği ve testis verilebilir. Bu dokuların her biri, fonksiyonel hücreler (yüzey dokuları söz konusu olduğunda, epitel hücreleri ve kemik iliği durumunda hemopoietik hücreler) ve ayrıca bağ dokusu hücreleri içerir (P. Mayles, 2007).

1.3.2.2. Geç Cevaplar

Geç yanıt veren dokular, maruz kaldıktan aylar ila yıllar sonra radyasyon hasarına tepkilerini gösterir. Geç yanıt veren doku örneklerinden bazıları akciğer, böbrek ve omuriliklidir. Bu sorunların hasar görmesi, genellikle bağ dokularının, özellikle kan damarlarının hasar görmesinin sonucu olabilir. Ayrıca, yukarıda belirtilen erken yanıt veren dokulardan bazıları, daha sonra ya doğrudan bağ dokusu hücrelerine verilen hasardan ya da parankimal hücrelerin çok ciddi hücre kaybının bir sonucu olarak ortaya çıkan bağ dokusu hasarından kaynaklanan geç yanıt gösterebilir (P. MAYLES, 2007).

1.4. Baş ve Boyun Radyoterapisi

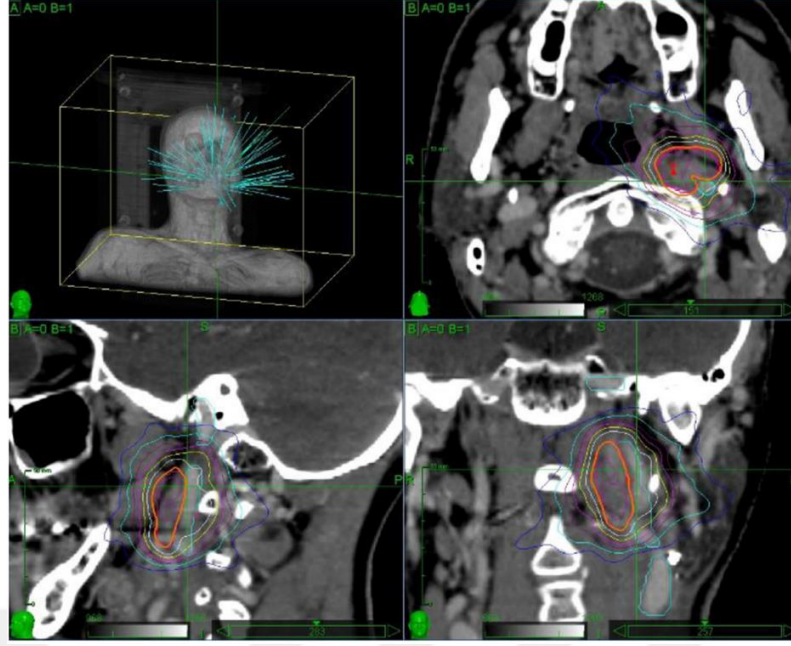
Son birkaç on yılda, baş ve boyun malignitelerinin radyoterapi (RT) tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir (Grgoire et al., 2015). Radyasyon tedavisi (RT), baş ve boyun kanserleri için küratif amaçlı tedavilerde kilit bir rol oynar (Alterio et al., 2019). Yoğunluk modülasyonlu radyoterapi'nin kademeli olarak tanıtılması ve hedef hacim ve risk altındaki organlar için multimodalite görüntülemenin kullanılması, değiştirilmiş fraksiyonasyon rejimlerinin kullanımı ve eşzamanlı kemoterapi veya hedefli ajanların uygulanması, radyoterapideki etkinlik iyileştirmelerine eşlik etti (Grgoire et al., 2015). Buna rağmen baş-boyun bölgesine uygulanan radyoterapi, halen yüksek oranda akut ve geç yan etkilerle karşı karşıya kalmaktadır (Alterio et al., 2019). Bir baş ve boyun kanseri hastasının tedavisi için yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi işınları rneği. Yedi işının her biri, birbirleriyle orantılı ve uygun bir şekilde doz dağılımları üretecek şekilde diğer işınlarla birleşen ve bilgisayarla optimize edilmiş bir yoğunluk dağılımına sahiptir (Zeman et al., 2020).



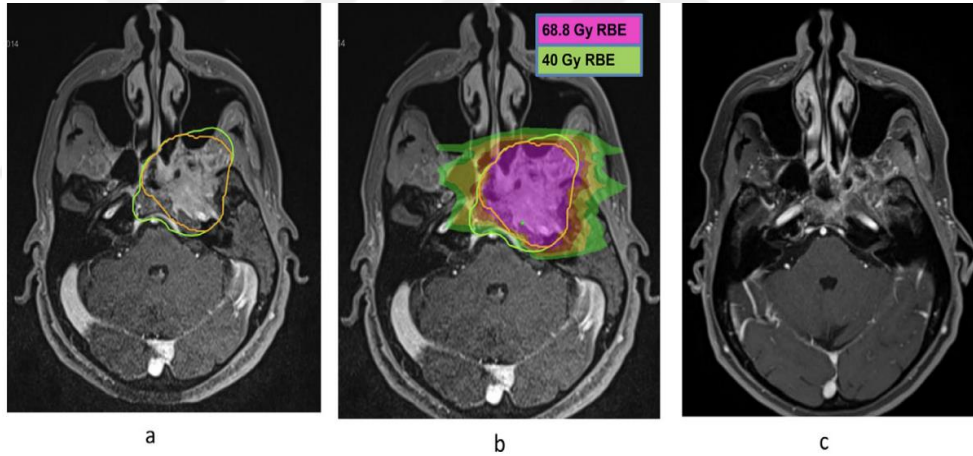
Şekil 13: Baş ve boyun kanseri hastasının tedavisi için yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi ışınları örneği (Zeman et al., 2020).

Tedavinin planlanması tamamlandıktan, onaylandıktan, doz değerlendirmelerinden titiz ve kalite güvence programından geçtikten sonra, hasta tedaviye başlamaya hazırdır. Her tedavi gününde hasta, tedavi sırasında kullanılanla aynı oryantasyonda konumlandırılmalı ve izomerkez olarak belirlenen hasta içindeki pozisyon, lineer hızlandırıcının dönme merkezi ile eşleşecek şekilde yerleştirilmelidir. Bu pozisyon lazerler yardımı ile hastanın vücudunun üstüne tutulup önceki veya alacağı radyoterapi pozisyonunu belirlemek için kullanılabilir. Radyasyon iletimi hasta tarafından saptanamaz çünkü tipik bir 2 Gy fraksiyonu için dokuda biriken gerçek enerji, onarılamaz hücresel hasara neden olmak için yeterli olmakla birlikte, dokunun sıcaklığını yalnızca 0,001°F yükseltecektir.

Radyasyon iletimi sırasında, lineer hızlandırıcı hastanın etrafında bir pozisyondan diğerine dönerek, ışınlarla birlikte hedef bölgeye radyoterapi tedavisi uyguladığı andan itibaren ışınları iletirken, hasta mümkün olduğunca hareketsiz olarak yatar. Radyoterapi dozları, lineer hızlandırıcıyı kullanan ve tedaviyi uygulayan ve ışınların doğru noktaya uygulandığından emin olmak için hastayı denetleyen ve pozisyonları kontrol eden radyasyon terapistleri tarafından verilir ve uygulanır. Bu uygulamalar yaklaşık olarak 10-15 dakika arasında uygulanmakla birlikte, ekstra görüntüleme ve daha yüksek dozların ayarlanıp uygulanmasını içerecek bazı vakalarda bir veya bir saatten fazla sürebilir (Zeman et al., 2020).



Şekil 14: Baş ve boyun radyoterapisi hastanın tümör yeri ve tümörün gerilemesi gösterilmektedir (Alterio et al., 2019).



Şekil 15: Beyin radyoterapisi(gamma-knife) alan hastanın, doz aldığı yerin dozun ve bu dozun çevreye yayılımı gösterilmektedir (Alterio et al., 2019).

Nazofarengeal tümörler ve bu kanserlerin kritik nörolojik yapılara çok yakın yerleşimi, IMRT'nin genellikle optik nöropati, temporal lob nekrozu veya işitme bozukluğu gibi ciddi geç yan etkilere neden olduğu bilinmektedir. Bu geç etkilerin yer ve maruz kalınan doz ile birlikte değişim göstermektedir. Ayrıca, bilgisayarlı tomografi sonuçlarından çıkarılanlara göre radyasyona bağlı nörosensörinöral işitme kaybı gelişebilmektedir (Alterio et al., 2019).

İKİNCİ BÖLÜM

MATERYAL METOT

Tüm çalışmaya katılan bireylere araştırma hakkında bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden velilere yapılacak çalışma anlatıldı ve ‘İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurul Katılımcılar için Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’ imzalatıldı. (EK 1)

2.1. Katılımcılar

Araştırma 30-72 yaş arası, beyin radyoterapisi alan 13 ü erkek ve 12 si kadın olmak üzere toplam 25 katılımcı (50 kulak) ile gerçekleştirilmiştir. Bu bulgular önce genel olarak, sonra da kendi aralarında karşılaştırılmıştır.

2.1.1. Çalışma Grubu

Çalışma grubu 18 yaşından büyük kadın/erkek hastalardan oluşmakla birlikte, çalışmaya katılan hastaların kemoterapi almadan, sadece tüm beyin radyoterapi alan hastalar dahil edilmiştir. Tedavi nedeniyle daha sonra radyoterapiyle birlikte kemoterapi alan hastalar çalışmadan çıkartılmıştır. Ayrıca daha önce kemoterapi alan hastalarda aynı şekilde çalışmadan çıkartılmışlardır.

2.2. Araştırma Modeli

Beyin metastazı olan hastalara radyoterapi öncesi işitme taraması yapıp, başlangıç işitme seviyeleri belirledikten sonra, hastaların radyoterapiye başladıktan sonra ki işitme seviyelerini test edip edilerek, radyoterapinin işitmeye olan etkilerini yapılan bu odyogramlarda gözlemleyerek hastaların işitme seviyelerini önce ve sonra seviyelerinin karşılaştırılıp, spss sisteminde istatistiksel olarak analizi yapılmıştır.

2.3. Veri Toplama Araçları

Çalışmaya katılan hastalarımıza saf ses odyometri, konuşmayı anlama ve ayırt etme testleri uygulandı.

2.4. Veri Değerlendirme ve İstatistiksel Analiz

25 adet radyoterapi tedavisi alan hastanın işitme eşikleri ile ilgili veriler, SPSS 24.0 paket programında analiz edilmiştir. Hastalarda işitme eşiklerinin radyoterapiden etkilenip etkilenmediklerinin araştırılması için 13 erkek ve 12 kadın hasta Radyoterapi öncesi ve sonrası olmak üzere ölçümlenmeler yapıp önce ve sonra değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmalar önce toplam 25 kişilik hasta grubunda, sonrasında ise erkeklerde ayrı, kadınlarda ayrı olarak karşılaştırmalar yapılmıştır. İstatistiksel testlerin anlam düzeyi ($\alpha=0,05$) olarak kabul edilmiştir.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

Tablo 1: Katılımcıların cinsiyete göre yaş ortalamaları

Cinsiyet				Total	
Erkek (n=13,%52)		Kadın (n=12,%48)			
AO	SS	AO	SS	AO	SS
57,69	12,40	45,42	6,80	51,82	11,71

Katılımcıların 13'ü (%52) erkek ve 12'si ise (%48) kadındır. Katılımcıların cinsiyete göre yaş ortalamalarında, erkeklerin yaş ortalaması $57,69 \pm 12,40$, kadınların yaş ortalaması $45,42 \pm 6,80$ olarak tespit edilmiştir. Total değerlendirmede ise yaş ortalaması $51,82 \pm 11,71$ olarak hesaplanmıştır.

1.Toplam örnekleme radyoterapi öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalar

Tablo 2: Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

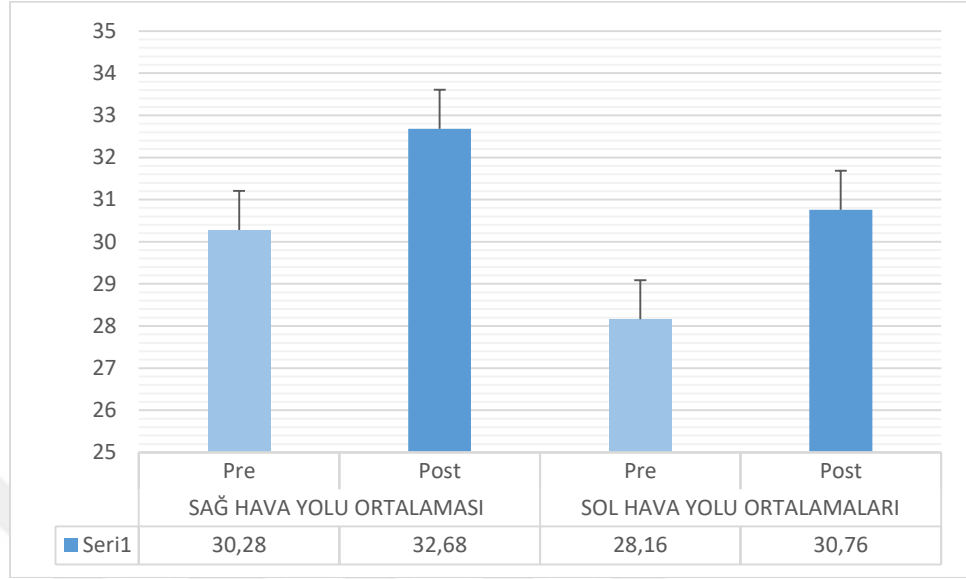
Değişkenler	Ölçüm	Ao	Ss	P	
Sağ Hava Yolu Ortalaması	Pre	25	30,2800	18,12806	,000**
	Post	25	32,6800	19,52289	
Sol Hava Yolu Ortalamaları	Pre	25	28,1600	17,39176	,000**
	Post	25	30,7600	18,77339	

** $p < 0,01$ * $p < 0,05$ Wilcoxon test

Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p < 0,05$) bulunduğundan, anlamlı farklılık söz konusudur.

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (30,68), radyoterapi öncesi ortalamasından (30,28) yüksek bulunmuştur.

- Sol kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (30,76), radyoterapi öncesi ortalamasından (28,16) yüksek olduğu anlaşılmıştır.



Şekil 16: Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarındaki farklılıklar şekilde de açıkça görülmektedir. Radyoterapi sonrası değerlerinde görülen yükselme dikkat çekicidir.

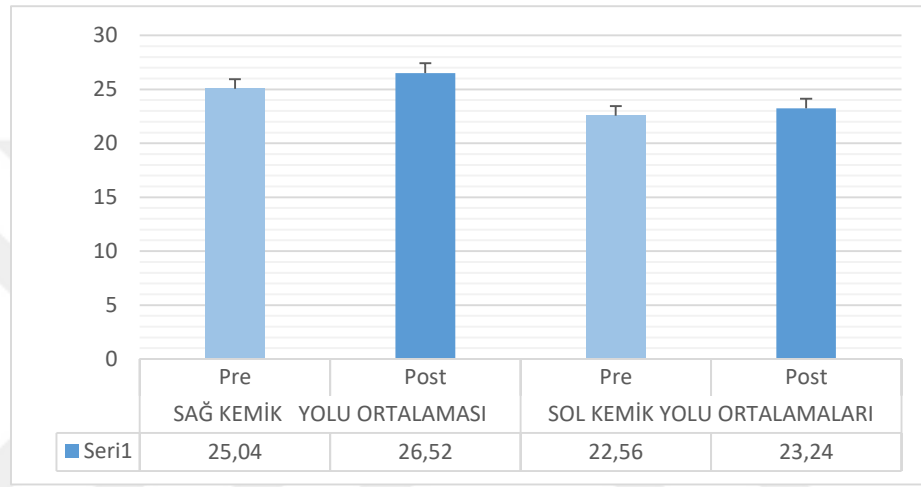
Tablo 3: Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Değişkenler	Ölçüm	N	Ao	Ss	P
Sağ Kemik Yolu Ortalaması	Pre	25	25,0400	16,91518	,000**
	Post	25	26,5200	17,55021	
Sol Kemik Yolu Ortalamaları	Pre	25	22,5600	14,00916	,017*
	Post	25	23,2400	14,74019	

** $p < 0,01$ * $p < 0,05$ Wilcoxon test

Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur.

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (26,52), radyoterapi öncesi ortalamasından (25,04) yüksek bulunmuştur.
- Sol kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (23,24), radyoterapi öncesi ortalamasından (22,56) yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 17: Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarındaki farklılıklar, şekilde de açıkça görülmektedir. Radyoterapi sonrası değerlerinde görülen artışlar anlamlı bulunmuştur.

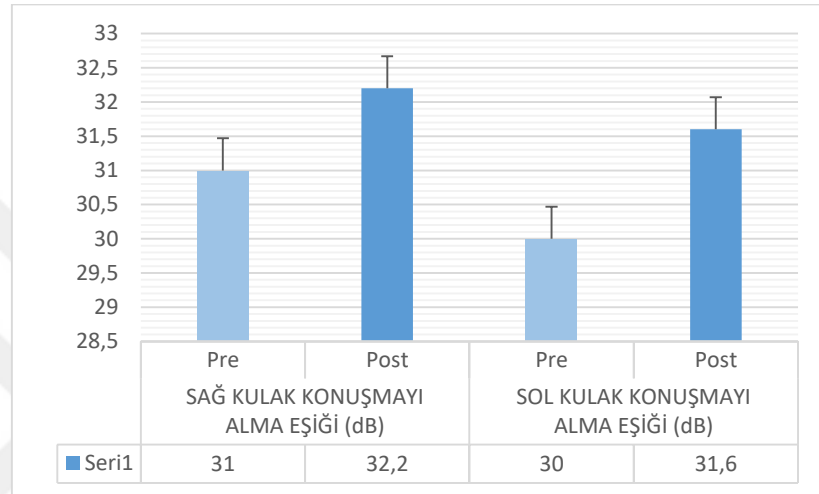
Tablo 4: Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Değişkenler	Ölçüm	N	Ao	Ss	P
Sağ Kulak Konuşmayı Alma Eşiği (Db)	Pre	25	31,0000	18,92969	,034*
	Post	25	32,2000	18,93410	
Sol Kulak Konuşmayı Alma Eşiği (Db)	Pre	25	30,0000	18,20027	,011*
	Post	25	31,6000	18,35529	

** $p<0,01$ * $p<0,05$ Wilcoxon test

Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur.

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası konuşmayı alma eşiği ortalaması (32,2), radyoterapi öncesi ortalamasından (31,0) yüksek bulunmuştur.
- Sol kulakta radyoterapi sonrası konuşmayı alma eşiği ortalaması (31,6), radyoterapi öncesi ortalamasından (30,0) yüksek olduğu görülmektedir.



Şekil 18: Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarındaki farklılıklar, şekilde de açıkça görülmektedir. Radyoterapi sonrası eşik değerlerinde görülen artışlar anlamlıdır.

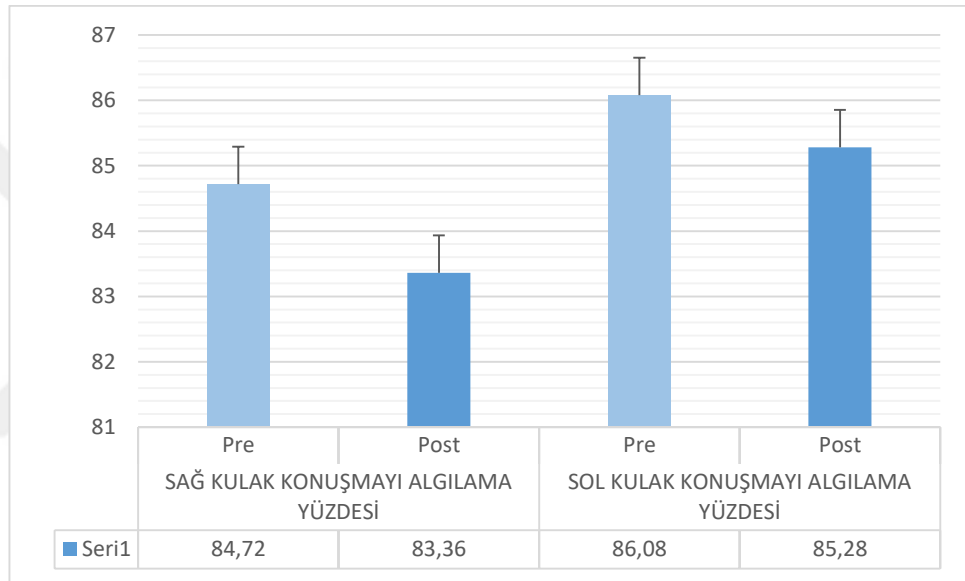
Tablo 5: Konuşmayı algılama yüzdelерinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Değişkenler	Ölçüm	N	Ao	Ss	P
Sağ Kulak Konuşmayı Algılama Yüzdesi	Pre	25	84,720	15,5229	,018*
	Post	25	83,360	15,9762	
Sol Kulak Konuşmayı Algılama Yüzdesi	Pre	25	86,080	13,6685	,190
	Post	25	85,280	13,7463	

** $p<0,01$ * $p<0,05$ Wilcoxon test

Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, sağ kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Sol kulakta ise ($p>0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu değildir.

- Sağ kulakta radyoterapi öncesi konuşmayı algılama yüzdelerinin ortalaması (84,70), radyoterapi öncesi ortalamasından (83,36) yüksek bulunmuştur.
- Sol kulakta radyoterapi sonrası konuşmayı algılama yüzdelerinin ortalaması (85,28), radyoterapi öncesi ortalamasına (86,08) yakın olduğu görülmektedir.



Şekil 19: Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Konuşmayı algılama yüzdelerinde sağ kulak için farklılık grafikte de gözlemlenmektedir. Sol kulakta ise grafikte bir farklılık görülse de bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

2.Cinsiyet ayırımında radyoterapi öncesi ve sonrası yapılan karşılaştırmalar

Tablo 6: Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Cinsiyet	Değişkenler	Ölçüm		Ao	Ss	P
Erkek	Sağ Hava Yolu Ortalaması	Pre	13	40,3077	18,29565	,002**
		Post	13	43,8462	19,32548	
	Sol Hava Yolu Ortalamaları	Pre	13	35,9231	19,19836	,002**
		Post	13	38,9231	20,16789	
Kadın	Sağ Hava Yolu Ortalaması	Pre	12	19,4167	10,21103	,0031*
		Post	12	20,5833	10,82471	
	Sol Hava Yolu Ortalamaları	Pre	12	19,7500	10,46314	,0024*
		Post	12	21,9167	12,69544	

** $p < 0,01$ * $p < 0,05$ Wilcoxon test

Hava yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p < 0,05$) bulunduğundan kadın ve erkek grupta da anlamlı farklılık söz konusudur.

Erkek grupta;

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (43,84), radyoterapi öncesi ortalamasından (30,28) yüksek bulunmuştur.
- Sol kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (40,30), radyoterapi öncesi ortalamasından (28,16) yüksek olduğu anlaşılmıştır.

Kadın grupta;

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (20,58), radyoterapi öncesi ortalamasından (19,42) yüksek bulunmuştur.
- Sol kulakta radyoterapi sonrası hava yolu ortalaması (21,91), radyoterapi öncesi ortalamasından (19,75) yüksek olduğu anlaşılmıştır.

Tablo 7: Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Cinsiyet	Değişkenler	Ölçüm	Ao	Ss	P	
Erkek	Sağ Kemik Yolu Ortalaması	Pre	13	33,6923	17,12398	,007**
		Post	13	35,1538	17,86452	
	Sol Kemik Yolu Ortalamaları	Pre	13	27,4615	15,99800	,008**
		Post	13	28,2308	16,79362	
Kadın	Sağ Kemik Yolu Ortalaması	Pre	12	15,6667	10,95722	,007**
		Post	12	17,1667	11,84624	
	Sol Kemik Yolu Ortalamaları	Pre	12	17,2500	9,47844	,102
		Post	12	17,8333	10,24991	

** $p < 0,01$ * $p < 0,05$ Wilcoxon test

Kemik yolu ölçüm değerlerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, erkek grupta hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p < 0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Kadın grupta ise sadece sağ kulakta kemik yolu ölçümünde farklılık bulunmuştur.

Erkek grupta;

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (35,15), radyoterapi öncesi ortalamasından (33,69) yüksek bulunmuştur.
- Sol kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (28,23), radyoterapi öncesi ortalamasından (27,46) yüksek olduğu görülmektedir.

Kadın grupta;

- Sağ kulakta radyoterapi sonrası kemik yolu ortalaması (17,16), radyoterapi öncesi ortalamasından (15,66) yüksek bulunmuştur.

Tablo 8: Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Cinsiyet	Değişkenler	Ölçüm		AO	SS	P
Erkek	Sağ Kulak Konuşmayı Alma Eşiği (Db)	Pre	13	40,3846	21,06157	,157
		Post	13	41,1538	20,93182	
	Sol Kulak Konuşmayı Alma Eşiği (Db)	Pre	13	39,6154	18,31001	,157
		Post	13	40,3846	18,42344	
Kadın	Sağ Kulak Konuşmayı Alma Eşiği (Db)	Pre	12	20,8333	9,00337	,102
		Post	12	22,5000	10,33529	
	Sol Kulak Konuşmayı Alma Eşiği (Db)	Pre	12	19,5833	11,37348	,034*
		Post	12	22,0833	13,22160	

***p<0,01 *p<0,0 Wilcoxon test*

Konuşmayı alma eşiklerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, erkeklerde hem sağ kulak hem de sol kulakta ($p>0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık görülmemiştir. Kadın grupta ise, sol kulakta konuşmayı alma eşiği radyoterapi öncesi ve sonrası arasında anlamlı farklılık ($p<0,05$) söz konusudur.

Kadın grupta;

- Sol kulakta radyoterapi sonrası konuşmayı alma eşik ortalaması (22,08), radyoterapi öncesi ortalamasından (19,58) yüksek olduğu görülmektedir.

Tablo 9: Konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmaları

Cinsiyet	Değişkenler	Ölçüm		AO	SS	P
Erkek	Sağ Kulak Konuşmayı Algılama Yüzdesi	Pre	13	78,000	18,3666	,020*
		Post	13	76,308	18,7055	
	Sol Kulak Konuşmayı Algılama Yüzdesi	Pre	13	79,385	15,2181	,480
		Post	13	78,769	15,1776	
Kadın	Sağ Kulak Konuşmayı Algılama Yüzdesi	Pre	12	92,000	6,8224	,257
		Post	12	91,000	7,2614	
	Sol Kulak Konuşmayı Algılama Yüzdesi	Pre	12	93,333	6,6788	,257
		Post	12	92,333	7,5237	

***p<0,01 *p<0,05 Wilcoxon test*

Erkek grupta, konuşmayı algılama yüzdelerinin radyoterapi öncesi ve sonrası karşılaştırmalarında, sağ kulakta ($p<0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Sol kulakta ise ($p>0,05$) bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu değildir. Kadın grupta ise hem sağ hem de sol kulakta radyoterapi öncesi ve sonrası sonuçlarından anlamlı farklılık ($p>0,05$) görülmemiştir.

Erkek grupta;

- Sağ kulakta radyoterapi öncesi konuşmayı algılama yüzdelerinin ortalaması (78,00), radyoterapi öncesi ortalamasından (76,30) yüksek bulunmuştur.

DÖRDÜNCÜ BÖLÜM

TARTIŞMA

Çalışmamızda, radyoterapi alan hastalar da işitme kaybı varlığını, işitme kaybının radyoterapi ile ilgisini araştırmayı amaçlanmıştır. Çalışmamızda saf ses odyometrisi ile birlikte tüm hastalara konuşmayı ayırt etme testi de yapılmıştır. Konuşmayı ayırt etmenin, kişinin sosyal ve akademik hayatının sağlıklı şekilde sürdürülmesinde, dolayısıyla yaşam kalitesinde önemli bir yeri olduğu tartışılmazdır. Kişide işitme kaybının olması, işitme ile ilgili problemin yanı sıra, konuşmayı anlamada da problem yaratabilmektedir. Konuşmayı ayırt etme testinin gerçek anlamı, konuşmayı anlamadır (O.Çelik ;2007). Her zaman için yeterli ses şiddetinin olduğu konuşma uyarısına karşı, hastanın optimal yanıtın ölçümüdür. Özünde, bireyin işitme yeteneğinin berraklığı ölçülmektedir. Konuşmayı ayırt etme (SD), basit bir soruya cevap olarak tasarlanmıştır. 100 üzerinden yapılan değerlendirilmede %88 ve üzeri normal diskriminasyon olarak kabul edilir (O.Çelik ;2007).

Kulak ya da işitme sinirini içeren radyoterapi (RT), sıklıkla ototoksiste ilişkilidir. RT işitme sisteminin her yerini etkileyebilir. Yine de RT birçok SSS (Santral Sinir Tümörleri) tümöründe, baş boyun bölgesi yerleşimli rabdomyosarkomda ve nazofaringeal sarkomda küratif tedaviyi sağlamak için önemlidir. İşitme kaybı iletim tipi, sensorinöral ya da mikst tipte olabilmektedir. RT'nin kulağa etkisi doz ilişkilidir, sensorinöral işitme kaybı >30 gray dozlarda gelişmektedir. RT ilişkili işitme kaybının multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Posterior nazofarinks ve mastoid bölgesine ≥ 30 Gy uygulaması, seröz otitis media ve iletim tipi işitme kaybı ile ilişkilendirilmektedir. Dış kulak yolunu içeren RT öyküsü daha çok yumuşak doku enfeksiyonları ilişkilidir. Kokleayı içeren bölgeye RT uygulaması sensorinöral işitme kaybı ile ilişkilidir. Tam mekanizması bilinmemektedir, kokleanın direkt hasarı ya da iç kulak yapılarını da besleyen küçük damarların hasarına sekonder hipoksinin neden olabileceği düşünülmektedir. RT'nin neden olduğu beyin sapı hasarının da indirekt olarak işitme kaybı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (Landier W;2016, Lanvers-Kaminsky C, Zehnhoff-Dinnesen AA, Parfitt R, Ciarimboli G;2017). RT ilişkili sensorinöral işitme kaybı genellikle kalıcı ve ilerleyicidir, tedavinin başlangıcında ya da tedavi bitiminden yıllar sonra bile gelişebilmektedir (Mujica-Mota M, Waissbluth S, Daniel SJ;2013).

Gamma knife radyoterapi ifade edildikten son tümör hacmi değişiklikleri planlama sırasında MRI tarama görüntülerinde ölçüldüğü gibi başlangıç hacmine karşı yüzdelik bir artış olarak. Tedaviden 3 ila 24 ay sonra PTA'da 20 dB'lik önemli işitme bozukluğu yaşayan hastalarda geçici tümör hacmi artışları daha sık bulunmuştur. Ancak kötüleşen (PTA'da 20 dB kayıp) ve devam eden işitme grupları (PTA'da 20 dB kayıp) arasında istatistiksel fark bulunmamıştır (Sun Ha Paek;2016).

Vestibüler schwannomlar için modern gamma knife radyoterapi serisinde, fasiyal sinir koruma oranlarının %95 ila %100 arasında değiştiği ve gamma knife radyoterapiden sonra işitme kaybı oranlarının da düştüğü bildirilmiştir (Andrews DW, Suarez O, Goldman HW;2001- Lederman G, Lowry J, Wertheim S;1997- Szumacher E, Schwartz ML, Tsao M;2002).

Prasad ve ark., tümör marjları için 13.2 +/- 2.2 Gy kullanarak hastaları tedavi etmişlerdir. Daha önce tümör rezeksiyonu almış hastalarda %89, almamış hastalarda ise %94 tümör kontrol oranı bildirmiştir. Hastaların %40'ında işitme korunurken, sırasıyla hastaların %2'sinde ve %3'ünde yeni yüz zayıflığı ve trigeminal nöropati gelişimi saptamıştır.

Akustik norinom; Tüm intrakranial tümörlerin %6-8'ini oluşturmaktadır. Sekizinci sinir çevresi, schwannom hücrelerden köken almakla birlikte (%95 vestibuler, %5 cochlear) semptomları arasında %80 işitme kaybı, %10 vertigo ve %10 baş ağrısı mevcuttur. Tedavi seçimi, yaş (komorbidite), kokleaya yakınlık, beyin sapına yakınlık, tümör çapı ile bağlantılıdır. Mikrocerrahi, SRS, SFRS ve gözlem tedavi opsiyonlarıdır. Stereotaktik radyocerrahi, özellikle işitme kaybı açısından cerrahiye alternatif olup. Toksikitesi, sensorinöral işitme kaybı olup, 8. sinir, koklea, ventral hücre nukleusun (VCN) aldığı radyoterapi dozlarıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (Paek SH, Chung HT, Jeong SS, et al;2005). Bu konuda söz edilen yapıların doz sınırlamaları ile ilgili klinik bilgi birikmektedir. 13 gy 1 fraksiyondan küçük olmakla birlikte %80 işitme korunabildiğini bildirilmiştir (Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM;2002).

Gamma knife radyocerrahi, küçük ve orta çaplı akustik norinom tedavisinde etkili ve güvenli bir tedavi olup. Bu konudaki veriler, Gamma knife'in tümör büyümesinin durdurulması ve nörolojik fonksiyonun kontrol altında olmasını sağladığını gösterilmiştir (Sughrue ME, Kane AJ, Kaur R, Barry JJ, Rutkowski MJ,

Pitts LH, et al;2011, Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Lobo K, Pitts LH, Cheung SW, et al.;2010).Kanıt değeri taşıyan bir alışma, Gamma Knife'ın fonksiyonel sonuç ve hayat kalitesi açısından mikrocerrahi ile karşılaştırdığında,daha üstün olduğunu gösterilmiştir (Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Lobo K, Pitts LH, Cheung SW, et al.;2010). Mikrocerrahi sonrasında özellikle hastaların yaşam kalitesini bozan fasiyal parezi 2-3% oranda, işitme kaybı %50 oranda geliştiği bildirilmiştir. Ayrıca, beyin omurilik sıvısı fistülü, menenjit, diğer kranial sinir hasarları da mikrocerrahi sonrasında gelişebilecek komplikasyonlar olabileceği gösterilmiştir (Vachhrajani S, Fawaz C, Mathieu D, Menard C, Cusimano MD, Gentili F, et al;2008). Gamma knife sonrası fasiyal paralizi gelişme oranı yaklaşık %1-2 ve işitme kaybı gelişme oranı ise %20-30 olarak bulunmuştur. Gamma Knife ile işitmenin korunma ihtimali cerrahiden daha yüksektir. Yıllar içerisinde farklı tedavi dozları denenmiş ve etkinlik ve güvenilirlikleri incelenmiştir. Radyasyon dozunun düşürülmesinin işitmeyi tamamen korumadığı ancak daha yüksek dozlara göre daha iyi işitme sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir (Iwai Y, Yamanaka K, Kubo T,Aiba T;2008). Gy doz ile tedavi sonucunda işitmenin daha iyi korunduğu gözlenmiştir (Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, et al;2009).

Çocuklarda, radyasyona bağlı uzun vadeli komplikasyon riski göz önüne alındığında, normal doku yapılarına verilen dozların en aza indirilmesi önemine dikkat çekilmiştir (Donahue B;1992- Constone LS, Woolf PD, Cann D.;1993). Orta ve iç kulak, CNS tümörlerini tedavi ederken sıklıkla önemli dozlarda radyasyon alır, bu da radyasyon sonrası sensörinöral işitme kaybına neden olabilir. Radyasyon tedavisi (RT), kokleaya ve/veya akustik sinire zarar vererek, sensörinöral işitme kaybına (SNİK) (1-4) yol açarak yaşam kalitesinde uzun süreli bozulmaya neden olabileceği ortaya konmuştur.

Grau ve Overgaard incelemelerinde, kesin radyasyon ve orta ve i kulağı içeren alan düzenlemeleri ile tedavi edilen hastaların üçte birinde, işinlama sonrası sensörinöral işitme kaybının meydana geldiği belirtilmiştir. Tedaviden sonraki 1 yıl içinde ilerleyici işitme kaybı gelişmiştir (Grau C, Overgaard J.;1996). Kwong ve diğerleri tarafından yapılan bir alışma 59.5-76.5 Gy'lik tümör dozlarıyla tedavi edilen nazofarenks karsinomlu 132 yetişkin hasta üzerinde, ortalama 30 aylık bir takip yapılmış olup. Bu 55 kulakta kulakların %24.2'sinde kalıcı sensörinöral işitme kaybı geliştiğini ortaya çıkartılmıştır (Kwong DL, Wei WI, Sham JS;1996).

Toksisitelerin zamanlaması ve nöroendokrin disfonksiyonun, görsel/orbital problemlerin, yüz asimetrisinin, bozulmuş dişlenmenin, işitme kaybının ve klinik hipotiroidizmin nispeten erken, genellikle RT'den sonraki ilk 10 yıl içinde ortaya çıktığını gösterilmiştir.

Radyasyon tedavisi, genellikle geç toksisite gelişimindeki ana katkı olarak kabul edilir. Çalışma, RT'nin birincil olarak nöroendokrin, diş ve tiroid sekellerinden sorumlu olduğunu görme kaybı ve fasiyal asimetri için cerrahi ve gecikmiş entelektüel başarı için intratekal metotreksat ile kısmen sorumlu olduğunu göstermektedir. İşitme kaybı, herhangi bir tedaviye başlamadan önce bile birincil olarak tümörün yıkımına bağlanabilir. Ortalama 20 yıllık takip süresiyle, 17 çocuğun tümünde tedavinin geç etkisi gözlenmiştir. Tedavinin geç toksisitesini inceleyen en büyük çalışma IRS-II ve -III'ten gelmektedir. 213 çocuğun %77' sinin ortalama 7 yıllık takipte en az bir sorun yaşadığını göstermiştir.

Literatürde açıklanan hormonal disfonksiyon, kemik hipoplazisi, diş problemleri, görme ve işitme kaybı ile ilgili geç etkilerin çoğunun, öncelikle radyoterapiden sonraki ilk 10 yıl içinde ortaya çıktığını not etmek önemlidir. Bu kesinlikle bulgularla tutarlı bulunmuştur.

Tüm toksisiteler RT'ye atfedilemez; işitme kaybı birincil olarak neoplazi tarafından, orta ve iç kulak tahribatının bir sonucu olarak ve bir hastada sisplatin kemoterapisi kullanımıyla görülmüştür. Sorunların çoğu tedaviden sonraki ilk 10 yıl içinde ortaya çıksada, hastalarda 10 yıl veya sonrasında daha az bilinen ancak ciddi toksisiteler görülmüştür. RT ile tedavi edilen diğer çocukluk çağı tümörlerinde olduğu gibi, ikinci malign neoplazmaların gelişimi problemleri olabilmektedir.

%75'i ototoksisite geliştirmesine rağmen, tedavi öncesi odyogramlarda belgelendiği gibi, bir hasta dışında hepsinde RT'den önce işitme kaybı mevcuttu. Bir hastada ise sisplatine sekonder işitme kaybı mevcuttu (Fromm M, Littman P, Raney RB;1986- Raney RB, Asmar L, Vassilopoulou-Sellin R;1999- Jaffe N;1999).

1 ve 2 kHz alanında subjektif ve objektif işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. Bu, hastaların konuşma aralıklarındaki işitme kayıplarının gayet iyi farkında olduklarını, ancak diğer frekanslarda kayıplar meydana geldiğinde bunun farkında olmadıklarını gösterir. 1-8 kHz aralığında 30 hastanın sadece 11'inde (% 37) işitme kaybı olurken, en yüksek frekans aralıklarında 30 hastanın 17'sinde (%57)

işitme kaybı mevcuttu. Bu aynı zamanda birçok onkoloğun, parotis bölgesinin radyoterapisinden sonra, işitme hasarının nispeten nadir olduğu şeklindeki klinik izlenimini de açıklayabilir.

Timpanometrik veriler, ışınlanmış kulak zarının esnekliğinde bir azalma olduğunu göstermektedir. Bunun kulak zarındaki fibröz dokudaki bir artıştan mı yoksa östaki disfonksiyonundan mı kaynaklandığı açık değildir.

Tüm hastalar en az 1 yıl radyoterapi almışlardır. Bu, akut ışınlama reaksiyonlarının azaldığı ve radyoterapi sırasında ve kısa bir süre sonra görülen östaki disfonksiyonunun, daha sonra önemli bir rol oynamayabileceği anlamına gelebilmektedir (Borsanyi S J, Blanchard CL ;1962).

Odyometrik veriler, radyoterapinin işitme üzerinde olumsuz bir etkisi olduğunu, esas olarak ışınlanmış kulakta orta ve yüksek frekanslarda sensörinöral işitme kaybından oluştuğunu göstermektedir. Ancak 250 ve 500 Hz'de işitme kaybı esas olarak iletim tipinde olup. Bu kaybın bir kısmı, parotis bölgesindeki postoperatif anatomik değişikliklerden kaynaklanabilir. Bazı hastalarda kulaklıkla kulağı tam tıkamak zor olmuş ve hava kaçağına neden olmuştur. Ayrıca kulak zarı esnekliğindeki olası azalma ve/veya östaki disfonksiyonu alt frekanslarda daha belirgin rol oynamaktadır. Hastalarda saptanan sensorinöral işitme kaybı, stria vaskülaristeki değişikliklerden, bazal membranın dış tüylü hücrelerinin dejenerasyonundan ve Corti organındaki dejeneratif değişikliklerden kaynaklanmış olabilir (Kelemen G ;1955). Spiral ganglionun hasar görmesinin, bu işitme kaybının nedeni olabileceği de tahmin edilebilir. Bununla birlikte, normal dokularda yapılan radyasyon tolerans çalışmaları, endotelyumun sinir dokusundan daha duyarlı görüldüğünü göstermektedir (Rubin P, Casarett GW;1968). Bu durum, hastalarda bulunan işitme kaybının en önemli nedeninin, damar hasarı olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışmada, sensörinöral işitme kayıpları en çok 4 kHz alanında belirgin bulunmuştur. Çalışmada, dış kulak kanalında kurşun kalkan (x-ışınları ve gama ışınlarından kaynaklanan radyasyona maruz kalmanın azaltılması.) kullanılması, hava boşluklarından kaynaklanan doku homojensizliği ve ışınlanan bölgedeki kemik dokuları gibi birçok faktör, iç kulakta doğru doz tahminlerini zorlaştırmakta ve yüksek frekanslarda(4-8kHz) anlamlı bir bir doz-etki ilişkisi bulunmuştur.

Gine domuzlarını x-ışını radyasyonuna maruz bırakan Novotny, test hayvanlarının işitme işlevlerinde hafif bir bozulma bulmuş, ancak kokleada normalden farklı mikroskobik olarak saptanabilir bir değişiklik bulamamakla birlikte, labirent içi basınçta da anlamlı bir farklılık görmemiştir (Novotny, O.: Sulla' Zione Dei Raggi;1951). Kelemen, radyasyona maruz kalan gebe dönemdeki albiona sıçanların yavrularını ara ara dönemsel olarak incelemiştir (Kelemen, G;1955). İşitsel ve vestibüler uç organlar, ciddi radyasyona bağlı endokraniyal deformitelere karşı sağlam olduğunu bulmuştur. Gine domuzlarında kokleanın işlevi, Kozlov tarafından ölümcül olmayan bir x-ışını dozunun (350 r) neden olduğu radyasyon hastalığını incelemiştir (Kozlov, M;1958). Koklear potansiyellerin saniyede 500Hz'den 8.000Hz'e tüm frekanslarda düşmesi ile birlikte kulak refleksinde 3.9 ile 9.1 db aralığında azalma gözlemiştir. Kozlov'un bu gözlemi, Novotny'nin bulgularıyla desteklenmektedir. Ayrıca elde edilen sonuçlara göre, 4,000r'de radyasyona maruz kalan kobaylarda 8,4 dB'lik işitme kaybı bildirilmiştir. Moskovskaya, radyasyon tedavisi sırasında labirentin uyarılabilirliğinde bir artış olduğunu bildirmiştir (Moskovskaya, N;1960). 50 hastada tümör dozlarında röntgen ışınlarının vestibüler analizörün işlevi üzerindeki etkilerini araştırmıştır. 15 hastada 5 ila 7 yıllık bir aradan sonra yapılan incelemelerde, İyonlaştırıcı radyasyon, 35 hastada radyasyon uygulaması sırasında labirentin uyarılabilirliğini arttırdığı gözlemlenmiştir. Labirentin bu aşırı işlevinin kesin bir açıklaması yoktur; bununla birlikte araştırmacı, vestibüler analizörün, artan fonksiyonel uyarılabilirliğinin serebral korteksin inhibe edici etkisinin zayıflamasına bağlı olduğu hipotezini destekliyor gibi görünmektedir. Son 3 buçuk yılda Baltimore Üniversite Hastanesi Kulak Burun Boğaz Bölümünde 100'den fazla hasta takip edilmiştir. Bu hastalar, aynı hastanenin radyoterapi bölümünde kötü huylu baş ve boyun tümörleri için kobalt teleterapi ünitesi ile tedavi edilmişlerdi. Bu hasta grubu, açık ara en fazla kanser grubunun bulunduğu grup olup, nazofarenkste servikal metastazlar, daha sonra, azalan sıklık sırasına göre, antrum karsinomu, intrakranial neoplazm, üst boyun metastatik karsinomu ve kulak karsinomu olanlar idi. Bu hastaların iç kulak bölgesinde aldıkları radyasyon miktarı, 4.000 ila 6.000 r arasındaydı. Bu seride seçilen 20 hasta grubunun işitmesi, radyasyon sırasında ve sonrasında haftalık aralıklarla test yapmışlardır. Saf ses testleri konuşmayı alma ve algılama oranları ile desteklenmiştir. İyileşme fenomeninin varlığı veya yokluğu da araştırılmış, eğer mevcutsa koklear bir açığı işaret edilmiştir. Altı hasta ara sıra randevularını kaçırmış olup, bu nedenle işitme

testlerinin sonuçlarını bu çalışmadan çıkartılmıştır ancak sonuçlar grubun geri kalanında elde edilenlerle uyumlu bulunmuş.

Batı literatüründe, ışınlamanın insan kulağı üzerindeki etkilerine ilişkin ilk rapor 1961'de Borsani ve arkadaşları tarafından yayınlanmış. Baş ve boyun tümörleri tedavisi sırasında, kokleaya 4.000 ila 6.000 rad radyasyon alan, yaşları 12 ila 70 arasında değişen 14 hastayı bildirilmiştir. Test, ışınına maruz kalmadan önce ve ışına maruz kaldıktan hemen sonra gerçekleştirilmiş. Uzun vadeli araştırma yapılmamış. Test kulaklarının yaklaşık yarısı için işitme eşiklerinde küçük kaymalar kaydedilmiş, ve en büyük kayma ~ 4.000 Hz bölgesinde bulunmuştur. Araştırmacılar, işitme kayıplarını kalıcı sensörinöral hasardan ziyade, "radyasyon orta kulak iltihabına" bağladılar. Sonraki bir raporda, Dias benzer bir sonuca ulaşmış. Yaşları 13 ila 83 arasında değişen yirmi dokuz hasta (24'ü 45 yaşın üzerindeydi), baş ve boyun tümörlerinin tedavisi için 1.000 ila 18.000 rad alınmış. Ondokuz hasta (38 kulak) son radyasyon tedavilerinden önce ve hemen sonra test edilmiş. Bu gruplar için, hava ile iletilen saf ses ortalamaları beş kulakta değişmediği gözlemlenmiş, 14 kulakta 12,2 db artmış ve 19 kulakta ortalama 9,9 db azalmıştır. Hastalar 3.500 ila 16.000 rad almışlardı. On hasta (20 kulak) sadece tedavi sonrası odyogram alıp ve hiçbir temel odyogram elde edilmemiştir. Radyasyondan altı ay sonra, tedaviden 13 yıl sonraya kadar odyometrik testler yapılmış ve altı kulak için normal saf ton ortalamaları rapor edilmiştir. Bu kulaklar 2.000 ila 7.000 rad almıştı. On dört kulak, tedaviden sonra ortalama 29 db'lik bir saf ton hava iletim eşiği şikayetinde bulunmuştur. Bu hastaların ise 4.000 ila 18.000 rad radyoterapi dozu aldıkları görülmüştür. Karışık işitme kaybı, test edilen tüm gruplar için en yaygın bozukluktu ve herhangi bir kalıcı koklear hasara değil, esas olarak östaki borusu disfonksiyonuna bağlanmıştır.

Leach, baş ve boyun kanseri için radyoterapi alan 56 hastadan oluşan benzer bir grup hakkında bilgi verdi. Test popülasyonunun yaşı 10 ile 82 arasında değişmekte olup ortalama yaş 40'ın üzerindeydi. Yirmi hasta (%36), 3.000 ila 12.000 radlık tedaviden sonra değişen derecelerde işitme kaybı yaşadı. Etkilenmeyenler 2.500 ila 7.000 radyasyon aldı. İki hastada ışın alan kulakta total işitme kaybı oluşmuş olup; bu hastalardan biri, beş ayda kalıcı olarak sağır olan bir kulağa yalnızca 3.800 rad almıştı. Diğer kayıplı hasta ise yalnızca 3.850 rad almış olup, bu total işitme kaybı 6 yıl içerisinde meydana gelmiştir. Leach, labirent hasarının baş ve boyun kanseri için

radoterapiden kaynaklanabileceği ve bu tür hasarın kalıcı sensörinöral işitme kaybına neden olabileceği sonucuna varmıştır.

Daha yakın bir zamanda Moretti, nazofaringeal tümörler için ışınlamadan önce ve sonra odyogramları yapılan 13 hasta hakkında rapor verdi. Bu hastaların yaşları 17 ile 74 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 50'den fazladır. Bu 13 hastadan yedisi, 6.000 ila 24.000 rad ile tedavi aldıktan sonra sensörinöral işitme kayıpları geliştirmiş. Etkilenmeyenler 6.000 ila 14.000 rad aldı. 20.000 rad'den fazla verildikten sonra ciddi işitme kayıpları geliştirdi, ancak yalnızca 6.000 rad alan kişilerde 50 db'ye kadar kalıcı kayıplar bildirilmiştir. Etkilenmeyenler 6.000 ila 14.000 rad almıştır. 20.000'den fazla rad verildikten sonra derin işitme kayıpları gelişmiş, ancak yalnızca 6.000 rad alan kişilerde 50 db'ye kadar kalıcı kayıplar bildirildi. İlginç bir şekilde, bazı hastalarda kalıcı işitme kayıpları gelişmemiştir. Radyoterapi tedavisinden birkaç yıl sonrasına kadar. Hafif işitme bozukluğu genellikle ışınlamadan sonraki ilk birkaç yıl içinde gelişmiş olup, ancak üç ila altı yıl sonra daha ciddi kayıplar gelişmiştir.

SONUÇLAR

Aynı kulağın RT öncesi ve sonrası odyometrik değerlendirmeleri ile işitme kaybı sonuçları belirlenen çalışmamızda;

Konuşmayı anlama/ayırt etme etkilenmiş gibi görünmedi. İşitme keskinliğindeki değişiklik, radyasyonlu orta kulak iltihabının gelişmesine bağlıydı ve iletim tipi bir işitme kaybıyla sonuçlandı.

Işınlanan kulakta statik kompliyansa küçük ama anlamlı bir azalma olur. 1-2, 4-8 ve 10-20 kHz frekans aralıklarında ağırlıklı olarak sensörinöral işitme kaybı bulunabilir.

250-500 Hz aralığında iletim tip işitme kaybı daha fazladır.

Ayrıca, yüksek frekanslı alanlarda işitme kaybının daha belirgin olduğu açıktır.

4-8 kHz alanında bir doz-etki ilişkisi var gibi görünmekte ve 55 Gy'nin (NTD) altındaki doz değerleri nispeten nadiren hasara neden olurken, 65 Gy'yi (NTD) aşan doz değerleri tedavi edilen hastaların üçte ikisinde hasara neden olmaktadır.

Işınlamanın kulağa verdiği zarar nedeniyle, baş ve boyun onkologlarının neden olduğu olası işitme hasarının daha fazla farkında olmaları gerekmekte ve özellikle kullanımının tartışmalı olduğu tümörlerde radyoterapi endikasyonlarının dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonucunda, terapötik radyasyon dozlarının insan iç kulağı üzerindeki etkileri konusunda anlaşmaya varmamıştır.

Erken raporlarda gözlemlediğimiz, yetişkinlerin iç kulağının, baş ve boyun tümörleri için geleneksel tedavide verilen radyasyona nispeten dirençli olduğunu gösterdi.

İlk çalışmamızda, işitme hassasiyetinin 6.000 rad'a kadar olan radyasyondan sonra esasen değişmeden kaldığını gözlemledik ve sonraki devam eden çalışmalarımızda, kokleaya 1.000 ila ~18.000 rad alan hastalarda kayda değer işitme kayıpları kaydedildi. Ancak literatür taramamızda ve kendi gözlemimizde, bu işitme kayıplarının geçici olduğunu ve östaki borusu disfonksiyonuna bağlı olarak gerçekleştiğini düşünmekteyiz.

Yüksek büyüme hızına sahip oldukları ve yapısal olarak olgunlaşmamış oldukları için; Çocukların iç kulakları radyasyon hasarına yetişkinlerden daha duyarlı olması nedeniyle daha küçük dozlarda radyasyonun çocukların iç kulaklarına kalıcı hasar vermesi mümkündür. Bu nedenle, akut lenfositik lösemi tedavisinin bir parçası olarak orta dozda (2.400 rad) kraniyal radyasyon alan çocuklarda işitme düzeylerinin seri olarak değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.



ÖNERİLER

RT sonrası geçici işitme dalgalanmalarını önlemek için, RT sonrası 6 aydan başlayarak ve sonrasında en az iki yılda bir işitme testi yapılmalıdır.

Radyasyon alanları, koklea mümkün olduğunca korunacak şekilde seçilmelidir.

Amerikan Kulak Burun Boğaz Akademisi Baş ve Boyun Cerrahisi Komitesi İşitme ve Denge tarafından onaylandığı gibi, SDS ve dört frekanslı (0.5, 1.0, 2.0 ve 3.0 kHz) kemik yolu saf ton ortalaması kullanılmalıdır.

Yüksek frekanslı HL için 6 kHz kemik iletim eşikleri ölçülmelidir, çünkü;

- a) kokleanın bazal dönüşü (yani en yüksek frekanslar) ilk etkilenenlerdir,
- b) 6 kHz, standart olarak ölçülen en yüksek frekanslı kemik iletim eşığıdır kemik ileten dönüştürücüler ve
- c) kemik iletim eşikleri, eşlik eden orta ve dış kulak patolojisinin etkisini en aza indirir.

Ek olarak, 4 kHz'de bir ölçüm yapıp geçmiş sonuçlar ile mevcut veri kümeleriyle karşılaştırma yapılmalıdır.

"Klinik olarak anlamlı işitme kaybı", bir uzman tarafından değerlendirildiği üzere, RT sonrası BCT eşğinde 10 dB'lik bir artış veya bir SDS değerlendirmesinde %10'luk bir düşüş olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

- Alterio, D., Marvaso, G., Ferrari, A., Volpe, S., Orecchia, R., & Jereczek-Fossa, B. A. (2019). Modern radiotherapy for head and neck cancer. *Seminars in Oncology*, 46(3), 233–245. <https://doi.org/10.1053/j.seminoncol.2019.07.002>
- Andrews DW, Suarez O, Goldman HW, et al. Stereotactic radiosurgery and fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of acoustic schwannomas: comparative observations of 125 patients treated at one institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50:1265–1278.
- Aur R, Simone J, Rivera G, Dahl G, and George S: Childhood acute lymphocytic leukemia (ALL). In, Proceedings of the 14th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology. Abstract C-148, p . 343, 1978.
- Beattie, R. T.: Treatment of Subacute and Chronic Otitis Media with Use of X-ray, *J Mich Med Soc* 20:449-51, 1921.
- Berg NV, Lindgren M (1961) Dose factors and morphology of delayed radiation lesions of the internal and middle ear in rabbits. *Acta Radiol* 56:305-319
- Bess, F. H., & Humes, L. E. (2008). *Audiology: The fundamentals*. Philadelphia:Lippencott.
- Borsani S, Blanchard CL, and Thorn 8: The effects of ionizing radiation on the ear, *Ann Otol Rhinol Ototaryngol* 71:255, 1962.
- Borsanyi S J, Blanchard CL (1962) Ionizing radiation and the ear. *JAMA* 181: 958-961
- Bünyamin Turhan (2008). *Amikasinin Ototoksik Etkisinin ve E Vitamininin Ototoksisitedeki Olası Protektif Etkisinin, Sıçan Kokleasında Otoakustik Emisyon İle Araştırılması (DeneySEL Çalışma)*
- Cengiz, K. (2017). Radyoterapi, Radyasyon Fiziki. *Ankara Sa*, 16(1), 29–34. https://doi.org/10.1501/Ashd_0000000123
- Constine LS, Woolf PD, Cann D, et al. Hypothalamic-pituitary dysfunction after radiation for brain tumors. *N Engl J Med* 1993;328:87–94.
- Dias A (1966) Effects on the hearing of patients treated by irradiation in the head and neck area. *J Laryngol Otol* 80:276- 287
- Dias A: Effects on the hearing of patients treated by irradiation in the head or neck area, *J Laryngol* 80:276, 1966,
- Donahue B. Short- and long-term complications of radiation therapy for pediatric brain tumors. *Pediatr Neurosurg* 1992; 18:207–217.

- E.B. Podgorsak. (2005). *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*.
- Fitzpatrick, R. C., & Day, B. L. (2004). Probing the human vestibular system with galvanic stimulation. *Journal of applied physiology*, 96(6), 2301-2316.
- Fromm M, Littman P, Raney RB, et al. Late effects after treatment of twenty children with soft tissue sarcomas of the head and neck: Experience at a single institution with a review of the literature. *Cancer* 1986;57:2070–2076.
- Furness, D. N., & Hackney, C. M. (2008). Molecular Anatomy of Receptor Cells and Organ of Corti. In *The Senses: A Comprehensive Reference* (pp. 107–137). Elsevier.
- Gelfand, S. A. (2017). *Essentials of audiology*.
- Grau C, Overgaard J. Postirradiation sensorineural hearing loss: A common but ignored late radiation complication. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:515–517.
- Grégoire, V., Langendijk, J. A., & Nuyts, S. (2015). Advances in Radiotherapy for Head and Neck Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 33(29), 3277–3284. <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.2994>
- Hackney. (2019). Anatomy of Hearing. In *Anatomy & Physiology for Speech, Language, and Hearing*. (6th ed., p. 530,538). Plural Publishing.
- Hoit, J. D., & Weismer, G. (2016). *Foundations of speech and hearing: Anatomy and physiology*. Plural Publishing.
- <http://dx.doi.org/10.1097/00129492-200207000-00024> PMID:12170158
- http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/tez/pdf/kbb/dr_tulin_senturk_uzer.pdf
- https://www.apsubiology.org/anatomy/2010/2010_Exam_Reviews/Exam_4_Review/CH_15_Inner_Ear-Static-Dynamic-Equilibrium.htm
- https://www.nasa.gov/audience/forstudents/912/features/F_Human_Vestibular_System_in_Space.html
- Irwin, J. (2006). Basic anatomy and physiology of the ear. Infection and hearing impairment, 8-13.
- Iwai Y, Yamanaka K, Kubo T, Aiba T. Gamma knife radiosurgery for intracanalicular acoustic neuromas. *Journal of clinical neuroscience: official journal of the Neurosurgical Society of Australasia* 2008; 159:993-7.
- Jaffe N. Parameningeal rhabdomyosarcoma: Major advances but no cigar! *Cancer Invest* 1999;17:231–233.
- Kelemen G (1955) Experimental defects in the ear and the upper airways induced by radiation. *Arch Otolaryngol* 61: 405-418

- Kelemen, G.: Experimental Defects in Ear and Upper Airways Induced by Radiation, Arch Otolaryng 61:405-418 (April) 1955.
- Kozlov, M. Ya.: Changes in Peripheral Section of Auditory Analyzer in Radiation Sickness, Vestn Otorinolaring (no. 2) 20:29-35, 1958
- Kozlov, M. Ya.: Condition of Hearing in Radiation Sickness, Med Radiol (no. 4) 3:64-69, 1958.
- Kwong DL, Wei WI, Sham JS, et al. Sensorineural hearing loss in patients treated for nasopharyngeal carcinoma: A prospective study of the effect of radiation and cisplatin treatment. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;36:281-289.
- Landier W. Ototoxicity and cancer therapy. Cancer. 2016;122(11):1647-58
- Lanvers-Kaminsky C, Zehnhoff-Dinnesen AA, Parfitt R, Ciarimboli G. Drug-induced ototoxicity: Mechanisms, Pharmacogenetics, and protective strategies. Clin Pharmacol Ther. 2017;101(4):491-500.
- Leach W: Irradiation of the ear, J Laryngol 79:870, 1965
- Lederman G, Lowry J, Wertheim S, et al. Acoustic neuroma: potential benefits of fractionated stereotactic radiosurgery. Stereotact Funct Neurosurg. 1997;69 (Suppl 1):175-182
- Martin, F. N., & Clark, J. G. (1997). Introduction to audiology.
- McFarland, D. H. (2014). *Netter's Atlas of Anatomy for Speech, Swallowing, and Hearing-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Møller, A. R. (2012). *Hearing: anatomy, physiology, and disorders of the auditory system*. Plural Publishing.
- Moretti JA: sensori-heural hearing loss following radiotherapy to the nasopharynx, Laryngoscope 86:598, 1976.
- Moskovskaya, N. V.: Effect of Ionizing Radiation on Function of Vestibular Analyzer, Vestn Otorinolaring 22:43-49, 1960
- Mujica-Mota M, Waissbluth S, Daniel SJ. Characteristics of radiation-induced sensorineural hearing loss in head and neck cancer: a systematic review. Head Neck. 2013;35(11):1662-8.
- Murphy ES, Barnett GH, Vogelbaum MA, Neyman G, Stevens GH, Cohen BH, et al. Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery in patients with vestibular schwannomas. J Neurosurg 2011; 114: 432-40.
- My Radiotherapy Book . (2016). In *Information to help you understand the treatment* (1st ed., pp. 4-5).
- Nikolopoulos TP, O'Donoghue GM. Acoustic neuroma management. An evidence-based medicine approach. Otol Neurotol 2002;23:534-541.

- Niranjan A, Lunsford LD, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D. Dose reduction improves hearing preservation rates after intracanalicular acoustic tumor radiosurgery. *Neurosurgery* 1999; 45: 753-62; discussion 62-5.
- Novotny, O.: Sulla' Zione Dei Raggi X Sulla Chiocciola Della Cavia, *Arch Ital Otol* 62:15-19 (Jan.-Feb.) 1951.
- O.Çelik. Kulak Burun Boğaz hastalıkları ve Bas Boyun Cerrahisi. 2. Baskı, Asya Tıp Kitapevi, Ankara 2007: 10-45
- P. Mayles, A. N. J. C. R. (2007). *Handbook Of Radiotherapy Physics*.
- Paek SH, Chung HT, Jeong SS, et al. Hearing preservation after gamma knife stereotactic radiosurgery of vestibular schwannoma. *Cancer* 2005;104:580-590. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.21190> PMID:15952200
- Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, et al. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 2006; 59: 77-85; discussion 77-85.
- Raftenberg. (2019). Anatomy of Hearing. In *Anatomy & Physiology for Speech, Language, and Hearing* (pp. 538–538). Plural Publishing.
- Raney RB, Asmar L, Vassilopoulou-Sellin R, et al. Late complications of therapy in 213 children with localized, nonorbital soft-tissue sarcoma of the head and neck: A descriptive report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS)- II and -III. *Med Pediatr Oncol* 1999;33:362–371.
- Rubin P, Casarett GW (eds) (1968) *Clinical radiation pathology*, vols 1 and 2. Saunders, Philadelphia
- Schot, L. J., Hilgers, F. J. M., Keus, R. B., Schouwenburg, P. F., & Dreschler, W. A. (1992). Late effects of radiotherapy on hearing. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 249(6). <https://doi.org/10.1007/BF00179377>
- Seikel, J. A., Drumright, D. G., & King, D. W. (2015). *Anatomy & physiology for speech, language, and hearing*. Cengage Learning.
- Skliarenko, J., & Warde, P. (2011). Radiotherapy: practical applications and clinical aspects. *Medicine*, 39(12), 705–710. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2011.09.007>
- Stein, S.: X-Ray Treatment in Deafness and Tinnitus, *Bull Otolaryngol Clin Beth Israel Hosp (NY)* (no. 11) pp. 43-45, 1924.
- Strohm M, Ahlemann LM, Bähringer WK (1985) Beeinträchtigung der Innenohrfunktion durch die Einwirkung ionisierender Strahlen. *HNO* 33: 26-29

- Sughrue ME, Kane AJ, Kaur R, Barry JJ, Rutkowski MJ, Pitts LH, et al. A prospective study of hearing preservation in untreated vestibular schwannomas. *Journal of neurosurgery*. 2011; 114: 381-5.
- Sughrue ME, Yang I, Aranda D, Lobo K, Pitts LH, Cheung SW, et al. The natural history of untreated sporadic vestibular schwannoma a comprehensive review of hearing outcomes. *J Neurosurg* 2010; 112:163-7.
- Szumacher E, Schwartz ML, Tsao M, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy for the treatment of vestibular schwannomas: combined experience of the Toronto-Sunnybrook Regional Cancer Centre and the Princess Margaret Hospital. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53:987– 991.
- Thibadoux GM, Pereira WV, Hodges JM, Aur RJA (1980) Effect of cranial radiation on hearing in children with acute lymphocytic leukemia. *J Pediatr* 96 : 403-406
- Vachhrajani S, Fawaz C, Mathieu D, Menard C, Cusimano MD, Gen-tili F, et al. Complications of Gamma Knife surgery: an early report from 2 Canadian centers. *J neurosurg* 2008; 109 Suppl: 2-7.
- Watkin GT, Hobsley M (1986) Should radiotherapy be used routinely in the management of benign parotid tumors? *Br J Surg* 73: 601-603
- Webster, J. H. D.: X-Ray Treatment of Two Cases of Otosclerosis, *Arch Radiol Electrother* 26:69-75, 1921.
- Winther FO (1969) Early degenerative changes in the inner ear sensory cells of the guinea pig following local X-ray irradiation. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 67: 262-268
- Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, et al. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol* 2009; 93: 41-8.
- Zeman W: The effects of atomic radiations, in Mincknet J, editor: *Pathology of the nervous system*, New York, 1968, McGraw-Hill Book Company; pp 892.
- Zeman, E. M., Schreiber, E. C., & Tepper, J. E. (2020b). Basics of Radiation Therapy. In *Abeloff's Clinical Oncology* (pp. 431-460.e3). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47674-4.00027-X>

EKLER

EK-A: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Etik Kurul Başkanlığı

ETİK KURUL KARAR ÖRNEĞİ

Toplantı No	Toplantı Tarihi	Toplantı Saati	Toplantı Yeri
2023 – 05	08.06.2023	11.00	Toplantı Salonu

KARAR NO: 2023-05-89: Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı 211466026 numaralı öğrencisi Fatih GÖK' ün "Tüm Beyin Radyoterapi Alan Kanser Hastalarında Radyoterapinin İşitme Fonksiyonlarına Olan Etkisi" konulu çalışması hakkında yapacağı anket sorularının, etik kurallara uygun olup olmadığını tespit etmek üzere, İGÜ Etik Kurulumuzun 19.04.2023 tarih ve 2023-04 sayılı toplantısında, İGÜ Etik Kurul Yönergesinin 12(1) maddesine göre değerlendirme yapmak üzere görevlendirilen öğretim elemanlarının raporları incelenmiş olup, ilgili çalışmada yer alan bilimsel araştırmanın etik kurallara uygun olduğuna oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR

BİRİM Etik Kurul Başkanlığı 08.06.2023 TARİH 2023 – 05 ETİK KURUL TOPLANTI TUTANAĞI KARAR ÖRNEĞİ

Cihangir Mah. Şehit Jandarma Komando Er Hakan Öner Sokak No:1 34310 Avcılar / İSTANBUL
Tel: (+90212) 422 70 00 Faks: (+90212) 422 74 01
www.gelisim.edu.tr <https://birim.gelisim.edu.tr> birim@gelisim.edu.tr

KYS YD 004 / 4.08.2022 / 0 / 4.08.2022

1 / 1

EK-B: KATILIMCILAR İÇİN GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

	ETİK KURUL KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	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 _____ tarafından yürütülen "

_____ " başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. 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 izini alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	
Araştırmanın Yöntemi	
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi)	
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/ Gönüllü Sayısı	
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	
Görüntü ve/ veya ses kaydı alınacak mı?	Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>

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	55	Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		