

Efferent İşitsel Sistemin Multipl Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi

Evaluation of Efferent Auditory System in Patients with Multiple Sclerosis Using Electrophysiological Methods

Mitat Selçuk BOZHÖYÜK^a, Sevgi KUTLU^b, Emre OCAK^c, Zerin ÖZAYDIN AKSUN^d,
Suna TOKGÖZ YILMAZ^b, Canan YÜCESAN^d, İrfan YORULMAZ^c

^aBitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Bitlis, Türkiye

^bAnkara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

^cAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları AD, Ankara, Türkiye

^dAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD, Ankara, Türkiye

Bu çalışma, Mitat Selçuk Bozhöyük'ün "Efferent İşitsel Sistemin Multiple Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tezinden üretilmiştir (Ankara: Ankara Üniversitesi; 2021).

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, multipl skleroz (MS) hastalarında efferent işitsel sistemin mediyal olivokoklear (MOK) refleksi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmaya 30'u MS hastası ve 23'ü kontrol grubu olmak üzere işitmeleri normal olan 53 katılımcı dâhil edildi. MS hastaları kranial manyetik rezonans görüntülemesi bulgularına göre "saptanabilir beyin sapı lezyonu olmayanlar (Grup 1, n=15)" ve "saptanabilir beyin sapı lezyonu olanlar (Grup 2, n=15)" olarak iki gruba ayrıldı. Tüm katılımcılara; saf ses odyometrisi, akustik refleksi testi ve transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE) amplitüt ölçümü [80±4 dB peak equivalent sound pressure level (peSPL) klik uyarın kullanılarak] yapıldı. MOK refleksi, kontralateral akustik uyarın sonrası TEOAE'de supresyon düzeyi ölçülerek değerlendirildi. Kontralateral supresyon ölçümü 65 dB peSPL lineer klik uyarın ve kontralateral kulaktan 50 dB SPL beyaz gürültü kullanılarak 260 klik uyarın yanıtı averajlanarak yapıldı. **Bulgular:** Sağ kulakta TEOAE sinyal gürültü oranı [signal to noise-ration (SNR)] amplitütleri 2.000 ve 2.800 Hz'de kontrol grubunda Grup 2'den daha yüksek saptanmıştır (p<0,05). Sol kulakta ise Grup 1 ve kontrol grubunun 4.000 Hz'de elde edilen SNR amplitütleri Grup 2'den daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Gruplar arasında MOK refleksi pozitiflik oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05). Sol kulaktaki ortalama supresyon miktarı kontrol grubunda Grup 2'den daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). **Sonuç:** Beyin sapı tutulumu olan MS hastalarında TEOAE SNR amplitütlerinde azalma görülmüştür. Gruplar arasında MOK refleksi pozitiflik oranı açısından anlamlı bir fark saptanmasa da kontrol grubunun sol taraftaki supresyon seviyesi, Grup 2 hastalardan daha yüksek saptanmıştır. MS hastalarında beyin sapı tutulumu nedeniyle TEOAE SNR amplitütlerinde ve supresyon seviyesinde azalma olabilmektedir.

ABSTRACT Objective: This study aims to evaluate efferent auditory system by medial olivocochlear (MOC) reflex on patients with multiple sclerosis (MS). **Material and Methods:** 53 participants with normal hearing (30 MS patients and 23 control group) was involved in the study. MS patients divided in two groups as "patients without definable brainstem lesion (Group 1, n=15)" and "patients with definable brainstem lesion (Group 2, n=15)" by cranial magnetic resonance imaging. All participants had pure tone audiometry, acoustic reflex test, transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) amplitude measurements [with 80 ±4 dB peak equivalent sound pressure level (peSPL) click stimulus]. MOC pathway evaluated with contralateral suppression measurement is made by 65 dB peSPL linear click stimulus with 50 dB SPL white noise on contralateral ear. **Results:** TEOAE signal to noise-ration (SNR) amplitudes on right ear on 2,000 and 2,800 Hz are found to be higher on control group than Group 2 (p<0.05). In the left ear, SNR amplitudes with 4,000 Hz in Group 1 and control group is higher than Group 2 (p<0.05). In terms of MOC reflex positivity ratio; there is no statistically meaningful difference (p>0.05). Mean suppression in the control group's left ears found to be higher than Group 2 left ears (p<0.05). **Conclusion:** Our results demonstrated TEOAE SNR amplitude reduction in MS patients with brainstem involvement. Even though no MOC reflex positivity ratio difference was found between groups, control groups suppression level on the left side found to be superior to Group 2. In MS patients, because of brainstem involvement; TEOAE SNR amplitudes and suppression levels may decrease.

Anahtar Kelimeler: Efferent işitsel inervasyon;
kontralateral akustik uyarı; multipl skleroz;
olivokoklear yolak; otoakustik emisyon

Keywords: Efferent auditory innervation;
contralateral acoustic stimulus; multiple sclerosis;
olivocochlear bundle; otoacoustic emission

KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:

Bozhöyük MS, Kutlu S, Ocak E, Özaydın Aksun Z, Tokgöz Yılmaz S, Yücesan C, Yorulmaz İ. Efferent İşitsel Sistemin Multipl Sklerozlu Hastalarda Elektrofizyolojik Yöntemlerle Değerlendirilmesi. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 2024;32(3):118-27.

Correspondence: Mitat Selçuk BOZHÖYÜK

Bitlis Tatvan Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Bitlis, Türkiye

E-mail: mitat.selcuk@hotmail.com

Peer review under responsibility of Journal of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery.

Received: 29 Jun 2024

Received in revised form: 16 Jul 2024

Accepted: 17 Jul 2024

Available online: 13 Aug 2024

1307-7384 / Copyright © 2024 Turkey Association of Society of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Efferent işitsel sistem; işitsel uyarıların işlenmesi ve iyileştirilmesi için geri bildirim görevi görür, kokleayı yüksek sestten korur.^{1,2} Superior olivary kompleksden kokleaya ulaşan bu sistem, lateral ve mediyal olivokoklear (MOK) yolak olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. MOK yolağın gürültülü ortamlarda istenilen sese odaklanma, konuşmayı ayırt etme, sesi lokalize etme ve iç kulağı akustik travmaya karşı koruma gibi görevleri vardır.³ MOK yolağının kontralateral akustik uyarı (KAU) ile aktive edilmesi sonucu MOK refleksi meydana gelir ve dış tüylü hücrelerin (DTH) kasılma özellikleri değişerek istenilen sese odaklanılır. Bu refleks, KAU sonrası ipsilateral kulakta otoakustik emisyon (OAE) amplitütlerinde supresyon meydana gelmesi ile değerlendirilir. MOK refleksi çeşitli hastalıklarda ve beyin sapını ilgilendiren bazı patolojilerde [beyin sapı tümörleri, serebrovasküler olay, multipl sklerozun (MS) beyin sapı tutulumu vb.] etkilenmektedir.

MS, santral sinir sisteminin en yaygın, immün aracılı, kronik inflamatuvar demiyelinizan hastalığıdır.⁴ MS, tipik olarak periventriküler beyaz cevherdeki multifokal plaklarla karakterize olup, beyin sapında da lezyonlara yol açabilen bir hastalıktır.⁵ Tanı anamnez, fiziksel muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkiklere dayanır. Kranial manyetik rezonans (MR) görüntülemesi plaklar ile ilgili anatomik bilgi sağlarken, uyarılmış potansiyel testler fonksiyonel bilgi sağlar.⁶ Literatürde MS hastalarında afferent işitsel sistemin etkilendiğine dair çok fazla yayın mevcut olup efferent işitsel sistemde meydana gelen değişiklikleri gösteren çalışma sayısı sınırlıdır. İşitsel beyin sapı yanıtları [auditory brainstem response (ABR)] testi ve kranial MR görüntülemesi MS hastalarında beyin sapı tutulumunun lokalizasyonunu belirlemede kullanılmaktadır.⁷ Coelho ve ark. çalışmalarında, kranial MR görüntülemesinde beyin sapı tutulumu olan ve olmayan MS hastalarında, kontrol grubuna göre MOK refleksi pozitifliği oranlarında azalma saptamıştır. MS hastalarında kranial MR ile gösterilemeyen beyin sapı tutulumunun MOK refleksi ölçümü ile saptanabileceğini belirtmişlerdir.⁸

Bu çalışmanın amacı, MS hastalarında işitsel efferent sisteminin MOK refleksi ile değerlendirilmesidir. Efferent işitsel sistemin değerlendirilmesinin MS hastalığının erken tanısı ve prognozu hakkında

klinsiyenlere yol gösterici olabileceği varsayımı test edilmeye çalışılmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Prospektif, kontrollü bir çalışma olarak planlanan bu çalışmada hasta grubuna Haziran 2020-Ocak 2021 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalında MS tanısı ile takip edilen hastalar dâhil edilmiştir. MS hastaları kranial MR görüntülemesinde saptanabilir beyin sapı lezyonu “olmayan (Grup 1)” ve “olan (Grup 2)” olmak üzere 2 alt gruba ayrılmıştır. Kontrol grubuna (Grup 3) ise daha önce işitme testi yapılmış ve işitmesi normal olan gönüllüler dâhil edilmiştir. Çalışma için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsan Araştırmaları Etik Kurulundan 26 Şubat 2021 tarihli ve İ2-173-21 numaralı kararıyla uygunluk onayı alınmıştır. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya dâhil edilen tüm kişilerden aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

Grup 1 ve Grup 2’ye MS tanısı ile takipli, 18-65 yaş aralığında, kranial MR görüntülemesi ve normal otoskopik muayene bulguları olan kişiler dâhil edilmiştir. Kontrol grubuna (Grup 3) ise 18-65 yaş aralığında ve normal otoskopik muayene bulguları olan kişiler dâhil edilmiştir. Kulaktan ve/veya beyinden operasyon öyküsü, subjektif işitme kaybı şikâyeti, baş-boyun bölgesine radyoterapi alma, kemoterapi ve ototoksik ilaç kullanım öyküsü olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Katılımcıların anamnezinde kaç yıldır MS hastalığı ile takipli oldukları, yaşları, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar sorgulanmıştır.

Tüm katılımcılara detaylı nöro-otolojik değerlendirme yapılmış, MS’ye ek nörolojik patolojileri ve başka otolojik hastalıkları saptananlar çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Tüm katılımcılarda saf ses odyometrik değerlendirme, timpanometrik değerlendirme, OAE ve kontralateral supresyon ölçümü yapılmıştır. Katılımcıların saf ses odyometrik ölçümleri GSI AUDIOS-TAR PRO cihazı (Grason-Statler Inc., ABD) kullanılarak, “Industrial Acoustic Company” standardındaki sessiz odalarda yapılmıştır. Havayolu değerlendirmesi, TDH-39 kulaklık (Telephonics, ABD)

kullanılarak 125-8.000 Hz aralığında sağ ve sol kulak için ayrı ayrı belirlenmiştir. Kemik yolu değerlendirilmesi, Radioear B-71 (Radioear, ABD) kemik vibratörü kullanılarak 500, 1.000, 2.000 ve 4.000 Hz için saptanmıştır. Saf ses ortalaması 500, 1.000, 2.000 ve 4.000 Hz'deki eşiklerin sağ ve sol kulak için ayrı ayrı ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Saf ses ortalaması ≥ 20 dB olan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Timpanometrik değerlendirme GSI TYMPSTAR PRO (Grason-Stadler Inc., ABD) kullanılarak, 226 Hz prob ton kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Tıp A dışı timpanogram sahip olan hastalar çalışmaya dâhil edilmemiştir. İşitmelerinin normal olduğu belirlenerek çalışmaya dâhil edilen kişiler için KAU yokluğunda ve varlığında transient evoked otoakustik emisyon (TEOAE) ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler ILO 292 Echoport USB II ve ILO V6 Clinical OAE yazılımı (Otodynamics, Londra) kullanılarak yapılmıştır. TEOAE ölçümü 80 ± 4 dB "peak equivalent sound pressure level (peSPL)" klik uyararı kullanılarak belirlenmiştir. 1.000-1.400-2.000-2.800- 4.000 Hz merkez frekanslarında binaural ölçüm yapılarak TEOAE test parametreleri değerlendirilmiştir. En az 3 frekansta sinyal gürültü oranı [signal to noise-ration (SNR)] >3 dB olan hastalar çalışmaya dâhil edilmiştir.

Kontralateral supresyon ölçümü 65 dB peSPL lineer klik uyararı ve kontralateral kulaktan 50 dB SPL beyaz gürültü kullanılarak, 260 klik uyararı yanıtı averajlanarak yapılmıştır. KAU verileriyle yapılan TEOAE testinde her kulak için maskeli ve maskesiz 1.000-1.400-2.000-2.800-4.000 Hz frekanslarında eşikler belirlenmiştir. Supresyon amplitüt değerleri, KAU yokluğunda elde edilen değerler ile KAU elde edilen SNR değerleri arasındaki fark ölçülerek hesaplanmıştır. KAU varlığında cevaplarda ≥ 1 dB'yi geçen düşüş olması o frekans için supresyon var olarak değerlendirilmiştir.^{8,9} Ayrıca gruplara göre ortalama supresyon amplitütleri de hesaplanmıştır. Tüm bu testler ve ölçümler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı İşitme, Konuşma ve Denge Bozuklukları Ünitesinde yapılmıştır.

Çalışmada elde edilen veriler SPSS for Windows 25.0 (IBM, ABD) programı kullanılarak analiz edilmiştir. Verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotlar (sayı, yüzde, ortalama ve standart

sapma) kullanılmıştır. Kullanılan verilerin normal dağılıma uygunluğu test edilmiştir. Aykırı değerler, hata varyansının değerini artırdığından istatistiksel testlerin güçleri üzerinde de etkili olmaktadır. Bu nedenle istatistiksel testlerden önce aykırı değerlerin incelenen veri setlerinde mevcut olup olmadığına bakılmıştır. Normal dağılıma sahip veriler için istatistik değerlendirmelerde parametrik testler kullanılmıştır. Normal dağılıma sahip verilerde de niceliksel verilerin karşılaştırılmasında iki bağımsız grup arasındaki fark için bağımsız t-testi, ikiden fazla grup karşılaştırılmasında ise tek yönlü varyans analizi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler arasında ilişkiyi test etmek için ki kare analizi, numerik değişkenler arasında ilişkiyi test etmek için Pearson korelasyon testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya; Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim Dalı tarafından MS hastalığı ile takip edilen 30 hasta (Grup 1: 15, Grup 2: 15) ve 23 kontrol grubu olmak üzere toplam 53 kişi dâhil edilmiştir. Çalışmaya dâhil edilen 53 kişinin 11'i (%20,70) erkek, 42'si (%79,30) kadın cinsiyetteydi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu ($p>0,05$). Çalışmaya dâhil edilenlerin yaş dağılımı 23-55 arasında olup, yaş ortalaması 34,83 ($\pm 8,03$) idi. Gruplara göre katılımcıların tanımlayıcı özellikleri **Tablo 1**'de verilmiştir.

Grupların saf ses ortalaması sağ ve sol kulak için sırasıyla Grup 1'de 9,91 ($\pm 4,19$) ve 9,58 ($\pm 4,14$) dB, Grup 2'de 10,50 ($\pm 4,17$) ve 11,21 ($\pm 4,64$) dB, kontrol grubunda 8,63 ($\pm 5,59$) ve 9,20 ($\pm 4,62$) dB olarak saptanmıştır. Gruplara göre sağ ve sol saf ses ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$).

Grupların 80 ± 4 dB peSPL uyarısı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitüt ortalaması sağ ve sol kulak için sırasıyla Grup 1'de 15,40 ($\pm 4,93$) ve 14,78 ($\pm 5,59$) dB, Grup 2'de 13,60 ($\pm 4,48$) ve 13,45 ($\pm 4,33$) dB, kontrol grubunda 16,95 ($\pm 5,66$) ve 15,62 ($\pm 4,42$) dB olarak bulunmuştur. **Tablo 2** incelendiğinde, istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da en düşük TEOAE amplitütlerinin Grup 2'ye ait olduğu görülmektedir (sol 1.400 Hz, sağ 1.000 Hz hariç) ($p>0,05$). Sağ kulak kontrol grubu 2.000 ve 2.800 Hz TEOAE

TABLO 1: Katılımcıların demografik özellikleri.

Değişkenler		Grup 1		Grup 2		Kontrol grubu	
		n	%	n	%	n	%
Cinsiyet	Erkek	3	20,0	4	26,7	4	17,4
	Kadın	12	80,0	11	73,3	19	82,6
Toplam		15	100,0	15	100,0	23	100,0
		\bar{X}	SS	\bar{X}	SS	\bar{X}	SS
Yaş		34,00	9,44	32,26	6,0	35,08	8,49
MS ile takip süresi (yıl)		5,60	5,47	5,60	5,34	-	-

SS: Standart sapma; MS: Multipl skleroz.

TABLO 2: Grupların 80±4 dB peSPL uyarı sonrası TEOAE SNR amplitüt ortalamaları.

Frekans (Hz)		Grup 1		Grup 2		Kontrol grubu		Test değeri	p değeri
		\bar{X} (dB)	SS	\bar{X} (dB)	SS	\bar{X} (dB)	SS		
Sağ	1.000	10,35	5,80	9,13	6,33	11,54	8,15	0,471**	0,627
	1.400	15,23	6,29	16,90	5,82	17,04	8,57	0,289**	0,750
	2.000	18,20	6,09	15,60	7,13	21,00	5,91	3,366**	0,043*
	2.800	18,60	5,84	15,12	6,84	21,09	4,49	5,133**	0,009*
	4.000	16,02	6,93	12,04	5,51	14,05	7,35	1,256**	0,294
	Ortalama	15,40	4,93	13,60	4,48	16,95	5,66	1,934**	0,155
Sol	1.000	10,31	7,67	14,22	7,97	10,68	5,77	1,247**	0,298
	1.400	14,70	5,02	12,92	6,89	16,60	5,54	1,822**	0,173
	2.000	17,44	6,00	15,36	6,62	17,17	6,07	0,521**	0,597
	2.800	17,31	7,16	16,44	5,45	19,23	4,94	1,159**	0,322
	4.000	15,11	8,30	9,46	4,60	14,25	5,88	3,383**	0,042*
	Ortalama	14,78	5,59	13,45	4,33	15,62	4,42	0,940**	0,348

*p<0,05; **Tek yönlü varyans analizi; peSPL: Peak equivalent sound pressure level; TEOAE: Transient evoked otoakustik emisyon; SNR: Sinyal gürültü oranı; SS: Standart sapma.

SNR amplitütlerinin Grup 2'den daha fazla olduğu bulunmuştur (p<0,05). Sol kulaktan yapılan ölçümlerde ise Grup 1 ve kontrol grubunun sol 4.000 Hz'de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2'den daha fazla olduğu saptanmıştır (p<0,05). Her 3 grubun TEOAE SNR amplitüt sonuçlarının karşılaştırılmasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

Gruplara göre frekans bazında ve toplamda (≥ 3 frekansta) 65 dB peSPL lineer klik uyarı ve kontralateral kulaktan 50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen SNR amplitüt değerlerinde ≥ 1 dB SPL'lik supresyonun varlığı ki-kare testi ile analiz edilmiştir (Tablo 3). Bunun sonucunda hem sağ hem de sol kulakta supresyonun varlığı, MOK refleksi pozitiflik ve negatiflik oranları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (p>0,05).

50 dB SPL beyaz gürültü verilerek ölçülen ortalama supresyon miktarı Grup 1 için sağda 0,42 ($\pm 1,32$) dB, solda -0,03 ($\pm 1,02$) dB; Grup 2 için sağda 0,29 ($\pm 1,40$) dB solda -0,31 ($\pm 1,77$) dB; kontrol grubu için sağda 0,47 ($\pm 1,27$) dB, solda 0,80 ($\pm 1,10$) dB olarak saptanmıştır (Tablo 4). Kontrol grubunun tüm frekanslardan elde edilen sol kulak ortalama supresyon miktarı, Grup 2'nin sol kulak ortalamasından daha yüksektir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05).

Grup 2 katılımcılarının kranial MR görüntülemesinde 2 hastada sol pons ve mezensefalonda, 5 hastada sol ponsta, 1 hastada sağ ponsta, 6 hastada bilateral ponsta, 1 hastada bilateral pons ve medulla oblongatada MS plakları tespit edilmiştir (Resim 1). Bu lezyonların dağılımı ve MOK refleksi pozitiflik-negatifliği Tablo 5'te gösterilmiştir.

TABLO 3: Grupların MOK refleksi pozitiflik ve negatiflik oranlarının dağılımı.

Frekanslar (Hz)	Grup 1		Grup 2		Kontrol grubu		Test değeri	p değeri		
	n	%	n	%	n	%				
Sağ	1.000	Negatif	6	40,00	7	46,70	7	30,40	2,592**	0,274
		Pozitif	9	60,00	8	53,30	16	69,60		
1.400		Negatif	10	66,70	8	53,30	13	56,50	0,092**	0,955
		Pozitif	5	33,30	7	46,70	10	43,50		
2.000		Negatif	8	53,30	12	80,00	13	56,50	1,519**	0,468
		Pozitif	7	46,70	3	20,00	10	43,50		
2.800		Negatif	8	53,30	9	60,00	13	56,50	0,052**	0,974
		Pozitif	7	46,70	6	40,00	10	43,50		
4.000		Negatif	11	73,30	10	66,70	14	60,80	0,189**	0,910
		Pozitif	4	26,70	5	33,30	9	39,20		
Toplam		Negatif	12	80,00	12	80,00	15	65,20	1,464**	0,481
		Pozitif	3	20,00	3	20,00	8	34,80		
Sol	1.000	Negatif	12	80,00	6	54,50	16	69,60	0,639**	0,726
		Pozitif	3	20,00	5	45,50	7	30,40		
1.400		Negatif	9	60,00	8	57,10	10	43,50	1,594**	0,451
		Pozitif	6	40,00	6	42,90	13	56,50		
2.000		Negatif	11	73,30	7	46,70	11	47,80	2,931**	0,231
		Pozitif	4	26,70	8	53,30	12	52,20		
2.800		Negatif	9	60,00	8	57,10	10	43,50	1,202**	0,548
		Pozitif	6	40,00	6	42,90	13	56,50		
4.000		Negatif	10	66,70	8	66,70	14	60,80	0,412**	0,814
		Pozitif	5	33,30	4	33,30	9	39,20		
Toplam		Negatif	13	86,70	9	60,00	14	60,90	3,376**	0,185
		Pozitif	2	13,30	6	40,00	9	39,10		

**Ki-kare analizi; MOK: Mediyal olivoklelar.

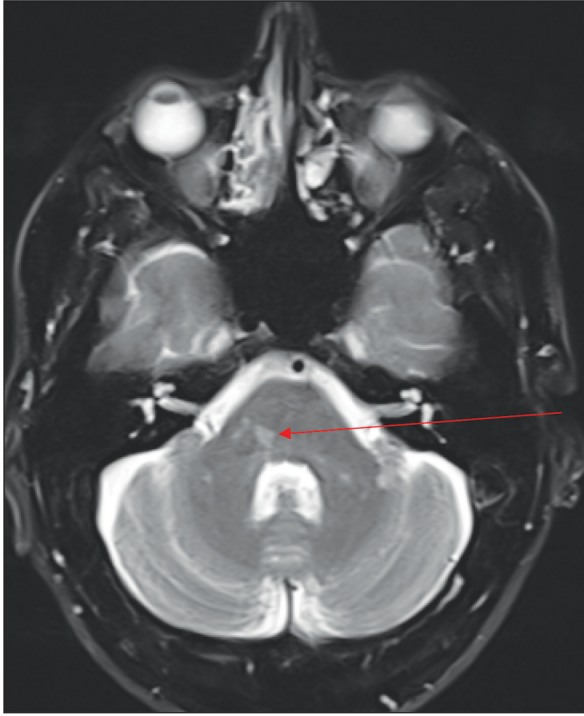
TABLO 4: Grupların KAU sonrası ortalama TEOAE SNR supresyon seviyeleri.

Frekanslar (Hz)	Grup 1		Grup 2		Kontrol Grubu		Test değeri	p değeri	
	\bar{X} (dB)	SS	\bar{X} (dB)	SS	\bar{X} (dB)	SS			
Sağ	1.000	1,52	3,40	0,37	3,80	0,82	2,86	0,299**	0,743
	1.400	-0,06	3,44	1,09	2,24	0,55	3,10	0,503**	0,608
	2.000	0,2	1,46	-0,76	2,81	0,17	1,97	1,202**	0,310
	2.800	0,68	2,04	-0,17	2,49	0,32	2,01	0,567**	0,571
	4.000	0,05	1,96	0,52	1,54	0,79	1,49	0,806**	0,453
	Ortalama	0,42	1,32	0,29	1,40	0,47	1,27	0,084**	0,920
	Sol	1.000	-1,00	3,05	-1,03	3,00	0,24	2,77	0,785**
	1.400	-0,29	2,25	-0,36	2,85	1,05	3,18	1,436**	0,248
	2.000	-0,43	2,32	0,64	2,83	11,13	1,88	2,071**	0,137
	2.800	0,68	2,04	-0,17	2,49	0,32	2,01	0,567**	0,571
	4.000	0,82	1,48	-0,30	1,13	0,90	1,76	2,173**	0,127
	Ortalama	-0,03	1,02	-0,31	1,77	0,80	1,10	3,814**	0,029*

*p<0,05; **Tek yönlü varyans analizi; KAU: Kontralateral akustik uyarı; TEOAE: Transient evoked otoakustik emisyon; SNR: Sinyal gürültü oranı; SS: Standart sapma.

80±4 dB peSPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitüt ortalaması erkek katılımcılarda sağda 14,89 dB (±4,91), solda 13,47 dB (±5,36),

kadın katılımcılarda ise sağda 14,74 dB (±5,36), solda 15,11 dB (±4,59) olarak ölçülmüştür. Erkek ve kadın katılımcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı



RESİM 1: Beyin sapı tutulumu olan katılımcının kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi kesiti (kırmızı ok sağ ponstaki lezyonu göstermektedir).

TABLO 5: Grup 2 katılımcıların kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde beyin sapında saptanan lezyonların yeri ve MOK refleksi dağılımı.

Hasta no:	Lezyon yeri	Sağ	Sol
1	Sol pons ve mezensefalon	Pozitif	Negatif
2	Sol pons ve mezensefalon	Negatif	Negatif
3	Sol pons	Pozitif	Negatif
4	Sol pons	Negatif	Negatif
5	Sol pons	Negatif	Negatif
6	Sol pons	Negatif	Negatif
7	Sol pons	Negatif	Pozitif
8	Sağ pons	Negatif	Pozitif
9	Bilateral pons	Negatif	Pozitif
10	Bilateral pons	Pozitif	Pozitif
11	Bilateral pons	Negatif	Negatif
12	Bilateral pons	Negatif	Pozitif
13	Bilateral pons	Negatif	Negatif
14	Bilateral pons	Negatif	Negatif
15	Bilateral pons ve medulla oblongata	Negatif	Pozitif

MOK: Mediyal olivokoklear.

bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Katılımcıların cinsiyetleri ile MOK refleksi pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 6).

Katılımcıların yaşları ile 80 ± 4 dB peSPL uyarı sonrası elde edilen TEOAE SNR amplitütlerini karşılaştırmak için Pearson korelasyon testi uygulanmıştır. Katılımcıların yaşları ile ortalama TEOAE amplitütleri arasında sağ kulakta ($r=-0,424$, $p<0,05$), sol kulakta ($r=-0,273$, $p<0,05$) istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptanmıştır. Bu ilişki aynı şekilde sağ 1.400, 2.000 ve 4.000 Hz sol 4.000 Hz frekans bantlarında anlamlıdır ($p<0,05$). Katılımcıların yaşları ve MOK refleksi pozitiflik oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 7).

TARTIŞMA

Ortalama supresyon seviyelerinin kontrol grubunda her iki MS hasta grubuna göre daha yüksek saptanmış olmasına rağmen bunun istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması ve MOK refleksi pozitiflik oranının her iki MS hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamış olması nedenleriyle beyin sapı tutulumunun göstergesi olarak MOK refleksinin kullanılabileceğini bu çalışma verileri ile söylemek mümkün olmamıştır.

Efferent işitsel sistemin alt bölümü olan MOK yolağının gürültülü ortamlarda istenilen sese odaklanma, konuşmayı ayırt etme, sesi lokalize etme ve iç kulağı akustik travmaya karşı koruma gibi görevleri vardır.³ MOK yolağının KAU ile aktive edilmesi sonucu MOK refleksi meydana gelir. Bu refleks KAU sonrası ipsilateral kulakta OAE amplitütlerinde supresyon ölçümü ile değerlendirilir.

Çalışmamızda kraniyal MR görüntülemesinde beyin sapı tutulumu olmayan (Grup 1) ve olan (Grup 2) MS hastaları ile normal bireylerin KAU sonrası TEOAE’de meydana gelen supresyon düzeylerini karşılaştırdık.

MS’de oluşan plaklar beyin sapını da tutabilmektedir. Bu durumda, efferent işitsel sistemin etkileneceği muhtemeldir. Önceki çalışmalarda daha çok MS’nin afferent işitsel sistemle ilgili davranışı incelenmiştir ve MS’de %4-6 kadar işitme kaybının olabileceği saptanmıştır.^{10,11}

Grupların TEOAE SNR amplitüt ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Fakat kontrol grubunun sağ kulaklarında

TABLO 6: Cinsiyete göre MOK refleksi pozitiflik-negatiflik oranları.

MOK refleksi		Erkek		Kadın		Test değeri	p değeri
		n	%	n	%		
Sağ	Negatif	8	72,7	31	73,80	0,005**	0,942
	Pozitif	3	27,3	11	26,20		
Sol	Negatif	8	72,7	28	66,70	0,147**	0,701
	Pozitif	3	27,3	14	33,30		

**Ki-kare analizi; MOK: Mediyal olivokoklear.

TABLO 7: MOK refleksi pozitiflik-negatiflik oranları ve yaş ilişkisi.

MOK refleksi		\bar{X}	SS	Test değeri	p değeri
Sağ	Negatif	35,92	8,52	1,682**	0,099
	Pozitif	31,78	5,67		
Sol	Negatif	34,80	8,32	-0,032**	0,947
	Pozitif	34,88	7,60		

**Bağımsız t-testi; MOK: Mediyal olivokoklear; SS: Standart sapma.

2.000 ve 2.800 Hz’de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2’den, yine Grup 1 ve kontrol grubunun sol kulaklarında 4.000 Hz’de elde edilen SNR amplitütlerinin Grup 2’den fazla olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Daha önceki birçok çalışmada MS hastalarında bakılan TEOAE ve distortion product otoakustik emisyon (DPOAE) amplitütlerinin kontrol grupları ile benzer olduğu saptanmıştır.^{8,11-15} DTH’lerin fonksiyonlarının korunduğu ve MS’nin işitme sistemindeki muhtemel etkilerinin retrokoklear patolojilere bağlı olduğu düşünülmüştür. Fakat Di Mauro ve ark. tarafından relapsing remitting MS ile takip edilen hastalarda yapılan çalışmada, MS hastalarında kontrol grubuna göre TEOAE amplitütlerinde azalma saptanmıştır. OAE’lerdeki azalmanın MS’nin erken dönem bulgularından biri olabileceğini ve MS takibinde kullanılabilmesi belirtilmiştir.¹⁶ Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da en düşük TEOAE SNR amplitüt ortalamaları Grup 2’de saptanmıştır. Katılımcı sayısının daha çok olduğu araştırmalarla, MS hastalarında OAE ölçümlerinin tekrar değerlendirilmesi önerilir.

İşitsel sistem 30 yaşından itibaren dejenere olmaya başlar.¹⁷ Yine yaşla birlikte TEOAE amplitütlerinde azalma meydana gelir.^{18,19} Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak katılımcıların yaşları ile TEOAE SNR amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönde bir ilişki saptanmıştır.

Engdahl’ın çalışmasında, TEOAE SNR amplitütlerini kadınlarda erkeklerden daha yüksek saptanmıştır.²⁰ Yine Pavlovcinová ve ark. TEOAE SNR amplitütlerini ergenlik çağındaki kız cinsiyette erkek cinsiyete göre daha yüksek ölçmüşlerdir.²¹ Çalışmamızda cinsiyetler arasında TEOAE SNR amplitütleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, çalışmamızdaki kadın ve erkek sayılarının orantısız olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Supresyon, KAU sonrası TEOAE amplitütlerinde azalma olması olarak tanımlanır. KAU efferent işitsel sistemi uyarır ve DTH’lerin aktivasyonunu baskılar. Böylece OAE amplitütünde azalma izlenir. Baskılanmayı göstermek için daha çok TEOAE ve DPOAE kullanılır. Beş frekansın en az 3’ünde KAU sonrası 1 dB veya daha fazla supresyon oluşması durumunda o kulakta MOK refleksi pozitif kabul edilir.^{8,9,22} Çalışmamızda Grup 1’deki 15 hastanın 3’ünde (%20) sağ tarafta, 2’sinde (%13,3) sol tarafta [toplamda 30 kulağın 5’inde (%16,6)]; Grup 2’deki 15 hastanın 3’ünde (%20) sağ tarafta, 6’sında (%40) sol tarafta [toplamda 30 kulağın 9’unda (%30)] MOK refleksi pozitif olarak saptandı. Kontrol grubunda ise 23 hastanın 8’inde (%34,8) sağ tarafta, 9’unda (%39,1) sol tarafta [toplamda 46 kulağın 17’sinde (%36,9)] MOK refleksi pozitif olarak bulundu. Her 3

grupta da sadece 1 katılımcının her iki kulağında MOK refleksi pozitifliği. Kontrol grubunda sağ tarafta MOK refleksi pozitiflik oranı MS hastalarına göre daha yüksek olarak saptanmasına rağmen aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Sol kulakta ise Grup 2 ve kontrol grubundaki MOK refleksi pozitiflik oranı Grup 1'e göre daha yüksek saptanmış olup, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Coelho ve ark. kraniyal MR görüntülemesinde beyin sapı tutulumu olan 10 MS hastasının 9'unda (20 kulağın 11'inde), beyin sapı tutulumu olmayan 20 MS hastasının 11'inde (40 kulağın 13'ünde) supresyon seviyesini <1 dB bulmuşlardır. Kontrol grubunda ise 22 kişinin sadece 2'sinde (44 kulağın 42'sinde) supresyon seviyesini <1 dB bulmuşlardır. Kraniyal MR görüntülemesinde beyin sapında saptanamayan küçük MS plaklarının MOK refleksi ile tespit edilebileceğini belirtmişlerdir. Böylece MS hastalarında MOK refleksinin beyin sapı tutulumunu gösterebileceğini ve erken tanıda kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir.⁸ Fakat bu çalışmada, MS hastalarının birçoğunun anormal ABR bulguları da mevcuttur. Çalışmamızda her 3 grupta MOK refleksi pozitiflik oranı açısından anlamlı bir fark saptamadık. Bu durum, kontrol grubumuzdaki MOK refleksi pozitiflik oranımızın düşük olması ile ilgili olabilir. MS hastalarında beyin sapı tutulumu kötü prognostik faktör olarak düşünüldüğünde MOK refleksi MS hastalığının takibi ve prognozu hakkında yardımcı olabilir.²³

Normal işitmeye sahip sağlıklı kişilerde MOK refleksi pozitiflik oranı yayınlarda farklı olmakla birlikte kontrol grubundaki MOK pozitiflik oranlarımız diğer çalışmalarla genel olarak uyuşmamaktadır. Murdin ve ark. yaptıkları çalışmada, sağlıklı kontrol grubunda 31 katılımcının 28'inde (%90), Ceranic ve ark. ise çalışmalarında sağlıklı kontrol grubundaki 20 katılımcının tamamında MOK refleksini pozitif olarak bulmuşlardır.^{24,25} Özgür ve ark. yaptıkları çalışmada, kontrol grubundaki 30 katılımcının (60 kulak) 40 kulağında (%66,7) MOK refleksini pozitif olarak saptamışlardır.²⁶

Çalışmalarda efferent işitsel sistemi değerlendirmek için daha sıklıkla kullanılan yöntem ise gruplar arasındaki ortalama supresyon seviyelerini nicel olarak karşılaştırmaktır. Fakat çalışmalarda,

normal işitmesi olan erişkinlerde bulunan ortalama TEOAE SNR supresyon seviyeleri farklıdır. Giraud ve ark. sağlıklı erişkinde geniş band gürültü sonrası TEOAE SNR supresyon düzeylerini ortalama 0,81 ve 0,78 dB, Velenovsky ve ark. ise 1,12 dB olarak bulmuşlardır.^{27,28} Özgür ve ark. 30 migren hastası ve 30 kontrol hastası toplam 60 katılımcı ile yaptıkları çalışmada, migrenli hastalarda ortalama supresyon düzeyini 0,3±2,3, kontrol grubunda ise 0,6±2 dB olarak bildirmişlerdir.²⁶ Bulut ve ark. ise normal işitme ve konuşması olan çocuklarda tüm frekanslarda 1 dB'den küçük supresyon düzeyleri elde etmişlerdir.²⁹ Eren ve ark. yaptıkları çalışmada, normal işitmeye sahip katılımcılarda sol kulakta 1.000 ve 2.000 Hz'de >1 dB supresyon seviyesi bulmuşlarken, sağ kulakta 1.000-2.000-3.000-4.000 Hz'de <1 dB supresyon seviyesi bulmuşlardır. Sol kulakta ise 3.000-4.000 Hz'de supresyon saptamamışlardır.³⁰

Çalışmamızda ortalama supresyon seviyesi Grup 1 için sağ kulakta 0,42 (±1,32) dB, sol kulakta -0,03 (±1,02) dB; Grup 2 için sağ kulakta 0,29 (±1,40) dB, sol kulakta -0,31 (±1,77) dB; kontrol grubu için sağ kulakta 0,47 (±1,27) dB, sol kulakta 0,80 (±1,10) dB olarak bulunmuştur. Gruplar arasında sağ kulaklarda supresyon seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir. Sol kulaklarda ise kontrol grubunun ortalama supresyon seviyesi Grup 2'den daha yüksek olarak bulunmuştur. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0,05). Grup 2'deki hastaların beyin sapındaki lezyon yerlerine bakıldığında sol tarafta supresyon seviyelerinin daha düşük olmasını açıklayacak net bulgu saptanmamıştır (Tablo 5). Kontrol grubunda sol kulakta elde edilen supresyon seviyelerinin sağ kulağa göre (solda 0,80 dB, sağda 0,47 dB) daha yüksek olmasından kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca Grup 2'deki katılımcıların MOK refleksi pozitiflik oranı solda (%40), sağa (%20) göre daha yüksek bulunmuştur. Bu durum kraniyal MR görüntülemesinde tek taraflı beyin sapı tutulumu olanlarda her iki tarafta da supresyon ve MOK refleksinin etkilenebileceği şekilde yorumlanabilir.

Coelho ve ark. yaptıkları çalışmada, MS hastalarında kraniyal MR görüntülemesi ile saptanabilir beyin sapı lezyonu olan ve olmayanlarda kontrol grubuna göre daha düşük supresyon seviyeleri saptan-

mışlardır Aynı çalışmada, kontrol grubunda ortalama supresyon seviyesi ($2,5\pm 0,9$ dB), tüm MS hastalarında ($1,5\pm 1,2$ dB), beyin sapı tutulumu olan MS hastalarında ise ($0,9\pm 0,7$ dB) olarak saptanmıştır ($p<0,05$).⁸

De Ceulaer ve ark. ise yaptıkları çalışmada, kontralateral olarak kullanılan beyaz gürültünün şiddetiyle de supresyon miktarının değişebileceğini belirtmişler; supresyon büyüklüğünün artan kontralateral gürültü seviyeleri ile arttığı ve artan ipsilateral uyarı seviyeleri ile azaldığını saptamışlardır.²² Çalışmamızda KAU olarak 50 dB SPL beyaz gürültü yerine 60 dB SPL kullanılsaydı supresyon amplitüt düzeyleri daha yüksek bulunabilirdi.

Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda cinsiyetler arası MOK refleksi pozitiflik oranı ve KAU sonrası supresyon seviyesi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.³¹

MOK refleksinin etkisi yaşla bağlı olarak azalmakta, böylece yaşlı haslarda işitilene anlama gücünün olduğu düşünülmektedir.^{9,19,32} Çalışmamızda TEOAE SNR oranlarının yaşla birlikte azaldığının saptanmış olmasına rağmen MOK refleksi pozitiflik oranları ve supresyon seviyeleri ile yaş arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

Katılımcı sayısının görece az olması ve kontralateral supresyon ölçümünde sadece 50 dB SPL beyaz gürültü kullanılması sınırlayıcı faktör olarak sayılabilir.

SONUÇ

Ortalama supresyon seviyelerinin kontrol grubunda her iki MS hasta grubuna göre daha yüksek saptanmış olmasına rağmen bunun istatistiksel anlamlılığa ulaşmaması ve MOK refleksi pozitiflik oranının her iki MS hasta grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı bir

fark saptanmamış olması nedenleriyle beyin sapı tutulumunun göstergesi olarak MOK refleksinin kullanılabileceğini bu çalışma verileri ile söylemek mümkün olmamıştır.

Efferet işitsel sistem ve MOK yolağının bu sistem üzerindeki etkisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. KAU sonrası supresyon seviyesini ve MOK refleksini değerlendirmek için daha fazla normatif veriye ihtiyaç vardır. MOK refleksi ile MS'nin beyin sapı tutulumu arasında bir ilişki olup olmadığının değerlendirilmesi daha geniş hasta popülasyonunda yapılacak çalışmalar ile mümkün olabilir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Emre Ocak, Mitat Selçuk Bozhöyük, Zerin Özaydın Aksun; **Tasarım:** Mitat Selçuk Bozhöyük, Emre Ocak, İrfan Yorulmaz; **Denetleme/Danışmanlık:** İrfan Yorulmaz, Canan Yücesan, Suna Tokgöz Yılmaz; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Mitat Selçuk Bozhöyük, Sevgi Kutlu; **Analiz ve/veya Yorum:** Suna Tokgöz Yılmaz, İrfan Yorulmaz; **Kaynak Taraması:** Mitat Selçuk Bozhöyük, Sevgi Kutlu, Emre Ocak; **Makalenin Yazımı:** Mitat Selçuk Bozhöyük, Emre Ocak, Zerin Özaydın Aksun, Canan Yücedan, İrfan Yorulmaz, Suna Tokgöz Yılmaz; **Eleştirel İnceleme:** İrfan Yorulmaz, Suna Tokgöz Yılmaz; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Mitat Selçuk Bozhöyük, Sevgi Kutlu; **Malzemeler:** Mitat Selçuk Bozhöyük, İrfan Yorulmaz.

KAYNAKLAR

- Suga N, Gao E, Zhang Y, Ma X, Olsen JF. The corticofugal system for hearing: recent progress. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(22):11807-14. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Kumar AU, Hegde M, Mayaleela. Perceptual learning of non-native speech contrast and functioning of the olivocochlear bundle. *Int J Audiol*. 2010;49(7):488-96. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Guinan JJ Jr. Olivocochlear efferents: anatomy, physiology, function, and the measurement of efferent effects in humans. *Ear Hear*. 2006;27(6):589-607. Erratum in: *Ear Hear*. 2007;28(1):129. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Trapp BD, Stys PK. Virtual hypoxia and chronic necrosis of demyelinated axons in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2009;8(3):280-91. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Offenbacher H, Fazekas F, Schmidt R, Freidl W, Flooh E, Payer F, et al. Assessment of MRI criteria for a diagnosis of MS. *Neurology*. 1993;43(5):905-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- O'Connor P, Marchetti P, Lee L, Perera M. Evoked potential abnormality scores are a useful measure of disease burden in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 1998;44(3):404-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Paludetti G, Ottaviani F, Gallai V, Tassoni A, Maurizi M. Auditory brainstem responses (ABR) in multiple sclerosis. *Scand Audiol*. 1985;14(1):27-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Coelho A, Ceranić B, Prasher D, Miller DH, Luxon LM. Auditory efferent function is affected in multiple sclerosis. *Ear Hear*. 2007;28(5):593-604. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Yılmaz ST, Sennaroğlu G, Sennaroğlu L, Köse SK. Effect of age on speech recognition in noise and on contralateral transient evoked otoacoustic emission suppression. *J Laryngol Otol*. 2007;121(11):1029-34. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Stach BA, Delgado-Vilches G. Sudden hearing loss in multiple sclerosis: case report. *J Am Acad Audiol*. 1993;4(6):370-5. [[PubMed](#)]
- Morgenstern C, Biermann E, Zangemeister WH. The efferent innervation of outer hair cells in humans: physiological investigations. *Acta Otolaryngol*. 1995;115(2):206-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Cevette MJ, Robinette MS, Carter J, Knops JL. Otoacoustic emissions in sudden unilateral hearing loss associated with multiple sclerosis. *J Am Acad Audiol*. 1995;6(3):197-202. [[PubMed](#)]
- Robinette MS, Facer GW. Evoked otoacoustic emissions in differential diagnosis: a case report. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;105(1):120-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Nishida H, Tanaka Y, Okada M, Inoue Y. Evoked otoacoustic emissions and electrocochleography in a patient with multiple sclerosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104(6):456-62. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Kaytancı E, Ozdamar OI, Acar GO, Tekin M. Evaluation of transiently evoked otoacoustic emissions and auditory brainstem responses in patients with multiple sclerosis. *Ear Nose Throat J*. 2016;95(10-11):E12-E17. [[PubMed](#)]
- Di Mauro R, Di Girolamo S, Ralli M, de Vincentiis M, Mercuri N, Albanese M. Subclinical cochlear dysfunction in newly diagnosed relapsing-remitting multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;33:55-60. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Profant O, Jilek M, Bures Z, Vencovsky V, Kucharova D, Svobodova V, et al. Functional age-related changes within the human auditory system studied by audiometric examination. *Front Aging Neurosci*. 2019;11:26. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Oliveira JR, Fernandes JC, Costa Filho OA. Age impact on the efferent system activities in cochlear mechanical properties in normal hearing individuals. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2009;75(3):340-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Kim S, Frisina DR, Frisina RD. Effects of age on contralateral suppression of distortion product otoacoustic emissions in human listeners with normal hearing. *Audiol Neurootol*. 2002;7(6):348-57. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Engdahl B. Otoacoustic emissions in the general adult population of Nord-Trøndelag, Norway. I. Distributions by age, gender, and ear side. *Int J Audiol*. 2002;41(1):64-77. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Pavlovčinová G, Jakubíková J, Tmóvec T, Lancz K, Wimmerová S, Sovčíková E, et al. A normative study of otoacoustic emissions, ear asymmetry, and gender effect in healthy schoolchildren in Slovakia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010;74(2):173-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- De Ceulaer G, Yperman M, Daemers K, Van Driessche K, Somers T, Officiers FE, et al. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions: normative data for a clinical test set-up. *Otol Neurotol*. 2001;22(3):350-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Bergamaschi R. Prognostic factors in multiple sclerosis. *Int Rev Neurobiol*. 2007;79:423-47. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Ceranic BJ, Prasher DK, Raglan E, Luxon LM. Tinnitus after head injury: evidence from otoacoustic emissions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(4):523-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Murdin L, Premachandra P, Davies R. Sensory dysmodulation in vestibular migraine: an otoacoustic emission suppression study. *Laryngoscope*. 2010;120(8):1632-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Özgür A, Tüfekçi A, Yiğider AP, Terzi S, Kırbaş S, Coşkun ZÖ, et al. Contralateral suppression of otoacoustic emissions in migraine patients without vestibular involvement. *ENT Updates*. 2015;5(3):119-23. [[Crossref](#)]
- Giraud AL, Collet L, Chéry-Croze S, Magnan J, Chays A. Evidence of a medial olivocochlear involvement in contralateral suppression of otoacoustic emissions in humans. *Brain Res*. 1995;705(1-2):15-23. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Velenovsky DS, Glatke TJ. The effect of noise bandwidth on the contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions. *Hear Res*. 2002;164(1-2):39-48. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Bulut E, Yılmaz Ş, Taş M, Türkmen MT, Polat Z. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions in children with fluency disorders. *Journal of Academic Research in Medicine*. 2017;7(3):144-8. [[Crossref](#)]
- Eren E, Harman E, Arslanoğlu S, Önal K. Effects of Type 2 Diabetes on Otoacoustic Emissions and the Medial Olivocochlear Reflex. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(6):1033-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Konomi U, Kanotra S, James AL, Harrison RV. Age related changes to the dynamics of contralateral DPOAE suppression in human subjects. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;43(1):15. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Parthasarathy TK. Aging and contralateral suppression effects on transient evoked otoacoustic emissions. *J Am Acad Audiol*. 2001;12(2):80-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]