

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

KOKLEAR APERTÜR VE İNTERNAL AKUSTİK KANAL İLE
VESTİBÜLOKOKLEAR SİNİR VARLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Emel TAHİR
UZMANLIK TEZİ

ANKARA
2014

T.C
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

KOKLEAR APERTÜR VE İTERNAL AKUSTİK KANAL İLE
VESTİBÜLOKOKLEAR SİNİR VARLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
ARAŞTIRILMASI

Dr. Emel TAHİR
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Levent SENNAROĞLU

ANKARA
2014

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşmasında bana yol gösteren ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Levent Sennaroğlu' na

Bana yol gösterici katkılarda bulunan Yrd. Doç. Dr. Münir Demir Bajin ve Yrd. Doç. Dr. Gamze Atay' a, titiz incelemeleri için Prof. Dr. Taner Yılmaz' a,

Radyoloji Anabilim Dalı' ndan Doç. Dr. Burçe Özgen Mocan' a, Biyoistatistik Anabilim Dalı' ndan Dr. N. Anıl Dolgun' a,

Tezimin yazım aşamasındaki yardımları, sonsuz sabrı, istatistik bilgisi ve dostluğu için Uzm. Ody. Görkem Ertuğrul'a

Destekleri için Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı personeli' ne

Moral kaynaklarım sevgili annem Ülkü Tahir ve dostum Dr. Melike Hamiyet Demirkaya'ya en içten teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Tahir E. Koklear apertür ve internal akustik kanal ile vestibülokoklear sinir varlığı arasındaki ilişkinin araştırılması. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Tezi, Ankara, 2014. Koklear apertür (KA) koklear modiulus ve internal akustik kanal arasındaki koklear sinir liflerini taşıyan kemik yapıda bir kanaldır. Konjenital internal akustik kanal ve koklear apertür stenozunun, koklear sinir aplazisi veya hipoplazisine ikincil olarak geliştiği düşünülmektedir. Temporal kemik bilgisayarlı tomografide (BT) koklear sinirin durumunun öngörülebilmesi için bazı kriterlere ihtiyaç vardır. KA stenozuna, sıklıkla koklear sinir aplazisi veya hipoplazisi eşlik eder. Çalışmamızda KA stenozuna sıklıkla eşlik eden kemik labirent anomalilerinin, koklear sinirin durumunun ve tedavi seçeneklerinin incelenmesi amaçlanmaktadır. Çalışmaya kliniğimizin temporal BT veritabanında bilgileri bulunan ve koklear apertür boyutu 1.5 mm' nin altında olan hastalar dahil edilmiştir. BT' de KA ve internal akustik kanal (İAK) boyutlarına, koklear malformasyon var ise tipine ve vestibüler sistemdeki eşlik eden anomalilere bakılmıştır. Çalışma grubundaki tüm hastaların koklear sinirlerinin durumu manyetik rezonans görüntüleme ile saptanmıştır. Sonuçlara göre KA stenozuna en sık eşlik eden koklear anomalilerin koklear hipoplazi tipleri olduğu ve % 27.1 oranında KA stenozuna, İAK stenozunun da eşlik ettiği bulunmuştur. KA stenozu olan kulaklarda semisirküler kanal anomalilerinin de sıklıkla görüldüğü anlaşılmıştır. KA atretik ise koklear sinirin aplazik veya hipoplazik olacağı, stenotik ise de %84.2 olasılıkla koklear sinirde aplazi veya hipoplazi görüleceği bulunmuştur. İAK' ın 2mm'den küçük olduğu tüm kulaklarda koklear sinirin aplazik veya hipoplazik olduğu bulunmuştur. KA ve İAK stenozuna kulak anomalileri dışında Goldenhar ve CHARGE gibi sendromlar da eşlik edebilir. Kokleası normal olup, koklear siniri olmayan bireyler de otoakustik emisyon cevapları varken, işitsel beyin sapı cevabı olmamaktadır. Bu yüzden yenidoğan taramalarında otoakustik emisyon ile birlikte işitsel beyin sapı cevabı testinin de mutlaka yapılmasını önermekteyiz. Sonuç olarak koklear anomalilerde, dar İAK veya KA varlığında görüntüleme BT' ye ek olarak MRG istenmelidir. Bilateral koklear siniri olmayan hastalarda, tedavi seçeneği koklear implantasyon yerine beyin sapı implantasyonu olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Koklea, Koklear sinir, bilgisayarlı tomografi, sensorinöral işitme kaybı

ABSTRACT

Investigation of the bony cochlear nerve canal and internal auditory meatus and their effect on the vestibulocochlear nerve. Hacettepe University School of Medicine, Otolaryngology Department Thesis, Ankara, 2014. The bony cochlear nerve canal (BCNC) is the bony canal space between the fundus of the internal auditory canal and the base of the cochlear modiolus that carries cochlear nerve fibers. BCNC and internal auditory canal (IAC) stenosis might be secondary to cochlear nerve aplasia or hypoplasia. To predict the situation of the cochlear nerve, some criterias are necessary in temporal bone computerized tomography (CT) scan. Generally, cochlear nerve aplasia or hypoplasia accompanies the BCNC stenosis. In our study our aim was to find out bony labyrinth anomalies and cochler nerve anomalies accompany BCNC stenosis 38 patients with 59 ears which has BCNC diamater less than 1.5 mm were included in the study. Patients with similar age group who have no sensorineural hearing loss and inner ear anomaly were included in the control group. BCNC and IAC diameters, cochlear malformation type if any, and accompanying vestibular anomalies were investigated. Situation of the cochlear nerve was determined in the study group. The most commonly seen cochlear abnormality together with BCNC stenosis is the cochlear hypoplasia. In %27.1 of the BCNC stenotic ears have also stenotic IAC. Semicircular anomalies can also exist in BCNC stenosis. If the BCNC is atretic, cochlear nerve is hypoplastic or aplastic. If the BCNC is stenotic %84.2 of the ears have hypoplastic or aplastic cochlear nerve. Systemic abnormalities such as Goldenhar syndrome and CHARGE association can be seen together with BCNC and IAC stenosis. If an individual has a cochlea without a cochlear nerve, otoacoustic emission responses can be obtained but they do not have auditory brainstem response. Auditory brainstem response together with otoacoustic emission should be added to the neonatal hearing screening protocol. In cochlear anomalies and stenotic BCNC and IAC magnetic resonance imaging must be taken into account to evaluate the situation of the cochlear nerve. In bilateral cochlear nerve aplasia Auditory Brainstem Implant (ABI) is the first treatment of choice instead of cochlear implant .

Key Words: cochlea, cochlear nerve, computed tomography, sensorineural hearing loss

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
TABLolar DİZİNİ.....	ix
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İç Kulağın Anatomisi.....	3
2.2. İç Kulağın Embriyolojisi.....	4
2.3. Koklear Anomalilerin Sınıflanması.....	6
2.4. Koklear Apertür, İnternal Akustik Kanal ve Koklear Sinir İlişkisi.....	12
3. BİREYLER VE YÖNTEM.....	13
3.1. Bireyler.....	13
3.2. Yöntem.....	14
3.3. Görüntüleme.....	14
3.4. Odyolojik Testler.....	15
3.5. Tedavi.....	15
3.6. İstatistiksel Değerlendirme.....	15
4. BULGULAR.....	17
5. TARTIŞMA.....	30
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	39
KAYNAKLAR.....	40

SİMGELER VE KISALTMALAR

KA	Koklear Apertür
İAK	İnternal Akustik Kanal
BCNC	<i>Bony Cochlear Nerve Canal</i>
CN	<i>Cochlear Nerve</i>
SNİK	Sensörinöral İşitme Kaybı
SSK	Semisirküler Kanal
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
AABR	<i>Automatic Auditory Brainstem Response</i>
EABR	<i>Electrical Auditory Brainstem Response</i>
TEOAE	<i>Transient Evoked Otoacoustic Emission</i>
JCIH	<i>Joint Committee on Infant Hearing</i>
mm	milimetre
IP	İnkomplet Partisyon
Kİ	Koklear İmplant
ABI	<i>Auditory Brainstem Implant</i>
Max.	Maximum
Min.	Minimum
Ort.	Ortalama
Std.	<i>Standart Deviation</i>

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.3.1 Jackler, Phelps ve Zheng sınıflamaları.....	8
Şekil 2.3.2 Gelişim basamaklarındaki duraklamaya göre anomalilerin oluşumu ve sınıflaması.....	9
Şekil 2.3.3 Tip 1 koklear hipoplazi.....	10
Şekil 2.3.4 Tip 2 koklear hipoplazi.....	10
Şekil 2.3.5 Tip 3 koklear hipoplazi.....	11
Şekil 2.4.1 İzole apertür stenozu.....	18

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
4.1 Çalışma ve kontrol gruplarının yaşa göre dağılımı.....	17
4.2 Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı.....	17
4.3. Koklear Apertürün Durumuna göre Koklear Anomali Tipi Dağılımı.....	19
4.4 Çalışma Grubunun Koklear Apertür ve SSK Durumuna Göre Dağılımı.....	20
4.5 Çalışma Grubunun Koklear Apertür ve Koklear Sinire Göre Dağılımı.....	20
4.6 SSK Durumuna Göre Koklear Sinirlerin Dağılımı.....	21
4.7 Çalışma Grubunun Koklear Apertür ve Anotomik Oluşum Bölgesi Dağılımı..	22
4.8 Koklear Sinir Durumuna göre Koklear Anomali Dağılımları.....	23
4.9. Kontrol ve çalışma gruplarında İAK VE KA değerleri.....	24
4.10 İnternal Akustik Kanala Göre Koklear Anomali Tiplerinin Dağılımı.....	25
4.11 İnternal Akustik Kanala göre Koklear Sinir Dağılımları.....	22
4.12 İnternal Akustik Kanal Stenozu Olan Kulaklarda Semisirküler Kanal Dağılımları.....	26
4.13 Unilateral koklear apertür atrezisi veya stenozu olan hastalarda karşı kulaktaki koklear anomalilerin dağılımı.....	27
4.14 Çalışma Grubunun Ek Hastalıklara Göre Dağılımı.....	28
4.15 Çalışma Grubunun Müdahale ve Tedavilerine Göre Dağılımı.....	29

GİRİŞ

Konjenital iç kulak anomalileri konjenital SNİK vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturur (1) . 1791 yılında Mondini'nin tanımlamasından bu yana temporal kemik anomalilerinin konjenital SNİK nedeni olduğu bilinmektedir. Evrensel olarak kabul edilebilir bir terminoloji oluşturmak için iç kulak anomalilerini sınıflandırmak önemlidir. Cerrah, odyolog ve radyoloğun aynı dili konuşarak bir anomaliden bahsedildiğinde karşılaşılabilecek muhtemel sorunlar hakkında fikir sahibi olması hastanın tedavisinin planlaması açısından da önemlidir. 1987 yılında Jackler iç kulak anomalilerindeki ilk sınıflamayı gelişim evrelerindeki basamaklara dayanarak yapmıştır. Michel deformitesi, koklear aplazi, ortak kavite, koklear hipoplazi ve inkomplet partiyon (IP) Jackler'ın tanımladığı anomalilerdir (1) . Zaman içinde yüksek rezolüsyonlu temporal Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) teknolojilerinin gelişmesi ile anomaliler daha detaylı ve kapsamlı olarak tanımlanmaya başlamıştır.

2002 yılında Sennaroğlu ve Saatçi IP anomalisini, vestibül ve vestibüler akuaduktusu da dikkate alarak IP tip 1 ve IP tip 2 olarak sınıflamışlardır. 2006'da ise X linked sağırılığı da IP tip 3 olarak sınıflamalarına eklemiştirler. 2010 yılında ise koklea hipoplazisi tipleri tanımlanarak sınıflamaya eklenmiştir (2,3) .

Temporal BT aksiyal ve koronal kesitleri olası bir kemik anomaliyi tespit etmek için en duyarlı yöntemdir. İAK ve KA genişliği de BT ile ölçülebilir. MRG de İAK içindeki sınırları görmeye önemlidir (4) .

Son zamanlarda görüntüleme teknolojisindeki artışa bağlı olarak daha önce tanımlanmamış olan KA atrezisi veya stenozu gibi anomaliler tanımlanmaya başlamıştır. SNİK hastalarındaki önemine rağmen, KA boyutuna ilişkin çok fazla yayın bulunmamaktadır. KA stenozu olan hastalarda koklear sinirde de aplazi veya hipoplaziye rastlama olasılığı normal kulaklara göre yüksektir. Stenotik KA ve İAK sıklıkla koklear sinir yokluğuna eşlik ettiğinden ve sinirin yokluğu, Kİ için kontrendikasyon oluşturduğundan bu anomalinin aydınlatılması önemlidir.

Siniri çevreleyen mezoderm önce kıkırdağa daha sonra da kemiğe dönüşerek, 8. haftada fasiyal siniri de saran İAK'yı oluşturur. Koklear sinir yokluğu olan hastaların çoğunda KA da stenotiktir. Konjenital İAK stenozu çoğunlukla diğer iç kulak anomalileri ile birlikte seyretmektedir (5) .

Yenidoğanlarda periferik işitsel sistemin tümüyle değerlendirilebilmesi ve işitme kaybının erken teşhis edilebilmesi açısından yenidoğan işitme taramalarının sağlıklı bebeklerde sadece TEOAE testi ile değil, hem TEOAE hem de AABR testi ile yapılması gerekmektedir. Normal yapıda bir koklea varlığında da koklear sinir aplazisi olabileceğinden bu hastalarda TEOAE pozitif olarak bulunacak ve koklear sinir yokluğu atlanacaktır.

Çalışmamızda KA atrezisi ve stenozuna hangi iç kulak anomalilerinin eşlik ettiğinin belirlenmesi ve KA stenozu ile İAK stenozu arasındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlanmaktadır. KA ve İAK boyutları ile koklear sinir arasındaki ilişki, BT ve MRG bulgularına dayanarak incelenmiştir.

GENEL BİLGİLER

2.1 İç Kulağın Anatomisi

Kemik labirent; koklea, semisirküler kanallar ve vestibülden oluşur. Kemikte endosteal, periosteal ile enkondral ve intrakondral kemiğin oluşturduğu orta tabaka olmak üzere üç katman vardır. Orta tabakada bulunan intrakondral kemik kartilaj adacıkları ile karakterize olup osteoblast yönünden zengindir.

Koklea *modiolus* adı verilen koni şeklinde bir yapı ve etrafında arkadan öne, içten dışa doğru 2,5 kez kıvrılan bir kanaldır. Kokleanın, modiolus, kanalis spiralis koklea, lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçası vardır.

Modiolus, kokleanın eksenini oluşturur ve içindeki kanallardan koklear damarlar ve sekizinci kranial sinir lifleri geçer. Korti ganglionu da modiolus içinde bulunur. Kanalis spiralis, koklea modiolus etrafını 2,5 kez dönüş yapar ve onu ikiye ayırır. Bu kanal kapalı bir uç ile sonlanır.

Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis koklea içinde spiral şeklinde dolanır ve onu ikiye ayırır. Üstte kalan kısma skala vestibuli adı verilir ve vestibulumu açılır. Altta kalan kısım ise skala timpani adını alır ve fenestra koklea aracılığı ile orta kulak boşluğu ile komşuluk yapar. Skala vestibuli ve skala timpani kokleanın tepesinde helikotrema adı verilen yapıda birleşirler. Kokleanın birbirini takip eden dönüşleri interskalar septumlar ile ayrılmıştır (4,5) .

Anterior, posterior ve horizontal semisirküler kanal (SSK) olmak üzere 3 adet semisirküler kanal bulunmaktadır. Bu kanallar, her 3 planı temsil edecek şekilde birbirleriyle dik açı oluşturan düzlemler üzerinde bulunurlar. Kanalların içi endolenf ile doludur. Her bir kanalın ucunda ampulla denilen bir genişleme bulunur. Ampulla vestibüler sinir liflerinin geçişine izin vermek için kribriform yapıdadır.

İnternal akustik kanal (İAK), süperior ve inferior vestibüler, koklear, fasiyal ve intermediate sinirler ile labirentin arter ve veni çevreler. Koklear apertür ise İAK fundusu ve modiolus arasındaki, spiral gangliondan koklear nükleusa giden koklear sinir liflerini içeren kemik bir kanaldır (5,6).

2.2 İç Kulağın Embriyolojisi

2.2.1. Kemik Labirent

Otik kapsülü çevreleyen ve 'prekartilaj' olarak adlandırılan mezenkimal doku daha sonra embriyonik kıkırdağa dönüşür. Prekartilajın kemikleşmesi ile erişkinde temporal kemiğin petröz parçası meydana gelir. Dördüncü haftanın sonunda otik kapsülü çevreleyen mezenkimalın kalınlığı artar ve 8. haftada otik kapsülün kıkırdak taslağı ortaya çıkar. Bu dönemde otik kapsül içinde yer alan membranöz labirentin erişkin biçimini alması, erişkin boyutlarına geldiği 16. haftaya dek devam eder. Membranöz labirentin genişlemesi nedeniyle, otik kapsül kıkırdak retrogressif olarak gevşek bir retiküler dokuya dönüşür. Daha sonra bu retiküler doku 14 farklı odaktan kemikleşmeye başlar ve bunların birleşmesi ile otik kapsül meydana gelir. İlk kemikleşme merkezi 16. haftada koklea bölgesinde, son kemikleşme merkezi ise 20. haftada posterior semisirküler kanalda ortaya çıkar. Otik kapsülün bazı alanları kemikleşmez ve kıkırdak yapısında kalır; bu bölgeler, fissula ante fenestram ile lateral ve posterior semisirküler kanalların bir bölümüdür. Otik kapsülün kemik dokusu 3 tabakalı bir yapıdadır; iç ve dış yüzeylerini örten perikondriumun periosteuma dönüşmesi ile endosteal ve periosteal kemik tabakaları ortaya çıkar. Membranöz labirente bakan en içteki tabaka endosteal tabaka adını alır.

Koklear modiulus, kıkırdak bir modelden gelişen otik kapsülden ayrı ve bağımsız olarak intramembranöz kemikleşme ile ortaya çıkar. Yirminci haftada koklear siniri çevreleyen modiulus üzerinde, bazal ve ikinci kıvrımlar arası bölgeden başlayarak kemik depolanması başlar. 25. haftada modiolar kemikleşme tamamlanır. Otik kapsülün interskalar septum adı verilen kemik uzantıları modiulus ile birleşerek, 27. haftada kemik labirent içinde bazalden apekse dek tüm kıvrımlar boyunca gelişerek koklear modiulusu oluşturur. İnterskalar septumun kısmi yokluğu skala kommunis adını alır; bu sık görülen bir gelişim anomalisi olmakla birlikte koklear fonksiyon üzerine herhangi bir etkisi yoktur (5) .

2.2.2 Membranöz labirent

Birinci brankial yarığın dorsal kısmındaki yüzey ektoderminde, 3. hafta sonunda otik plakod adı verilen bir kalınlaşma oluşur. Otik plakodun alttaki mezenkim içine invajinasyonu ile otik çukur ortaya çıkar ve bunun genişleyip yüzeyindeki açıklığın kapanması ile otik vezikül (otokist) meydana gelir. Otokisti çevreleyen mezenkimal dokudan daha sonra kemik labirent (otik kapsül) oluşur. Otokist üzerinde 4. haftada semisirküler kanal kabartıları belirir, bunu izleyerek otokist yüzeyinde 3 derin kıvrım oluşur. Utrikulus ile ona açılan 3 semisirküler kanal, endolenfatik duktus ve kese ile sakkulus ve koklear duktus yapıları birbirlerinden ayrılmaya başlar. Altıncı haftada otokistin medial duvarındaki primordial makula kommunis iki bölüme ayrılarak, superior bölümden utrikulusun makulası ile superior ve lateral semisirküler kanalların krista ampullarisleri; inferior bölümden ise sakkulusun makulası ile posterior semisirküler kanalın krista ampullarisi gelişir. Koklear duktus, 6. haftada sakkulusun uzantısı olarak bir kıvrım şeklindedir; daha sonra spiral bir şekilde giderek uzayan koklear duktus 8. haftada 2½ tur dönüşünü tamamlar. Aynı süreçte semisirküler kanalların lümenleri oluşur ve yüzey kıvrımlarının giderek derinleşmesi ile 8. haftada membranöz labirent yapıları arasındaki duktal bağlantılar belirginleşir. Membranöz labirent, 8. ile 16. haftalar arasında erişkin biçimine yaklaşır; semisirküler kanalların krista ampullarislerindeki epitelden tüylü hücreleri içeren nörosensoryel epitel ve krista üzerini örten kupula gelişir. Benzer şekilde otolitik organlar olarak da adlandırılan utrikulus ve sakkulusun makulalarından tüysü hücreler ve otolitik membranlar gelişir. Bu esnada koklear duktusun bazal kıvrımındaki nöroepitelden Korti organı gelişmeye başlar. 25. haftada Korti organı, erişkindeki yapısına ulaşır. Yirminci haftada önce superior semisirküler kanalın, daha sonra sırasıyla posterior ve lateral kanalların gelişimi tamamlanır (1,4,5).

2.2.3 Vestibülokoklear sinir ve akustik ganglion

Otik plakod kaynaklı hücreler 4. haftada otokistin bazal membranını geçerek medial yüzeyinde akustik sinir, ganglion ve Schwann hücrelerini oluşturmaya başlar. Beşinci haftada akustik ganglion iki segmente ayrılır; superior segmentten çıkan lifler superior ve lateral kanallar ile utrikulusa giderken, inferior segment liflerinin üst bölümü sakkulus ve posterior kanal, alt bölümü ise Korti

organını innerve eder. Sekizinci haftada vestibuler ganglion, koklear ganglion ve beyin sapı ile olan santral bağlantıların gelişimi tamamlanır. Glial hücreler proksimalden laterale doğru önce vestibüler ve daha sonra koklear sinirleri çevreler. Schwann hücrelerinin santrale doğru migrasyonu ise daha sonra meydana gelir. Bu nedenle santral glial kılıf vestibüler ve akustik sinirler boyunca laterale doğru uzun bir mesafe boyunca uzanır ve Obersteiner Redlich zonu olarak bilinen glial kılıf ile Schwann hücre birleşke hattı internal akustik kanalın fundus bölgesinde yer alır (5).

2.2.4. Fasiyal Sinir ve Genikülat Ganglion

Fasiyal sinirin gelişimi, 3. haftada ikinci faringeal ark kaynaklı fasiyo-akustik taslağın ortaya çıkması ile başlar. Dördüncü ve 5. haftalar boyunca gelişmekte olan fasiyal sinir iki kısma ayrılır; bir kısım lifler mandibular arka girer ve lingual sinir taslağı yakınında sonlanan korda timpaniyi oluşturur. Diğerlerinden ise özel visseral efferent lifler gelişir. Akustik ve fasiyal sinirlerin embriyolojik olarak birbirlerinden ayrılması 6. haftada olur. Yine aynı zamanda, fasiyal sinirin distalinde mimik kaslarına dönüşen 4 mezenkimal lamina ortaya çıkar. Yedinci haftada parotis tomurcuğu yakınında fasiyal sinirin 5 nöral dalı ayrı ayrı seçilebilir hale gelir ve 16. haftada kas taslakları ile fonksiyonel bağlantılar kurulmaya başlar. Sekizinci haftada otik kapsül üzerinde bir oluk meydana gelir ve daha sonra posteriorda orta kulak ve anteriorda Reichert kıkırdağı dokularının katılımı ile fallop kanalına dönüşür. Fallop kanalının kemikleşmesi 26. haftada tamamlanır ve normalde orta kafa çukuru tabanındaki fasiyal hiatus dışında kanal tümüyle kapalı bir hal alır. Ancak fallop kanalı oval pencerenin hemen üzerinde yer alan timpanik segment boyunca sıklıkla açıkta bulunabilir, daha az oranda genikülat ganglion ve labirentin segment düzeylerinde de açıklıklar görülebilir (1,2,5) .

2.3 Koklear Anomalilerin Sınıflanması

Kemik labirente ait anomaliler konjenital SNİK vakalarının yaklaşık %20'sini oluşturular, geri kalan %80 vakada sorunun membranöz labirentte olduğu düşünülmektedir (3) .

Kemik labirentteki anomaliler günümüzde kullanılan BT ve MRG ile teşhis edilebilmekte iken, membranöz labirentte hücresel düzeydeki patolojiler konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile tespit edilemez.

İlk olarak 1791 yılında Carlo Mondini, 1,5 dönüşü olan, interskalar septum defekti olan fakat normal bazal dönüşü olan bir koklea tanımlamıştır. O tarihten bu yana iç kulak anomalilerini tanımlamak için ‘Mondini displazisi’ terimi yaygın ve çoğunlukla yanlış olarak kullanılmaktadır. Görüntüleme teknolojileri ilerledikçe bu üzerinde neredeyse 200 yıldır çok da çalışılmayan konu dikkat çekmeye ve yeni anomaliler tanımlanmaya başlanmıştır (1) .

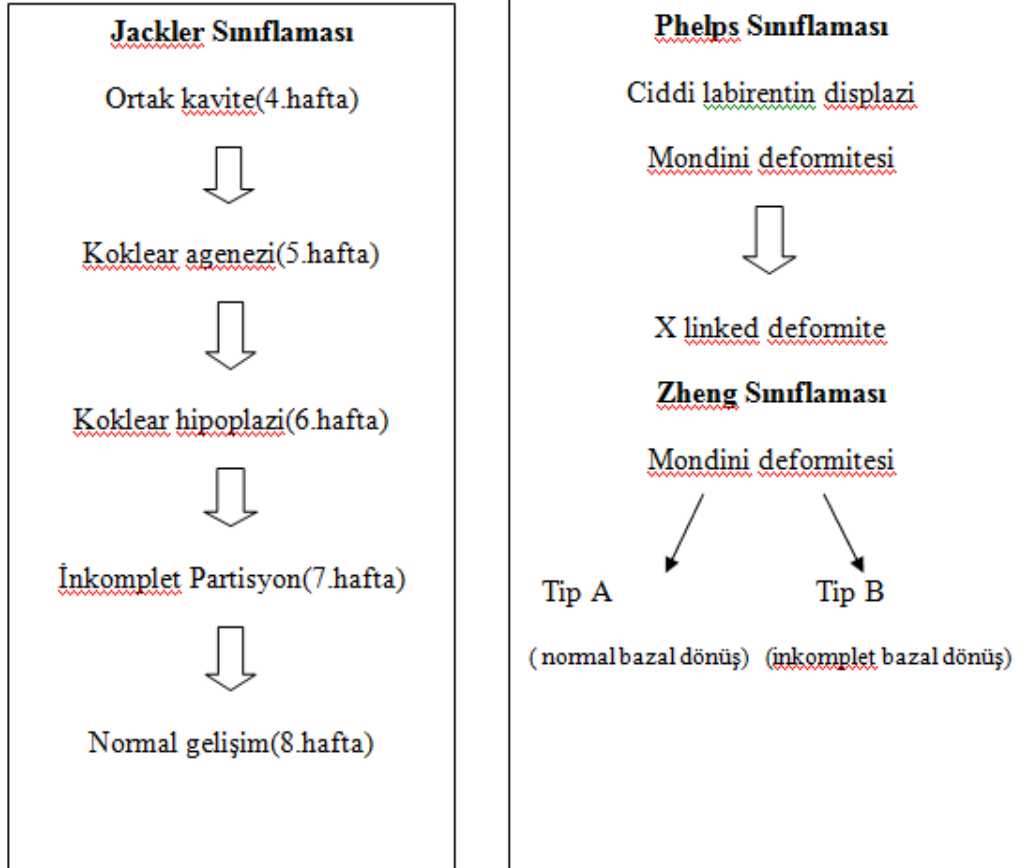
Jackler ve arkadaşları (1) 1987 yılında iç kulağın gelişim evrelerindeki basamaklara dayanarak yeni bir koklear anomali sınıflaması geliştirmişlerdir. Dört sınıfa ayırdıkları malformasyonlar şu şekildedir: Komplet aplazi (Michel), ortak kavite, inkomplet partiyon (IP) ve hipoplazik koklea. Ortak kavite deformitesinde interskalar septum yoktur ve buna bağlı olarak tek bir kokleovestibüler odacık görülür. Bu deformitenin, gelişimin 4. haftasındaki duraklamaya bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipoplazik koklea tanımı ise tam olarak oluşmamış rudimenter bir koklear divertikülden, boyutu normalden küçük olan kokleaya kadar geniş bir spektrumunu kapsamaktadır. Kokleovestibüler gelişimin altıncı haftasından önceki bir basamakta duraklamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. İnkomplet partiyon kokleanın apikal ve orta dönüşleri arasındaki interskalar septumun kaybolmasına bağlı olarak, bu dönüşler arasında anormal bir bağlantı olmasıdır. Bu tanımlama bazal dönüşün normal olduğu klasik Mondini deformitesini de içermektedir. Bu deformitenin de gelişimin 7. haftasındaki bir duraklamaya bağlı geliştiği varsayılmaktadır. Jackler’ın getirdiği IP terimi sadece interskalar septum defektini değil bazal dönüşteki anomalileri de kapsamaktadır (3,4) . Şekil 2.3.1’de Jackler’ın gelişim basamaklarına göre yaptığı sınıflama görülmektedir.

1992 yılında Phelps (6) daha basit bir sınıflama sistemi önermiştir. Bazal dönüşün olup olmasını kıstas almıştır. Çünkü rudimenter bir bazal dönüş bile işitsel fonksiyonun mümkün olabileceğini gösterir. Bu sınıflama sisteminde normal bir bazal dönüşü olmayan anormal koklea, ciddi “labirentin displazi” olarak tanımlanırken; normal bazal dönüşü olanlar “Mondini deformitesi” olarak tanımlanmaya devam etmektedir. Phelps, ayrıca bazal dönüşün normal olduğu fakat kokleanın 1,5-2 dönüşle sınırlı kaldığı “Mondini benzeri” bir deformite de tanımlamaktadır. Şekil 2.3.1’de Phelps sınıflaması görülmektedir.

Zheng ve arkadaşları (7) 2002 yılında Mondini benzeri deformiteleri bazal dönüşün tamamlanıp tamamlanmamasına göre Tip A ve Tip B olarak ikiye

ayırmışlardır. Tip A'da bazal dönüş tamamlanmış iken Tip B'de tamamlanmamıştır. Şekil 2.3.1' de Zheng sınıflaması görülmektedir.

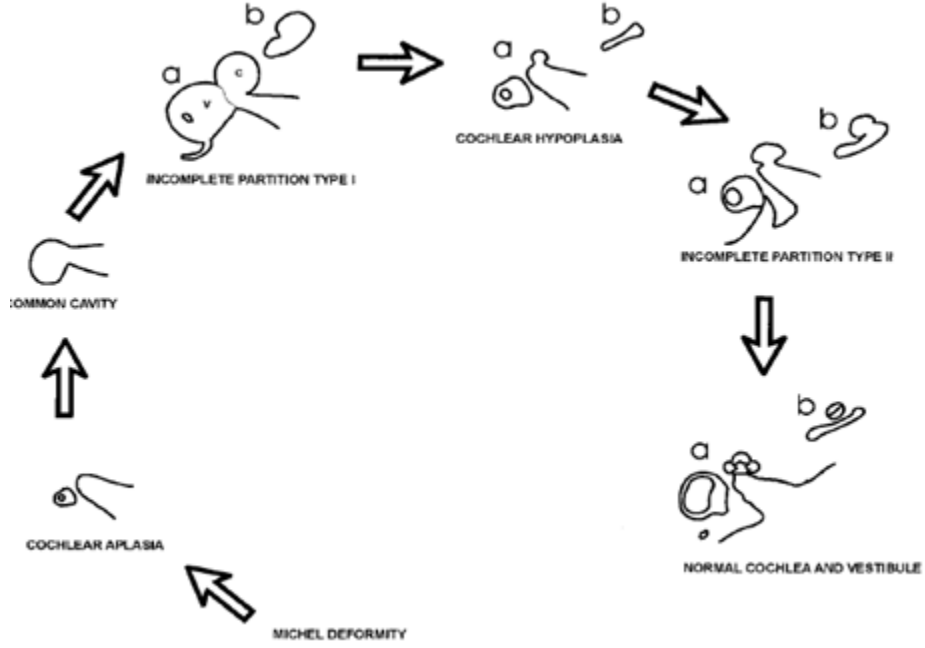
Şekil 2.3.1 Jackler, Phelps ve Zheng Sınıflaması



2002 yılında Sennaroğlu ve arkadaşları (2), yeni bir sınıflama sistemi geliştirmişlerdir. Embriyolojik gelişimin çeşitli basamaklarındaki duraklamalar üzerine dayalı bu sınıflamanın Jackler'inkinden farkı, kistik kokleovestibüler deformiteyi inkomplet partisyonun ağır bir tipi olan IP Tip 1 şeklinde tanımlanmış olmasıdır.

Şekil 2.3.2'de gelişim basamaklarındaki duraklamaya göre anomalilerin oluşumu ve sınıflaması görülmektedir.

Şekil 2.3.2 Gelişim basamaklarındaki duraklamaya göre anomalilerin oluşumu ve sınıflaması (2)



2.3.1. Sennaroğlu Sınıflaması (2, 3)

2.3.1.1. Koklear Malformasyonlar

1)**Michel Deformitesi:** Koklear ve vestibüler oluşumların tamamı oluşmamıştır.

2)**Koklear aplazi:** Koklea yoktur.

3)**Ortak kavite deformitesi:** Koklea ve vestibülü temsil eden ortak bir kavite vardır. Fakat bu yapı koklea veya vestibül yönünde farklılaşmamıştır.

4)**Koklear hipoplazi:** Koklea ve vestibülü oluşturan yapılar farklılaşmış ve birbirinden ayırt edilebilir durumdadır. Ancak boyutları normalden küçüktür. Koklear sinir hipoplazisi veya aplazisi bu anomaliye eşlik edebilir. Üç farklı koklear hipoplazi tipi mevcuttur.

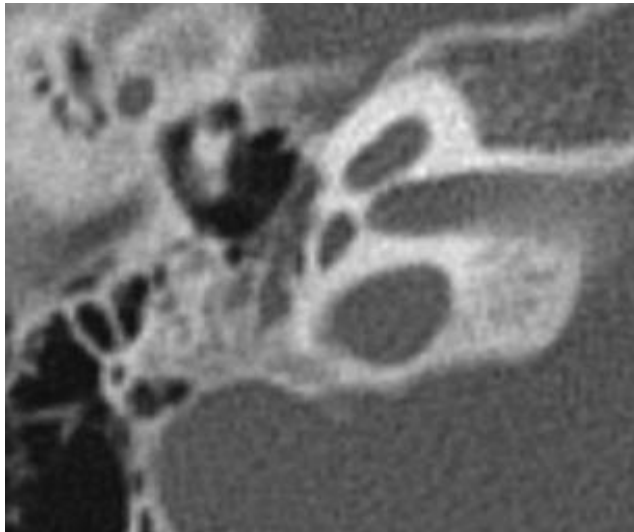
Tip1 hipoplazi (tomurcuk benzeri): Koklea İAK'dan çıkan tomurcuk benzeri bir yapıdadır. Modiolus veya interskalar septum seçilemez. Şekil 2.3.3'te tip 1 koklear hipoplazi görülmektedir.

Tip 2 hipoplazi (kistik hipoplastik koklea): Modiolus ve interskalar septa seçilemez, koklea normalden küçük boyutlardadır. Fakat dış yapısı normal görünümündedir (Şekil 2.3.4).

Tip 3 hipoplazi (İkiden az dönüşü olan koklea): Modiolus normalden kısa ve interskalar septumlar az sayıdadır ve kokleanın ikiden daha az sayıda dönüşü vardır. İç ve dış yapı normal kokleaya benzemesine rağmen boyut ve dönüş sayısı normalden azdır. Vestibül ve semisirküler kanallar hipoplaziktir (Şekil 2.3.5).



Şekil 2.3.3 Tip 1 Koklear Hipoplazi



Şekil 2.3.4 Tip 2 koklear hipoplazi



Şekil 2.3.5 Tip 3 koklear hipoplazi

5)İnkomplet partisyon(IP) tip 1: Koklea kistik yapıda, dilate ve kistik bir vestibül ile birlikte. Koklear sinir mevcutsa bu hastalara koklear implant (Kİ) uygulanabilir.

6)İnkomplet partisyon(IP) tip 2: Mondini tarafından tanımlanmış deformitedir. Kistik koklear apeks, minimal dilate vestibül ve geniş vestibüler akuaduktus bu anomalide birlikte görülür. Bu deformiteye sahip hastalara da Kİ uygulanabilir.

7) İnkomplet Partisyon (IP) tip 3: X linked sağrlık olarak da bilinir. Mixt tip işitme kaybı yapabilir.

8)İzole geniş vestibüler akuaduktus: Posterior labirent ve operkulum arasındaki mesafenin orta hattından ölçümü 1.5 mm'nin altındadır. Normal koklea, vestibül ve SSK yapısı vardır.

9)Dar internal akustik kanal: İAK orta hat genişliği 2.5 mm'nin altındadır. Dar İAK varlığında, koklear sinir aplazik veya hipoplazik olabilir.

2.3.1.2. Vestibüler Malformasyonlar

Michel deformitesi, ortak kavite, aplazik vestibül, hipoplazik vestibül ve dilate vestibül görülebilir. Semisirküler kanal malformasyonları, aplazik, hipoplazik veya dilate olarak sınıflanabilir.

2.4. Koklear Apertür, İnternal Akustik Kanal ve Koklear Sinir İlişkisi

İç kulak ve İAK'nın embriyogenezi farklıdır. İç kulak yapıları otik plakoddan gelişirken İAK, 7 ve 8. Kranial sinirleri çevreleyen mezodermin osifikasyonu sonucu oluşur. Konjenital İAK stenozunun etiolojisinin, koklear sinir aplazisi veya hipoplazisine ikincil olduğu düşünülmektedir. Gestasyonun 22. gününde otik plakodda bir kalınlaşma olarak işitsel organlar belirir (5). Ektodermden gelişen bu otik plakod daha sonra otokiste dönüşür. Koklear sinirin embriyonik koklea ve vestibülün uyarımı ile geliştiği düşünülmektedir. Siniri çevreleyen mezoderm önce kıkırdağa daha sonra da kemiğe dönüşerek, 8. haftada fasiyal siniri de saran İAK'yı oluşturur. İAK stenozu ve 8.sinir hipoplazisi ve aplazisi arasındaki ilişkiyi açıklayan iki teori vardır. İlki kemik stenozun önce oluşarak koklear sinirin oluşmasını mekanik olarak sıkıştırarak engellediği yönündedir. Fakat çoğu İAK stenozu olan hastada aynı kanaldan geçmekte olan fasiyal sinir fonksiyonlarının salim olarak izlenmesi bu teoriyi zayıflatmaktadır (7,8) . İkinci teoride ise İAK stenozunun, koklear sinirdeki gelişim bozukluğuna ikincil olduğu düşünülmektedir. Labirentteki anormalliğe bağlı olarak nöronal büyüme faktörlerinin siniri uyaramaması sonucu aplazi veya hipoplazi oluşur (9) .

Koklear apertür (KA), internal akustik kanalın fundusu ile modiolus tabanı arasında yer alan, spiral gangliondan koklear nükleusa giden koklear sinir liflerinin geçtiği kemik bir kanaldır. Dar KA, eşlik eden başka bir koklear malformasyon olsun veya olmasın sensorinöral işitme kaybına (SNİK) yol açan yeni tanımlanmış bir kemik labirent anomalisidir (10) .

Fatterpekar ve ark. (11) anormal koklear sinirin membranöz labirentteki anomaliye bağlı olarak nöronal büyüme faktörlerinin salgılanamamasına sekonder aplazik veya hipolazik kaldığını belirterek, bunun da koklear apertürün stenotik gelişimine yol açtığını savunmuşlardır.

Koklear apertürün dar olarak kabul edilebilmesi için, genişliğinin 1,5 mm'den az olması gereklidir (11,12,13) Koklear sinir yokluğu olan hastaların çoğunda KA da stenotiktir (11) .

İAK gelişimi için gerekli olan nöronal faktör stimülasyonunun KA oluşumu için de gerekli olduğu düşünülmektedir. Buna göre KA stenozu koklear sinir hipoplazisi veya aplazisine bağlı olabilir (13) .

BİREYLER VE YÖNTEM

Bu çalışma, Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz ve Radyoloji Anabilim dallarında Hacettepe Üniversitesi Girişimsel olmayan Klinik Çalışmalar Etik Kurulunun GO 14/462 no'lu izniyle yapılmıştır.

3.1 Bireyler

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda işitme kaybı ile takip edilen ve temporal kemik BT'ye dayalı veritabanımızda yer alan hastalar kullanılmıştır. Bu veritabanında kliniğimize sensorinöral veya mixt tipte işitme kaybı ile başvuran ve koklearında BT'de patoloji saptanan veya saptanmayan hastalara dair veriler bulunmaktadır. Listelenen veriler arasında koklear malformasyon var ise tipi, İAK'ın ve KA'ün stenotik olup olmadığı, SSK ve fasiyal sinir gibi BTde saptanabilen yapıların durumu yer almaktadır. Temporal kemik BT de koklear apertür stenozu bulunan hastalar çalışmaya dahiledilmiştir. KA için kesim değeri literatürde bu konuda yapılmış daha önceki çalışmalara dayanarak 1,5 mm olarak belirlenmiştir. KA çapı 1,5 mm ve altı olan hastalardan manyetik rezonansı da hastanemiz görüntüleme sisteminde bulunan 38 hasta çalışmaya dahiledilmiştir. Bu hastaların tümünün radyolojik görüntülemelerinin Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Bölümü tarafından yapılmış olmasına dikkat edilmiştir. İAK literatüre dayanarak 2 mm'nin altında ise stenotik kabul edilmiştir. Takip ve tedavisi hastanemizde yapılmayan, dosya bilgilerine ulaşamayan ve görüntülemeleri dış merkezde yapılan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışma grubuna dahiledilen hastaların dosya bilgilerine ve ameliyat verilerine ulaşarak, muayene bulguları, ek hastalıkların olup olmadığı ve odyolojik tetkik sonuçları elde edilmiştir.

Kontrol grubu olarak temporal BT'sinde koklealarında herhangi bir patoloji saptanmayan ve sensorinöral tipte işitme kaybı olmayan 36 kişiye ait 72 kulağa yer verilmiştir. Bu hastalar 0-15 yaş aralığında, travma, timpanik membran perforasyonu veya kronik otit nedeniyle temporal BT çekilmiş olan, odyolojik tetkiklerinde sensorinöral tipte işitme kaybı olmayan hastalar olup ICD-10 tanı kodlarına dayanarak hastanenin kayıt sisteminden ve radyolojik arşivleme sisteminden bulunmuştur. Kontrol grubu hastaların herhangi bir iç kulak patolojisi bulunmamaktadır.

3.2 Yöntem

Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na sensorinöral veya mikst tip işitme kaybı ile başvuran, temporal BT'sinde koklear apertür stenozu saptanan ve MRG'si bulunan, 1-19 yaş arası 38 hasta çalışmaya dahiledilmiştir. Koklear apertürü 1,5 mm ve altında olan 59 kulak çalışmaya dahiledilmiştir. Hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak yaş, cinsiyet, fizik muayene, ek hastalık ve odyolojik tetkik yönünden taranmıştır. Hastalara uygulanmış tedavi yöntemleri ve oluşan komplikasyonlar da kayıt edilmiştir. Tüm hastaların Radyoloji Anabilim Dalı tarafından yapılmış olan BT ve MRG görüntülerine ulaşılmıştır. Tüm hastaların BT'lerinde koklear apertür ve internal akustik kanal boyutu çap ve uzunluk olarak ölçülmüştür. MR'da vestibülokoklear sinirin durumuna bakılmıştır. Ölçümler sorumlu araştırmacı olan kulak burun boğaz hekimi, radyolog ve yardımcı araştırmacı tarafından yapılmıştır.

3.3 Görüntüleme

Tüm hastaların BT ve MRG'leri Hacettepe Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalında yapılmıştır. Görüntüleme için Yüksek Çözünürlüklü BT ve 1,5 Tesla MRG kullanılmıştır. Kesitler aksiyel planda 1 mm kalınlığında elde edilmiş ve koronal reformatları yapılmıştır. Koklear apertür boyutu aksiyel kesitte midmodiolar seviyeden ölçülmüştür. İnternal akustik kanalın ise aksiyel kesitte boyu saptanarak ve tam orta seviyeden çizilen bir vertikal çizgi ile çapı ölçülmüştür. BT'de ayrıca fasiyal sinir trasesi, semisirküler kanalların ve orta kulağın durumu incelenmiştir. Fasiyal sinir normal seyirli veya anormal seyirli olarak ikiye ayrılmıştır. Semisirküler kanallar ise aplazik, hipoplazik, dilate ve normal olarak dört ayrı şekilde gruplanmıştır. Orta kulakta kemikçikler incelenerek anomali "var" veya "yok" şeklinde ikiye ayrılmıştır. Dış kulak yolu ise atrezik veya normal olarak sınıflanmıştır. Eşlik eden aurikula anomalisi olup olmadığı incelenmiştir. Koklear anomaliler Sennaroğlu sınıflamasına göre gruplanmıştır. MRG incelemesinde ise vestibülokoklear sinirin durumuna bakılarak, aplazik, hipoplazik veya normal olarak sınıflanmıştır.

3.4 Odyolojik Testler

Hastaların dosyaları incelenerek Otoakustik Emisyon (OAE), İşitsel Beyinsapı Cevabı (Auditory Brainstem Response, ABR) ve “var” ise odyogramları incelenmiştir. OAE ve ABR sonuçları yanıt var veya yok olarak ikiye ayrılmıştır. Odyogram ise sensorinöral veya mixt tip işitme kaybının cevabına göre ileri, orta veya hafif olarak sınıflanmıştır. OAE değerlendirmeleri GN Otometrics MADSEN Accuscreen PRO tarama cihazı ile yapılmıştır. Diagnostik ABR testi Vivosonic cihazı ile yapılmıştır. Ölçüm sırasında üç adet elektrot kullanılmıştır. Pozitif elektrot alına, negatif elektrod ölçüm yapılan kulağa, toprak elektrod ise karşı kulağa yerleştirilmiştir. 11.1 rate’de 99 dBnHL klik uyaran ölçüm parametresi kullanılmıştır.

3.5 Tedavi

Hastaların almış oldukları tedaviler belirlenerek herhangi bir tedavi almayanlar, işitme cihazı kullananlar ve medikal tedavi alanlar saptanmıştır. Cerrahi girişim uygulanan hastalar tespit edilmiştir. Cerrahi girişimler, eksploratris timpanotomi, koklear implantasyon, beyin sapı implantasyonu olarak sınıflanmıştır. Koklear implantasyon yapılmasına rağmen fayda görmeyip daha sonra beyin sapı implantasyonu uygulanan hastalar saptanmıştır.

3.6 İstatistiksel Değerlendirme

Çalışma sonuçları SPSS 21.0 for Windows yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistiklerde niteliksel verilerde frekans, yüzde, niceliksel verilerde ise ortalama, standart sapma, maksimum ve minimum parametreleri kullanılmıştır. Çalışmamızda niceliksel değişkenler olan yaş, İAK uzunluk ve genişlik, yapılan normallik testinde Kolmogrov Smirnov varsayımına göre normal dağılım göstermemektedir ($p < 0.05$). Bu nedenle çalışma ve kontrol grubunun yaş ortalamalarını karşılaştırmak için non-parametrik hipotez testlerinden Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Koklear apertürü atretik, stenotik olanlar ile kontrol grubunun İAK uzunluk, genişlik ve KA çaplarının ortalamalarını karşılaştırmak amacıyla non-parametrik bir test olan Kruskal-Wallis varyans analizi testi kullanılmıştır. Koklear apertür durumuna göre koklear anomali tipleri, SSK durumu, koklear sinir durumu, anotomik oluşum bölgesi dağılımları ve diğer

parametreler arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını test etmek için Çok Gözlü Ki-Kare testi ve 2x2 Fisher kesin Ki-kare testi kullanılmıştır.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmanın kontrol grubunda kokleası normal olan ve koklear apertür veya internal akustik kanal stenozu bulunmayan 36 katılımcı (72 kulak) , çalışma grubunda ise kokleası normal veya anomalisi olan fakat KA stenozu bulunan 38 hasta (59 kulak) bulunmaktadır. Çalışma grubunun yaş aralığı 1-19 olup, ortalaması 4.65 ± 4.26 ; kontrol grubunun yaş aralığı ise 1-15 olup, yaş ortalaması 7.75 ± 3.46 'dır. Çalışma grubunda 20 kadın (%52.6), 18 (%47.4) erkek hasta mevcut iken kontrol grubunda 15 kadın, 21 erkek hasta mevcuttur. Çalışmada katılımcıların yaşları normal dağılım göstermediğinden grupların yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark olup olmadığını değerlendirmek için Mann Whitney U testi, cinsiyet dağılımları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ise 2x2 Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 4.1 Çalışma ve kontrol gruplarının yaşa göre dağılımı

Yaş	min	Max	Ort
Çalışma	1	19	4.65(±4.26)
Kontrol	1	15	7.75(+3.46)

Tablo 4.2 Çalışma ve kontrol gruplarının cinsiyete göre dağılımı

Grup	Cinsiyet	Sayı(N)	Yüzde(%)
Çalışma	Kadın	20	52.6
	Erkek	18	47.4
Kontrol	Kadın	15	41.7
	Erkek	21	58.3

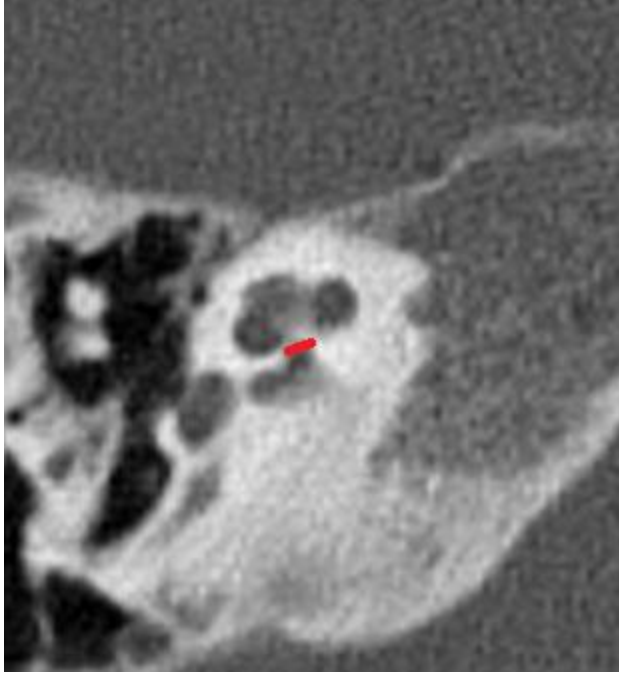
Her koklea ayrı ayrı incelenerek koklear anomaliler, Sennaroğlu sınıflaması esas alınarak gruplanmıştır. Koklear apertürü anomalinin doğası gereği bulunmayan Michel deformitesi, koklear aplazi, ortak kavite ve rudimenter otokist gibi anomaliye sahip kulaklar çalışma grubuna dahiledilmemiştir. Kontrol grubundaki tüm koklealar ve anatomik oluşumlar normal olarak gözlenmiştir. 59 kokleadan

21'inde KA atretik, 38'inde ise stenotik olarak bulunmuştur. Koklear apertürü atretik olan 21 kulak, ayrı bir grup olarak değerlendirmeye alınmıştır.

Koklear apertürü atretik olan 21 kulakta görülen koklear anomali tiplerine bakıldığında, 6 kulak ile koklear hipoplazi tip 1 ve 8 kulak ile hipoplazi tip 2 görülmektedir. 5 kulakta koklear hipoplazi tip 3 görülürken, kokleası normal olan 2 kulakta izole olarak apertür atrezisi izlenmiştir.

Koklear apertürü stenotik olarak değerlendirilen 38 kulaktan 12 tanesine hipoplazi tip 2, 8 tanesine ise hipoplazi tip 3 eşlik etmektedir. 5 kulakta ise hipoplazi tip 1 ve 6 kulakta IP tip 1 görülmüştür. KA stenozuna en sık eşlik eden anomali hipoplazi tip 2 olmuştur. Bir kulakta da IP tip 2 apertür stenozu ile birlikte bulunmuştur. 6 hastada ise koklear yapılar normal olarak görülürken izole apertür stenozu saptanmıştır. Tablo 4.3'te gözlem sayısı az olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Şekil 4.1 de izole apertür stenozu görülmektedir.



Şekil 4.1 izole apertür stenozu

Tablo 4.3. Koklear Apertürün Durumuna göre Koklear Anomali Tipi Dağılımı

Koklear Apertür	Koklear Anomali Tipi	Sayı (N)	Yüzde (%)
Atretik	İzole apertür atrezisi	2	9.5
	Hipoplazi tip 1	6	28.6
	Hipoplazi tip 2	8	38.1
	Hipoplazi tip 3	5	23.8
Toplam		21	100
Stenotik	İzole apertür stenozu	6	15.8
	Hipoplazi tip 1	5	13.2
	Hipoplazi tip 2	12	31.6
	Hipoplazi tip 3	8	21.1
	IP tip 1	6	15.8
	IP tip 2	1	1.7
Toplam		38	100
Çok Gözlü Ki Kare Testi		p= 0,287	

Tablo 4.4 Çalışma Grubunun Koklear Apertür ve Semisirküler Kanal Durumuna Göre Dağılımı

Koklear apertür	SSK	Sayı (n)	Yüzde (%)
Aplazik	Normal	7	33.3
	Hipoplazik	5	28.6
	Aplazik	6	23.8
	Dilate	3	14.3
Toplam		21	100
Stenotik	Normal	13	34.2
	Hipoplazik	6	15.8
	Aplazik	12	31.6
	Dilate	7	18.4
Toplam		38	100
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p= 0,64	

Koklear apertürü aplazik olan kulaklara bakıldığında 21 kulaktan 7'sinde normal SSK yapısı gözlenirken, 6 aplazik, 5 hipoplazik, 3 dilate SSK gözlenmiştir. Koklear apertürü stenotik olan gruptaki 38 kulakta SSK dağılımına bakacak olursak; 13 normal, 12 aplazik, 6 hipoplazik 7 de dilate SSK görülmüştür. SSK dağılımları açısından atretik grup ile stenotik grup arasında istatistiki anlamlı ilişki bulunamamıştır çünkü gözlem sayısı azdır ($p>0,05$).

Tablo 4.5 Çalışma Grubunun Koklear Apertür ve Koklear Sinire Göre Dağılımı

Koklear Apertür	Koklear Sinir	Sayı (n)	Yüzde (%)
Atretik	Hipoplazik	4	19
	Aplazik	17	81
Toplam		21	100,0
Stenotik	Normal	6	15.8
	Hipoplazik	8	21.1
	Aplazik	24	63.2
Toplam		38	100,0
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p= 0,138	

Koklear apertürü atretik ve stenotik olanların koklear sinir durumuna göre dağılımlarını karşılaştırmak için Çok Gözlü Ki-Kare testi kullanılmıştır. Atretik ve stenotik gruplar arasında koklear sinirin durumu yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

KA atrezisi olan 21 hastadan 17'inde sinir aplazik, 4'ünde ise hipoplazik olarak izlenmiştir. KA stenozu olan 38 kulaktan 24'ünde sinir aplazik, 8'inde hipoplazik geri kalan 6'sında ise normal olarak izlenmiştir.

Tablo 4.6 Semisirküler Kanal Durumuna Göre Koklear Sinirlerin Dağılımı

SSK	Koklear Sinir	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal	Normal	2	10
	Hipoplazik	6	30
	Aplazik	12	60
Toplam		20	100,0
Anormal	Normal	4	10.3
	Hipoplazik	6	15.4
	Aplazik	29	74.4
Toplam		39	100,0
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p=0,410	

SSK'lardan aplazik, hipoplazik veya dilate olanları anormal olarak sınıflayacak olursak, 59 kulaktan 39'unda anormal 20'sinde ise normal SSK görülmüştür. 39 anormal SSK'dan 35inde (%89.8) sinir aplazik veya hipoplaziktir. 4 kulakta ise SSK anormal olmasına rağmen sinir normaldir. 20 normal SSK'dan ise 18'inde (%90) sinir aplazik veya hipoplazik görülmüştür. Geri kalan 2 kulakta ise hem SSK hem koklear sinir normaldir.

SSK'sı normal ve anormal olanlarda koklear sinir dağılımını karşılaştırmak için Çok Gözlü Ki-Kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0.05$).

Tablo 4.7 Çalışma Grubunun Koklear Apertür ve Anatomik Oluşum Bölgesi Dağılımı

Koklear Apertür	Anatomik Oluşum Bölgesi	Sayı (n)	Yüzde (%)	
ATRETİK	Orta Kulak	Normal	10	47.6
		Anomali	11	52.4
	Dış Kulak Yolu	Normal	17	81
		Stenotik	4	19
	Fasiyal Sinir	Normal	10	47.6
		Aberran	11	52.4
Toplam		21	100	
STENOTİK	Orta Kulak	Normal	24	63.2
		Anomali	4	10.5
		Efüzyon	10	26.3
	Dış Kulak Yolu	Normal	36	94.7
		Stenotik	2	5.3
	Fasiyal Sinir	Normal	21	55.3
Aberran		17	44.7	
Toplam		38	100	
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p= 0,000*		

*p: Koklear apertür açısından orta kulak değerlendirmesine aittir.

KA atrezisi olan 21 kulaktan 11'inde orta kulakta anomali izlenmişken 10'u normal olarak görülmüştür. KA stenozu olan 38 kulaktan ise sadece 4'ünde orta kulak anomalisi eşlik etmektedir. Geri kalan 24 orta kulak normal ilen 10 tanesi ise efüzyon nedeniyle değerlendirilememiştir. Koklear apertür atrezisi olanların, orta kulaklarında da ek bir anomaliye rastlama olasılığının stenotik gruba göre daha fazla olduğu istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Fasiyal sinir trasesi değerlendirildiğinde, KA atretik olan 21 kulağın 11inde, KA stenotik olan 38 kulağın ise 17'sinde sinir trasesi aberran olarak izlenmiştir.

KA aplazisi olan 21 kulaktan 4'üne, stenozu olan 38 kulaktan ise sadece 2'sine dış kulak yolu stenozu da eşlik etmektedir.

Tablo 4.8 Koklear Sinir Durumuna göre Koklear Anomali Dağılımları

Koklear Sinir	Koklear Anomali Tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Normal	İzole apertür stenozu	1	16.7
	Hipoplazi tip 1	1	16.7
	Hipoplazi tip 2	2	33.3
	Hipoplazi tip 3	1	16.7
	IP tip 1	1	16.7
Toplam		6	100,0
Hipoplazik	İzole apertür stenozu	1	8.3
	Hipoplazi tip 1	2	16.7
	Hipoplazi tip 2	3	25
	Hipoplazi tip 3	3	25
	IP tip 1	3	25
Toplam		12	100,0
Aplazik	İzole apertür atrezisi	6	22,0
	Hipoplazi tip1	8	19,5
	Hipoplazi tip 2	15	31,7
	Hipoplazi tip 3	9	22,0
	IP tip 1	2	4,9
	IP tip 2	1	1.7
Toplam		41	100,0
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p= 0,872	

41 koklear sinir aplazisine en sık eşlik eden anomali, 15 kulak ile hipoplazi tip 2 olmuştur. Bu anomaliyi 9 kulak ile hipoplazi tip 3 ve 8 kulak ile hipoplazi tip 1 takip etmiştir. 2 kulakta IP tip 1, 1 kulakta ise IP tip 2 izlenmiştir. Hipoplazik olan 12 adet sinire eşlik eden anomalilere bakıldığında 3'er kokleada hipoplazi tip 2 ve tip 3, 2 kokleada hipoplazi tip 1, bir koklea ise izole apertür stenozu görülmektedir. Koklear sinir durumları ile koklear anomali tipleri arasından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.9 Kontrol ve çalışma gruplarında İAK VE KA değerleri

Koklear Apertür		Min	Max	Ortalama
Atretik	İAK genişlik	0	4.8	2.30(±1.37)
	İAK uzunluk	0	10.8	6.58(±2.80)
Stenotik	İAK genişlik	0.5	4.7	2.69(±1.24)
	İAK uzunluk	1.0	11.6	7.63(±2.60)
	KA	0.4	1.5	0.96(±0.43)
Kontrol	İAK genişlik	2.9	6.0	4.21(±0.79)
	İAK uzunluk	6.1	12.9	8.75(±1.65)
	KA	1.2	3.2	1.99(±0.36)
Kruskal Wallis Varyans Analizi				p değerleri = 0,00*

*: İAK uzunluk ve genişliğine ait p değerleridir.

Kontrol grubundaki 72 kulakta da internal akustik kanal, temporal BT de aksiyel kesitlerde kanalın uzunluğunun tam ortasından geçen hat esas alınarak ölçülmüştür. Kontrol grubunda minimum boyut 2.9 mm maksimum boyut 6.0 mm iken ortalama değer 4.21 ± 0.79 olarak bulunmuştur. KA aplazisi olan kulaklarda İAK boyutunu ölçecek olursak, 0- 4.8 mm (ort.23.27±1.40) aralığında ölçülmüştür. KA stenotik olan kulaklarda ise İAK boyutu 0.2-4.7 mm (ort.24.52±1.24) aralığında ölçülmüştür. Kontrol grubunun İAK genişlik ortalaması çalışma grubundan anlamlı olarak daha büyüktür. ($p < 0,05$).

İAK uzunluklarına bakıldığında çalışma grubundaki KA atrezisi olan kulaklarda minimum değer 0, maximum değer 10,8 mm, ortalama ise 6.58 mm (± 2.80) olarak bulunmuştur. Çalışma grubundaki KA stenozu olan kulaklarda minimum değer 1,0 mm maximum değer 11,6 mm iken ortalama 7,63 mm(± 2.60) olarak bulunmuştur. Kontrol grubunda minimum 6,1 mm, maximum 12,9 mm iken ortalama 8.75 mm (± 1.65) bulunmuştur. Kontrol grubunun İAK uzunluk ortalaması, çalışma grubunun İAK uzunluk ortalamasından anlamlı olarak daha büyüktür ($p < 0,05$).

Tablo 4.10 İnternal Akustik Kanala Göre Koklear Anomali Tiplerinin Dağılımı

	Koklear Anomali Tipi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Stenotik (İAK<2.0 mm)	İzole apertür atrezisi veya stenozu	2	12,5
	Hipoplazi tip 1	6	37,5
	Hipoplazi tip 2	1	6,3
	Hipoplazi tip3	5	31,3
	IP tip 1	1	6,3
	IP tip 2	1	6,3
Toplam		16	100,0
Normal (İAK≥2.0 mm)	İzole apertür atrezisi veya stenozu	6	14
	Hipoplazi tip 1	5	11,6
	Hipoplazi tip 2	19	44,2
	Hipoplazi tip 3	8	18,6
	IP tip 1	5	11,6
Toplam		43	100,0
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p=0,023	

59 KA atrezisi veya stenozundan 16'sına (%27,1) İAK stenozu da eşlik etmektedir. İAK stenozu olan 16 kulakta en sık görülen koklea tipleri, 6 kulak ile hipoplazi tip 1 ve 5 kulak ile hipoplazi tip 3 olmuştur. 2 kulakta ise İAK stenozuna izole apertür atrezisi veya stenozu eşlik etmektedir. 1'er kulakta ise IP tip 1, IP tip 2 ve hipoplazi tip 2 gözlenmiştir. İAK stenozu olan ve olmayan gruplar arasında koklear anomali tipleri açısından anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($p<0,05$) .

Tablo 4.11 İnternal Akustik Kanala göre Koklear Sinir Dağılımları

İnternal Akustik Kanal	Koklear Sinir	Sayı (n)	Yüzde (%)
Stenotik (İAK<2.0 mm)	Normal	0	0,0
	Hipoplazik	2	12.5
	Aplazik	14	87.5
Toplam		16	100,0
Normal (İAK≥2.0 mm)	Normal	6	14.0
	Hipoplazik	10	23.3
	Aplazik	27	62.8
Toplam		43	100,0
Çok Gözlü Ki-Kare Testi		p= 0,141	

İAK'sı stenotik olan grup ile normal grup karşılaştırıldığında koklear sinir aplazisi veya hipoplazisi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$). Bunun nedeninin İAK çapı 2 mm'nin üstünde olan tüm hastalarda KA'ün 1,5 mm'nin altında olması düşünülmektedir. İAK çapı normal olan 43 kulaktan oluşan grup içerisinde koklear siniri aplazik olan 27 kulak bulunmaktadır. İAK stenozu olan 16 kulağın hepsinde koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir. İAK 2,0 mm ve üstünde olan 43 kulaktan ise 37sinde (%86,04) koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir.

İAK stenozu olan 16 kulakta SSK dağılımlarına bakıldığında; 5 hipoplazik, 4 dilate, 4 normal ve 3 aplazik SSK görülmüştür. İAK stenozu olan 16 kulağın 12'sinde (%75) SSK anomalisi saptanmıştır.

Tablo 4.12 İnternal Akustik Kanal Stenozu Olan Kulaklarda Semisirküler Kanal Dağılımları

Semisirküler Kanal	Sayı(N)	Yüzde(%)
Normal	4	25
Hipoplazik	5	31.3
Aplazik	3	18.8
Dilate	4	25
Toplam	16	100

İAK 2 mm' nin altında olan 16 kulaktan oluşan grupta ortalama KA çapı 0.36 mm (± 0.50) olarak bulunmuştur.

KA 1,5 mm ve altı olan 39 çalışma hastasının 29 'ünde diğer kulakta da KA 1,5 mm veya altındadır. 10 hastada ise KA atrezi veya stenozu unilateraldir. Unilateral atrezi veya stenoz görülen hastaların diğer kulaklarına bakıldığında; 3 kulakta hipoplazi tip 3, 2 kulakta hipoplazi tip 2, 2 kulakta koklear aplazi, 1'er kulakta ise ortak kavite, IP tip 1 ve hipoplazi tip 1 görülmüştür.

Tablo 4.13 Unilateral koklear apertür atrezisi veya stenozu olan hastalarda karşı kulaktaki koklear anomalilerin dağılımı

Karşı kulaktaki anomali tipi	Sayı(N)	Yüzde(%)
Hipoplazi tip 1	1	10
Hipoplazi tip 2	2	20
Hipoplazi tip 3	3	30
IP tip 1	1	10
Ortak kavite	1	10
Koklear aplazi	2	20
Toplam	10	100

KA 1,5 mm ve altında olan 59 kulaktan 24ünde (%40,6) karşı kulakta da KA 1.5 mm ve altında ölçülmüştür. Sağ KA atrezisi olan 14 hastanın 7sinde sol KAd e atretiktir. Kontrol grubundaki 72 kulakta da koklear apertür temporal BT de aksiyel kesitlerde midmodiolar seviyede ölçülmüştür. Kontrol grubunda minimum boyut 1,2 mm, maksimum boyut 3,2 mm iken ortalama 1.99 ± 0.36 mm olarak bulunmuştur. Koklear apertür ve internal akustik kanal stenozunun 8.sinir hipoplazisi veya aplazisinde bir etken olabileceği açıkça görülmektedir.

Çalışma grubundaki 39 hastadan 31' ine OAE testi uygulanmış ve 9'unda bilateral OAE pozitif saptanmıştır. OAE pozitif saptanan 9 hastada ABR yanıtı alınamamıştır. 29 hastaya ise ABR yapılmış ve 29'unda klik uyaranda 99 dBnHL uyarın şiddetinde V. dalga bilateral elde edilememiştir. Yaşı büyük olduğu için

odyograma uyum sağlayabilecek hastalara ise odyogram yapılmıştır. Odyogram yapılabilen hastalara ek olarak OAE yapılmamıştır. Odyogram yapılabilmiş olan 8 hastanın 7sinde SNİK tek taraflı olarak gözlenmiştir.

Tablo 4.14 Çalışma Grubunun Ek Hastalıklara Göre Dağılımı

Ek Hastalık	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	20	46
Goldenhar Sendromu	3	6.97
CHARGE	2	4.65
Yarık damak dudak	3	6.97
Waardenburg	1	2.32
Motor-mental retardasyon	3	6.97
Santral sinir sistemi anomalileri	3	6.97
Kardiyovasküler sistem anomalileri	2	4.65
Konjenital Megakolon	1	2.32
Endokrin bozukluklar	2	4.65
Şaşılık	1	2.32
Trakeoözefageal fistül	1	2.32
Toplam	43	100

KA stenozuna en sık eşlik eden sistemik anomalileri inceleyecek olursak, 37 hastanın 3ünde Goldenhar Sendromu, 2sinde CHARGE asosiasyonu gibi ek sendromlar görülmüştür. 2'şer hastada ise yarık damak dudak, motor mental retardasyon, santral sinir sistemi (SSS) anomalileri gözlenmiştir. Kardiyovasküler anomaliler, Konjenital megakolon, Waardenburg sendromu, adrenal yetmezlik, şaşılık ve trakeoözefageal fistül (TÖF) birer hasta ile diğer görülen anomalilerdir. Bir hastada ise KVS anomalisi, yarık damak dudak ve hipotiroidi ile seyreden multipl anomali bulunmuştur.

Tablo 4.15 Çalışma Grubunun Müdahale ve Tedavilerine Göre Dağılımı

Tedavi	Sayı (n)	Yüzde (%)
İzlem	8	21.6
İşitme Cihazı	2	5.4
Explorasyon	3	8.1
KI	11	29.7
ABI	10	27.0
Önce KI sonra ABI	1	2.7
Ani İşitme Kaybı Tedavisi	3	8.1
Toplam	38	100

Hastalara uygulanan tedavi dağılımına bakıldığında 11 hastaya KI, 10 hastaya ABI yapıldığı görülmektedir. Bir hastaya sağa KI uygulanmış fakat fayda görmediğinden daha sonra sola ABI yapılmıştır. Bu hastada sağ KA 1.1 mm, sol ise 1.2 mm olup stenotiktir. Herhangi bir tedavi uygulanmayan 8 hastadan 5inde işitme kaybı ileri yaşta saptandığından KI veya ABI uygulanamamıştır. 3 hastada ise işitme kaybı tek taraflı olduğundan cerrahi uygulanamamıştır.

Özellikle tek taraflı SNİK ile takip edilen hastalarda diğer kulaktaki KA stenozuna bağlı ilerleyen yıllarda AİK geliştiği ve hastaların bilateral SNİK tablosu ile başvurdukları dikkat çekmiştir. Erken çocukluk çağında tek taraflı SNİK aile tarafından fark edilmemekte ve ilerleyen yıllarda diğer kulakta AİK geliştiğinde semptom vermektedir. Bu hastalar AİK tedavisine cevap vermemektedirler.

TARTIŞMA

Konjenital ileri derecede SNİK, 1000 canlı doğumdan birinde görülmekte ve bu hastaların yaklaşık %50'sinin etiyojisinin genetik bir nedeni olduğu düşünülmektedir (1, 2) .

1791 yılında Mondini'nin tanımlamasından bu yana temporal kemik anomalilerinin konjenital SNİK nedeni olduğu bilinmektedir. Fakat çoğu konjenital SNİK vakasında esas patolojinin, konvansiyonel radyolojik metodlar ile tespit edilemeyen membranöz labirentte olduğu düşünülmektedir (3) .

İşitme kaybı ile başvuran hastalarda ve özellikle koklear implant adaylarında temporal BT ilk aşama görüntüleme yöntemidir. SNİK hastalarında kokleanın yapısı, İAK ve KA boyutu 8. sinir hipoplazisini öngörmeye yardımcı olabilir. BT sayesinde komplet labirintin aplazi, ortak kavite, koklear aplazi/hipoplazi ve inkomplet partiyon gibi konjenital koklear malformasyonlar tanımlanabilir. Yüksek rezolüsyonlu tekniklerin de gelişmesi ile daha önce tanımlanamayan geniş vestibüler akuaduktus, dar ve geniş İAK ve KA stenozu tanımlanmaya başlamıştır.

Görüntülemeledeki bu gelişmeler sadece tanısal bilgiye ulaşmaktan ziyade klinisyenlere genetik konsültasyon istenecek hastalar açısından da yol göstermiş ve SNİK tedavisinin daha etkin yapılabilmesine vesile olmuştur.

İAK'dan 8.sinir ile birlikte fasiyal sinir ve baziler arterin internal akustik dalı geçer. İAK darlığının genellikle, hipoplastik ve aplastik 8.siniri işaret ettiği düşünülür. Fakat normal genişlikte bir İAK'da sinir lifleri görülmeyebileceği gibi, dar bir kanalda da sinir olabilir. Bunun için özellikle Kİ adayı hastalarda 8. sinirin durumunu öngörmek için temporal BT'de İAK çapının yanı sıra ölçülebilecek ikinci bir parametre gereklidir. İAK tek başına koklear sinir aplazisi veya hipoplazisini belirtmede her zaman başarılı olmayabilir.

İAK' ın normal çapı, 2 ile 8 mm arasında değişmektedir. Güncel literatüre göre 2 mm ve altındaki İAK çapı, stenotik olarak kabul edilmektedir (9,14,15) . İAK uzunluğu da ölçülebilecek başka bir parametredir. İAK uzunluğu ise normal kulaklarda 15-20 mm arasında kabul edilmektedir .İAK boyutunu saptamak için BT, içinde sinir olup olmadığını saptamak için ise MRG önerilen tetkiklerdir.

KA stenozu ile İAK stenozu arasındaki ilişki daha önce de ortaya konmuştur. (10) İAK stenozu olan kulaklarda KA boyutu 8. sinir varlığının araştırılması için güvenilir bir belirteç gibi görünmektedir.

Çalışma grubumuzda İAK çapı, minimum 0 mm maximum 4.8 mm ortalama ise 2.37 ± 1.40 mm olarak bulunmuştur. İAK çapı 2 mm'nin altında olan çalışma grubu hastalarımızın tümünde koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir. Bu da KA çapının, İAK çapına ek olarak koklear sinirin durumunu değerlendirmede faydalı bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Bu çalışmadaki vakaların patofizyolojisini anlamak için öncelikle iç kulağın normal embriyolojisi hakkında fikir sahibi olmak gerekir. İç kulak ve İAK'nın embriyogenezi farklıdır. İç kulak yapıları otik plakoddan gelişirken İAK, 7 ve 8. kranial sinirleri çevreleyen mezodermin osifikasyonu sonucu oluşur. Konjenital İAK stenozunun etiyolojisinin 8. sinir aplazisi veya hipoplazisine ikincil olduğu düşünülmektedir. Gestasyonun 22. gününde otik plakodda bir kalınlaşma olarak işitsel organlar belirir. Ektodermden gelişen bu otik plakod daha sonra otokiste dönüşür. 8. sinirin embriyonik koklea ve vestibülün uyarımı ile geliştiği düşünülür. Siniri çevreleyen mezoderm önce kıkırdağa daha sonra da kemiğe dönüşerek 8. haftada, aynı zamanda fasiyal siniri de saran İAK' ı oluşturur (1,7,9,15) . İAK stenozu ve 8. sinir hipoplazisi ve aplazisi arasındaki ilişkiyi açıklayan iki teori bulunmaktadır. İlki kemik stenozun önce oluşarak 8. sinirin oluşmasını mekanik sıkıştırma ile engellediği yönündedir. Fakat çoğu İAK stenozu olan hastada aynı kanaldan geçmekte olan fasiyal sinir fonksiyonlarının salim olarak izlenmesi bu teoriyi zayıflatmaktadır (16,17) .İkinci teoride ise İAK stenozunun 8. sinirdeki gelişim bozukluğuna ikincil olduğu düşünülmektedir. Labirentteki anormalliğe bağlı olarak nöral büyüme faktörlerinin siniri uyaramaması sonucu aplazi veya hipoplazi oluşur (18) .

Çalışmadaki 53 koklear sinir aplazisi veya hipoplazisine en sık eşlik eden anomali 40 kulak ile koklea hipoplazisi olmuştur. Bu bulgu normal bir koklea varlığında yeterli nöral büyüme faktörü salgılanması ve bu faktörlerin sinir gelişimini uyarması düşüncesini destekler niteliktedir. Hipoplazik bir koklea yeterli miktarda büyüme faktörü üretmediğinden sinir gelişimi de bu durumdan olumsuz etkilenmekte ve aplazik veya hipoplazik koklear sinire stenotik bir İAK ve KA eşlik etmektedir (18,19) . Fatterpekar ve arkadaşları da (11) anormal 8. sinirin membranöz labirentteki anomaliye bağlı olarak nöral büyüme faktörlerinin

salgılanamamasına sekonder aplazik veya hipolazik kaldığını belirterek, bunun da KA ün stenotik gelişimine yol açtığını savunmuşlardır. Çalışmamızda KA atrezisi veya stenozu ile İAK stenozuna en sık eşlik eden anomali hipoplazik kokleadır. Bizim bulgularımız da Fatterpekar ve arkadaşlarının çalışmasını destekler niteliktedir.

Normal tüy hücresi gelişimi sinirsel inervasyon yokluğunda da tamamlanabilir (20) . Fakat spiral ganglion hücreleri ve iç kulağın inervasyonu tüy hücrelerinin salgıladığı nörotropik faktörlere bağlıdır. Koklear sinir yokluğunda da normal bir koklea gelişebilmektedir. Çalışmadaki koklear sinir aplazisi olan 41 kulaktan 9'unda normal koklea yapısı görülmesi de bu varsayımı desteklemektedir.

Adunka ve arkadaşlarının (21) çalışmasında 8.sinir aplazisi olan hastaların %56'sında normal İAK boyutu ve %42' sinde normal kokleovestibüler anatomi görülmüştür. Çalışmalarında İAK' ı stenotik olan 2 hastada ve koklear siniri aplazik olan 6 hastada normal koklea yapısı görülmüştür. Normal koklea ve İAK 8.sinirin de normal olduğu anlamına gelmez. Bu yüzden SNİK olan çocuklar mutlaka MRG ve tanısal odyolojik tektirler ile de araştırılmalıdır. Kİ adayları olan hastalarda temporal BT'nin yanında yapılabiliyor ise MRG de yapılmasını önermekteyiz.

Buchman ve arkadaşlarının (22) 2006 yılında yaptığı bir çalışmada, işitsel nöropati saptanan hastalar MRG ile tarandığında %18inde 8.sinirin aplazik olduğu görülmüştür. 8.sinir aplazisi olan kulakların %70'inde negatif ABR'ye rağmen koklear mikrofoni saptanmıştır. Bu da 8.sinir olmamasına rağmen tüylü hücrelerin fonksiyon gösterebileceğini ispatlamıştır. Bu bulgudan yola çıkarak koklear sinir yokluğunda da OAE testinin pozitif olabileceğini düşünebiliriz. Çalışma grubundaki dokuz hastada OAE pozitif olmasına rağmen ABR'de yanıt alınamamıştır.

Normal İAK gelişiminin kanal içindeki sinirlerin tam gelişimine ve kanalın sinir çevresindeki osifikasyona bağlı olduğu teorisini doğru kabul ederseniz, İAK boyutu bize sinir kaybı veya dejenerasyonun ne zaman oluştuğunu gösterebilir (23) . 8. sinir aplazisinin İAK stenozu ile birlikte seyrettiği olgularda, gelişimin en erken basamaklarından itibaren nörotropik faktörlerin eksik olduğunu söyleyebiliriz. İAK boyutunun normal olduğu, fakat 8. sinirin gözlenemediği durumlarda ise İAK osifikasyonu tamamlandıktan sonra dejenerasyon sonucu sinir defektinin oluştuğu düşünülebilir. İAK osifikasyonu 24. haftada tamamlandığı için dejenerasyonun 24. haftadan sonra olduğu tahmin edilebilir. Fakat bu süreçte rol

alan genler, çevresel faktörler veya perinatal olaylar henüz aydınlatılabilmemiş değildir (1,3,16) . Serimizde koklear apertür aplazisi veya stenozunun unilateral olduğu hastalar görülmüştür. Bu hastaların karşı kulakları incelendiğinde de koklear hipoplazinin sık rastlanan bir anomali olduğu saptanmıştır. Bu durumda gelişimsel süreçleri etkileyen genetik bir etioloji düşünülebilir. Fakat ilginç olarak, tek tarafında anomali veya apertür stenozu olup diğer kulağında herhangi bir anomali saptanmayan hastalar da görülmüştür. Bu durumun patofizyolojisini aydınlatmak için ileri araştırmalar gerekmektedir.

Konjenital İAK stenozu çoğunlukla diğer iç kulak anomalileri ile birlikte seyreder. Ayrıca genellikle birlikte dış ve orta kulak anomalileri ile Goldenhar, Klippel Feil ve Treacher Collins gibi sendromlar görülür. İskelet kas, renal, kardiyak, nöral tüp anomalileri ve yarı damak dudak da İAK stenozu ile birlikte sıklıkla görülebilir (14,17) . Goldenhar Sendromu ya da okulo-aurikulo-vertebral-spektrum birinci ve ikinci brakiyal arkın gelişim anomalisi sonucu oluşan hemifasiyal mikrosomi, göz, kulak ve vertebra anomalileri ile karakterize bir sendromdur. Tanı için iç kulak anomalisi şarttır. CHARGE asosiasyonu ise kolobom, kardiyak anomaliler, koanal atrezi, büyüme-gelişme geriliği, genital hipoplazi ve kulak anomalileri ile giden bir sendromdur. Hastalarımız içinde en sık eşlik eden sendromlar 3 hasta ile Goldenhar ve 2'şer hasta ile CHARGE asosiasyonu, yarı damak dudak, SSS anomalileri ve MMR olmuştur. Bulgular literatür ile uyumludur. CHARGE asosiasyonu hastalarının ikisinde de koklear sinirler aplazik bulunmuştur. Goldenhar Sendromlu üç hastada da bilateral koklear sinir aplazisi görülmüş ve ABI uygulanmıştır.

Dar İAK'ı olan hastaların Kİ' tan normal hastalara göre daha az fayda gördüğü ispatlanmıştır (24) . Jackler ve Shelton da yazılarında İAK stenozunun 8. sinir aplazisi veya hipoplazisine işaret edebileceğini ve bu hastaların Kİ'tan fayda görmeyeceğini belirterek, İAK stenozunun Kİ kontrendikasyonları arasında yer alması gerektiğini söylemişlerdir (9,25) . Fakat bu yayınların tarihine bakıldığında o tarihlerde henüz MRG tekniklerinin gelişmemiş olmasına bağlı 8.sinir durumunun net değerlendirilemediğini düşünmekteyiz.

Koklear apertür koklear modiolus ve İAK arasındaki koklear sinir liflerini taşıyan kemik geçiş noktası olarak tanımlanabilir. Dar KA ile SNİK arasındaki bağlantı, henüz net aydınlatılabilmemiş değildir. İlk olarak Fatterpekar ve arkadaşları

(10) yaptıkları çalışmada, KA stenozunun konjenital SNİK nedeni olabileceğini göstermişlerdir.

2002 yılında Stjernholm ve Muren (13) 119 temporal kemik üstünde yaptıkları radyolojik çalışmada, KA 1.4 mm'nin altında ise hipoplazi olasılığının daha fazla olduğunu göstermişlerdir.

Henderson ve arkadaşlarının (26) 110 normal temporal kemik üstünde yaptıkları histopatolojik çalışmada, ortalama KA boyutu midmodiolar seviyede $2.26 \text{ mm} \pm 0.25 \text{ mm}$ (min., 1.75 mm, max. 2.81 mm) olarak bulunmuştur .

Yi ve arkadaşlarının (27) 51 hasta üstünde yaptıkları retrospektif çalışmada, SNİK olan kulaklarda KA çapının daha dar olduğunu belirtilmiştir. Aynı zamanda KA ve İAK stenozu olan olgularda koklea boyutlarının normalden küçük olduğu öne sürülmüştür. Normal işitmesi olan kulaklarda KA ortalama boyutu $2.15 \pm 0.75 \text{ mm}$, SNİK olan kulaklarda ise $1.21 \text{ mm} \pm 0.53 \text{ mm}$ olarak bulmuşlardır. KA daraldıkça işitme düzeyinin de azaldığını göstermişleridir. 51 hastadan 4'ünde KA atrezisi görmüşler, KA boyutu 1.4 mm' nin altında olan 29 hastanın 28' inde ileri SNİK saptamışlardır. İAK stenozu olan hastalarda KA boyutunun koklear sinirin durumunu gösterebilecek güvenli bir belirteç olduğuna dikkat çekmişlerdir. KA stenozu ve SNİK olan hastaların %17sinde kokleanın boyutunun da normalden küçük olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da KA boyutu, 1.5 mm ve altında olan 59 kulağın 44'ünde (%74.6) koklear hipoplazi bulunmuştur. Özellikle öne çıkan hipoplazi tipi ise 20 kulak ile hipoplazi tip 2'dir. İAK stenozu olan 16 kulakta ise en sık görülen anomali 6 kulakta hipoplazi tip 1, 5 kulakta ise hipoplazi tip 3 olmuştur. İAK stenozuna kokleanın da hipoplazisinin eşlik ettiği söylenebilir.

Sternjolm (11) 117 kulak içeren çalışmasında radyoanatomik olarak KA 1.4 mm'nin altında olursa, bir diğer çalışmada Miyasaka (12) da 42 kulak içerisinde KA 1.5mm'nin altında olursa 8. sinir hipoplazisi veya aplazisi düşünülmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Bu serilerde de KA stenozuna sıklıkla İAK stenozunun eşlik ettiği görülmüştür. Bizim çalışmamızda da KA 1.5 mm veya altında olan 59 kulaktan sadece 6'sında normal boyutlarda bir koklear sinir görülebilmıştır. Çalışmamızda ve literatürde de görüldüğü gibi; KA ve İAK, koklear sinirin durumunu öngörmek ve hastanın ileri tetkik ile tedavi planını belirlemek için temporal BT değerlendirilirken özellikle dikkat edilmesi gereken iki oluşumdur.

Temporal BT' de normal koklea saptansa bile bu kulakta koklear sinir aplazik veya hipoplazik olabilir.Çalışmamızdaki 41 koklear sinir aplazisin 9'unda

(%21.9) ve 12 koklear sinir hipoplazisinden 1'ine normal koklea yapısı eşlik etmektedir. Bu hastalardaki anomali''*izole apertür atrezisi*'' veya '*izole apertür stenozu*'' olarak tanımlanabilir. Bu tanımlamalar ileride yapılacak yeni bir sınıflama içerisinde yer alabilir.

Temporal BT'de tanımlanmış herhangi bir koklear anomali saptanmasa bile Kİ planlanan hastalar mutlaka MRG ile de değerlendirilmelidir. İzole apertür atrezisi veya stenozu varlığında normal bir koklear sinir ile karşılaşma olasılığı düşük olduğundan, bu hastalarda sinirin durumunu netleştirmeden Kİ yapılması halinde implantasyon sonrası işitsel rehabilitasyon ve dil gelişimi başarısız olacaktır. Diğer bir sorun da Kİ' in başarısız olması halinde bu hastalarda koklear sinirin durumunu değerlendirmek için MRG yapılamayacak olmasıdır. Çünkü Kİ sahibi hastalarda MRG kontrendikedir.

Pagarkar ve arkadaşları (28) 15 hastadan oluşan serilerine bilateral ileri SNİK ve 8.sinir aplazisi veya hipoplazisi olan 25 kulağı dahil etmişlerdir. 25 kulaktan 1'inde koklear, 18'inde ise vestibüler anomali görerek 8. sinir aplazisi veya hipoplazisine sıklıkla kokleovestibüler anomalilerin de eşlik edebileceğine dikkat çekmişlerdir. Bu çocuklarda prelingual ileri SNİK, gecikmiş motor mental gelişim, eşlik eden sendromlar ve konjenital malformasyonların da daha sık görüldüğünü saptamışlardır. %40 hastada normal koklea yapısına rağmen 8. sinir aplazisi görmüşler bunu da koklear yapının afferent veya efferent inervasyondan bağımsız kendi başına gelişebilmesine bağlamışlardır. Hipoplastik veya aplastik 8. sinirde İAK boyutunun normal kontrol grubuna göre belirgin şekilde düşük olduğunu göstermişlerdir. Radyolojik olarak 8.sinir saptanmayan iki hastada ise hastanın Kİ'den fayda gördüğünü belirterek radyolojik verinin mutlaka elektrofizyolojik olarak da desteklenmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Elektrofizyolojik tetkiklerden ABR ve eğer uygulanabiliyor ise elektrik ABR (EABR) yapılması bu hasta grubunda koklear sinirin durumunu göstermek için radyolojiye ek olarak tanıya ulaşmada büyük fayda sağlayacaktır.

BT'de stenotik İAK saptanıp, MRG ile 8. sinir varlığı görülse bile bu sinir fonksiyonel olmayabilir. Diagnostik radyolojik tetkikler ile de bu bulgu mutlaka desteklenmelidir. 8. sinir aplazisi veya hipoplazisinin tanısı için kullanılacak diğer araçlar fonksiyonel MRG ve EABR yöntemleridir. Bu iki yöntem de pahalı, invazif ve az merkezde kullanılabilen yöntemlerdir. EABR' nin hastanın Kİ

cerrahisinden fayda görüp görmeyeceğini göstermede oldukça yardımcı bir tetkiktir. İleride daha yaygın çalışma ve kullanım alanı bulacağını düşünmekteyiz.

Masuda ve arkadaşlarının (29) 69 hastadan oluşan serisinde 32 hastada KA stenozu saptanmış ve bu 32 hastanın 16'sında KA stenozuna İAK stenozunun da eşlik ettiği gösterilerek iki antite arasında anlamlı bir ilişki olabileceği gösterilmiştir. Çalışmamızdaki KA stenozu veya atrezisine eşlik eden İAK stenozu da olan 16 kulaktan hiçbirinde koklear sinir normal olarak görülememiştir. 16 kulaktan 14'ünde koklear sinir aplazik, diğer ikisinde ise hipoplaziktir.

Kİ adayı hastalarda otologlar, temporal BT ile iç kulak yapılarını değerlendirmekten çekinmemelidir. 8. sinir yapısının ve durumunun anlaşılması için de MRG tavsiye edilmektedir. BT kemik yapıları ve eş zamanlı olarak orta kulak ile dış kulağın durumunu gösterirken, MRG de yumuşak dokuları göstermede daha başarılıdır. BT temporal kemik patolojisi ve fasiyal sinir anomalileri hakkında daha detaylı bilgi verirken, MRG ise 8.sinirin durumunu daha ayrıntılı gösterir. Literatürde Kİ adayları için tavsiye edilen görüntüleme yöntemi sadece BT sadece MRG veya her ikisinin kombinasyonu şeklindedir (30) . BT tek başına 8.sinirin durumunu göstermekte yetersiz olup MRG ile desteklenmelidir. Bu iki tetkiğin Kİ adaylarında birlikte kullanılarak hem patolojinin aydınlatılmasında hem de taraf seçiminde daha başarılı olunacağını düşünmekteyiz.

İAK ve 8.sinirin durumunu BT ve MRG yardımı ile tesbit etmek önemlidir çünkü 8.sinir yokluğu Kİ için kesin kontraendikasyondur. İAK stenozu da çoğu yazara göre, stenoz varlığında Kİ'nin başarısızlığının gösterilmesi ile görece kontrendikasyon kabul edilebilir (31) . Bu durumda ABI bir tedavi seçeneği olarak göz önüne alınmalıdır. Hipoplazik bir koklear sinir varlığında, Kİ sonrasında hastada yeterli işitsel-sözel beceri gelişimi olup olmayacağını öngörmek ne yazık ki zordur. Hipoplazik sinir için tedavi yöntemi ilk aşamada Kİ veya ABI olabilir. Hasta Kİ ' den fayda görmedi ise tedavi seçeneği olarak ABI gündeme gelecektir. Bu sürede hasta işitsel-sözel beceri gelişimi için kritik öneme sahip olan bir süreyi işitsel uyarı olmadan geçirecektir. Bilateral koklear sinir hipoplazisi olan hastalarda; sinirin ve iç kulağın durumu detaylı olarak değerlendirilmelidir. Anomali ve hipoplazinin daha ağır seyrettiği kulağa ABI, daha hafif seyrettiği kulağa ise Kİ yapılmasının gelecekteki tedavi yaklaşımı olacağını düşünmekteyiz.

Ülkemizde Yenidoğan İşitme Taraması Programında, Joint Committe on Infant Hearing (JCIH) 2007 bildirisi esas alınmaktadır. Yenidoğan işitme

taramasında Transient Otoacoustic Emission (TEOAE) ve Automatic Auditory Brainstem Response (AABR) testleri kullanılmaktadır. Sağlıklı yenidoğanlarda ilk basamak tarama testi olarak TEOAE kullanılırken, yenidoğan yoğun bakım ünitesi bebeklerinde AABR testi kullanılmaktadır. Ülkemizdeki yenidoğan işitme taraması protokolüne göre işitme taramasına gelen ve işitme kaybı açısından risk faktörü bulunmayan yenidoğanların işitme taramaları TEOAE testi ile yapılmaktadır. Her iki kulakta da TEOAE testinden geçen bebeklere testi yapılmamaktadır. TEOAE testinden ilk değerlendirmede kalan bebekler 2 hafta içerisinde tekrar kontrole çağırılmaktadır. Eğer ikinci değerlendirmesinde de TEOAE'den kalırlarsa, işitme taramaları AABR testi ile yapılmaktadır. İşitme kaybı açısından risk faktörü bulunan yenidoğanlara ise ilk taramalarında hem TEOAE hem de AABR testleri birlikte yapılmaktadır (32,33) . Fizyolojik olarak TEOAE, kokleada bulunan dış tüy hücrelerinden alınan cevaptır ve dış tüy hücrelerinin normal olup olmadığı hakkında önemli bilgiler vermektedir. Ancak kokleası normal olup, 8. kranial siniri olmayan bireyler de TEOAE elde edilebilirken, AABR'leri olmamaktadır. Bu nedenle 8. siniri olmayan bireylerde TEOAE cevaplarının alınması, bizlere periferik işitmenin normal sınırlarda olduğunu göstermez. Özellikle tek taraflı 8. sinir aplazisi olan bebekler, yenidoğan işitme taramalarının sadece TEOAE ile değerlendirilmelerinden ve ailelerin durumu geç farketmelerinden dolayı gözden kaçmaktadır. Erken dönemde uygun işitsel rehabilitasyon alamayan bu çocuklarda ilerleyen dönemlerde dil ve lisan problemleri oluşabilmektedir. Bu sebeplerden dolayı yenidoğanlarda periferik işitsel sistemin tümüyle değerlendirilebilmesi ve işitme kaybının erken teşhis edilebilmesi açısından yenidoğan işitme taramalarının sağlıklı bebeklerde sadece TEOAE testi ile değil, hem TEOAE hem de AABR testi ile yapılması gerekmektedir. TEOAE testinden geçen her bebek, ayırt edilmeksizin AABR testi ile değerlendirilmelidir. Bu sayede 8. sinir aplazisi olan yenidoğanlar, erken teşhis edilebilir ve bu bebeklere erken dönemde koklear implantasyon yapılabilir.

Fasiyal sinir ponstan çıkar, serebellopontin köşe sisteminde seyrederek İAK'ya girer. İAK içinde fasiyal sinir 8.sinirden transver bir kemik çıkıntı olan crista falciformis tarafından ayrılır. Fasiyal sinir İAK'nın anterosuperior kadranında yer alır. 8.sinire olan yakınlığı nedeniyle fasiyal siniri etkileyen lezyonlar 8.sinire yönelik semptom verebilir (4,5) .

28 kulakta fasiyal sinirin temporal kemik içindeki seyri anormal olarak gözlenmiştir. Fakat hiçbir hastada İAK ve KA stenozu ile birlikte konjenital fasiyal paralizi görülmemiştir. Literatürde az sayıda İAK stenozu ve fasiyal paralizi birlikteliği gösterilmiş olsa da (34) bizim serimizde böyle bir bulguya rastlanmamıştır.

Bilateral labirintin aplazi, koklear aplazi, dar veya aplazik İAK, 8.sinir yokluğu, KA aplazisi veya bu malformasyonların kombinasyonu prelingual total işitme kaybına yol açan ve Kİ ile düzeltilmesi mümkün olmayan anomalilerdir. Bu gibi durumlarda ABI endikedir. Bu tip hastalarda işitme kaybı prelingual olduğundan implantasyon yaşı ve cerrahiye karar verme süreci kritik öneme sahiptir. ABI'nin pediatrik hastalarda işitsel sözel becerilerin gelişimine olumlu katkıda bulunduğu gösterilmiştir (35,36) . Kİ' in kontrendike olduğu, koklear malformasyonu olan prelingual çocuklarda ABI sonuçları ilk kez Colletti ve ark. tarafından sunulmuştur (37) . Sennaroğlu ve ark. (38) 2009 yılında, iç kulak anomalisi olan 11 çocukta ABI sonuçlarını yayınladılar. Altı çocuğun temel işitsel fonksiyonları kazandığı, sesleri tanıyabildiği ve ayırt edebildiği gözlenmiştir. Alıcı ve ifade edici dil gelişimlerinin ameliyat sonrasında, ameliyat öncesine göre daha iyi olduğu görülmüştür .

Çalışmamızda KA 1.5 mm' nin altında ise ve İAK 2 mm' nin altında ise koklear sinirin hipoplastik veya aplastik olacağı bulunmuştur. Temporal BTde koklear anomali veya stenotik KA ile İAK görüldüğünde koklear sinirin durumu anlaşılmadan bu hastalara Kİ yapılmamalı, MRG ve odyolojik testler ile koklear sinirin yokluğu görüldüğünde ise ABI tedavide ilk seçenek olmalıdır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışma grubunda yer alan KA atrezisi veya stenozu olan 59 kulağın 53'ünde (%89.8) koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir.
2. İAK stenozu ve KA stenozunun birlikte saptandığı tüm hastalarda koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir.
3. KA atrezisine %66.6 stenozuna ise %65.7 olarak SSK anomalileri de eşlik eder.
4. KA atrezisi ve stenozuna en sık eşlik eden koklear anomaliler koklear hipoplazilerdir. 21 atretik KA saptanan kulağın 19'unda (%90.4) koklea hipoplaziktir. Stenotik KA görülen 38 kulaktan 25'inde(%65.7) koklea hipoplaziktir.En sık görülen hipoplazi tipi ise hipoplazi tip 2'dir.
5. KA atrezisi veya stenozu izole olarak da görülebilir. Normal kokleaya da KA atrezi veya stenozu eşlik edebilir. KA stenozu saptanan 38 kulaktan 6sında (%.15.8) KA atrezisi saptanan 21 kulaktan ise 2sinde (% 9.5) koklear anomali saptanmamıştır.
6. KA stenozuna sistemik anomaliler de eşlik edebilir. Çalışma grubundaki 39 hastadan 19' unda (%48.7) ek sistemik hastalıklar da bulunmuştur.
7. KA stenozuna eşlik eden İAK stenozu da olan 21 kulağın hepsinde koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir. İAK 2 mm ve üstünde olan 43 kulaktan ise 37'sinde (%86.1) koklear sinir aplazik veya hipoplaziktir.
8. İAK 2 mm'nin, KA ise 1.5 mm'nin altında ise stenotik kabul edilebilir.
9. İAK ve KA ölçümleri birlikte kullanıldığında 8.sinir aplazisi veya hipoplazisini öngörmede oldukça yardımcı olabilir
10. Temporal BTde İAK ve KA stenozu saptandığında ise, bu hastalarda koklear sinirin durumunu değerlendirmek için MRG de istenmelidir.
11. Koklear anomali, özellikle de hipoplazi varlığında koklear sinirin durumunu araştırmak için MRG istenmelidir.
12. Koklear sinir yokluğu gözden kaçırılarak bu hastalara Kİ uygulanır ise hastalar cihazdan fayda görmeyeceklerdir. Bu hastalara tedavi olarak ABİ uygulanmalıdır.
13. Kokleası normal olup, 8. kranial siniri olmayan bireylerde TEOAE cevapları varken, AABR'leri olmamaktadır. Bu hastaların atlanmaması için ABR de yenidoğan taramasına eklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Jackler, R.K., Luxford, W. M., House, W.F. (1987). Congenital malformations of the inner ear: a classification based on embryogenesis. *Laryngoscope*, 97(3 Pt 2 Suppl 40):2-14
2. Sennaroglu, L., Saatci, I. (2002). A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope*.112(12):2230-41.
3. Sennaroglu, L. (2010). Cochlear implantation in inner ear malformations:a review article. *Cochlear Implants Int*. 11(1):4-41
4. Schuknecht, H.F. (1993). *Pathology of the Ear* 2nd ed. Philadelphia: Lea ad Febiger, 180-181.
5. Shambaugh, M.E., Gulya, A.J. (2003). *Surgery of the Ear Fifth Edition*, BCDecker Inc, 3-58.
6. Phelps, P.D., (1992). The basal turn of the cochlea. *Br J Radiol*. 65(773):370-4
7. Zheng, Y., Schachern, P.A., Cureoglu, S., Mutlu, C., Dijalilian, H., Paparella, M.M. (2002). The shortened cochlea: its classification and histopathologic features. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*.15;63(1):29-39.
8. Yates, J.A., Patel, P.C., Millman, B., Gibson, W.S. (1997). Isolated congenital internal auditory canal atresia with normal facial nerve function. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 18;41(1):1-8
9. Shelton, C., Luxford, W.M., Tonokawa, L.L., Lo, W.W., House, W.F. (1989). The narrow internal auditory canal in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 100(3):227-31.
10. Rothschild, M.A., Wackym, P.A, Silvers, A.R., Som, P.M. (1999). Isolated primary unilateral stenosis of the internal auditory canal. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 5;50(3):219-24.
11. Fatterpekar, G.M., Mukherji, S.K., Alley, J., Lin, Y. (2000). Castillo M. Hypoplasia of the bony canal for the cochlear nerve in patients with congenital sensorineural hearing loss: initial observations. *Radiology*. 215(1):243-6.

12. Cho, S.W., Kang, S.I., Park, S.J. (2013). Clinical characteristics of patients with narrow bony cochlear nerve canal: is the bilateral case just a duplicate of the unilateral case? *Laryngoscope*. 123(8):1996-2000.
13. Stjernholm, C., Muren, C. (2002). Dimensions of the cochlear nerve canal: a radioanatomic investigation. *Acta Otolaryngol.*, 122(1):43-8.
14. Miyasaka, M., Nosaka, S., Morimoto, N., Taiji, H., Masaki, H. (2010). CT and MR imaging for pediatric cochlear implantation: emphasis on the relationship between the cochlear nerve canal and the cochlear nerve. *Pediatr Radiol*. 40(9):1509-16
15. Kono, T. (2008). Computed tomographic features of the bony canal of the cochlear nerve in pediatric patients with unilateral sensorineural hearing loss. *Radiat Med*. 26(3):115-9.
16. Coelho, L.O., Ono, S.E., Neto, A.C. ve diğ erleri (2010). Bilateral narrow duplication of the internal auditory canal. *J Laryngol Otol*. 124(9),1003-6.
17. Sakina, M.S., Goh, B.S., Abdullah, A. ve diğ erleri (2006). İ nternal auditory canal stenosis in congenital sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 70(12), 2093-7.
18. Valvassori, G., Palacios, E. (1998). Internal auditory canal. *Ear Nose Throat J*. 77(3):173-6.
19. Valvassori, G.E, Palacios, E. Magnetic resonance imaging of the internal auditory canal. *Top Magn Reson Imaging*. 11(1):52-65.
20. Malgrange, B. ve diğ erleri. (2002). Proliferative generation of mammalian auditory hair cells in culture. *Mech Dev*. 112(1-2):79-88
21. Adunka, OF. (2006). Internal auditory canal morphology in children with cochlear nerve deficiency, *Otol Neurotol.*, 27(6) : 793-801..
22. Buchman, C.A. (2006). Auditory neuropathy characteristics in children with cochlear nerve deficiency. *Ear & Hear.*, 27(4):339-408.
23. Lee, I.C, Tsao, C.H., Su, P.H. (2010). Rapidly declining unilateral hearing within 1 month in a newborn with internal auditory canal stenosis and facial palsy. *J Child Neurol*. 25(5),628-32.
24. Papsin, B.C. (2005). Cochlear implantation in children with anomalous cochleovestibular anatomy. *Laryngoscope*. 115:1-26.

25. Jackler, R.K., Luxford, W.M., House, W.F. (1987). Sound detection with the cochlear implant in five ears of four children with congenital malformations of the cochlea. *Laryngoscope*. 97,15-7.
26. Henderson, E., Wilkins, A., Huang, L., Kenna, M., Gopen Q. (2011). Histopathologic investigation of the dimensions of the cochlear nerve canal in normal temporal bones. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 75(4), 464-7.
27. Yi, J.S., Lim, H.W., Kang, B.C., Park, S.Y., Park, H.J., Lee, K.S. (2013). Proportion of bony cochlear nerve canal anomalies in unilateral sensorineural hearing loss in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 77(4), 530-3.
28. Pagarkar, W., Gunny, R., Saunders, D.E., Yung, W., Rajput, K. (2011). The bony cochlear nerve canal in children with absent or hypoplastic cochlear nerves. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 75(6): 764-73
29. Masuda, S, Usui, S., Matsunaga, T. (2013). High prevalence of inner-ear and/or internal auditory canal malformations in children with unilateral sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.*, 77(2), 228-32.
30. Sennaroglu L, Saatci I, Aralasmak A. (2002) Magnetic resonance imaging versus computed tomography in pre-operative evaluation of cochlear implant candidates with congenital hearing loss. *J Laryngol Otol.*, 116(10):804-10
31. Baek, S.K., Chae, S.W., Jung, H.H. (2003). Congenital internal auditory canal stenosis. *J Laryngol Otol.*, 117(10),784-7.
32. Bolat, H. Ve Genç, A. (2012). Türkiye Ulusal Yenidoğan İşitme Taraması Programı: Tarihçesi ve Prensipleri. *Türkiye Klinikleri, J.E.N.T.*, 5(2): 11-14
33. Genç GA, Konukseven O, Muluk NB ve diğerleri.(2013) Features of unilateral hearing loss detected by newborn hearing screening programme in different regions of Turkey. *Auris Nasus Larynx.*, 40(3): 251-9
34. Lin, K.M., Huang, C.C., Leung, J.H. (2008) Congenital unilateral facial palsy and internal auditory canal stenosis. *Pediatr Neurol.* 39(2),116-9
35. Kim, J.P., Chung, J.C., Chang, W.S. (2012). Surgical complications of pediatric auditory brain stem implantation in patients with narrow internal auditory canal following retrosigmoid approach. *Childs Nerv Syst.*,28(6),933-8.
36. Sennaroglu, L., Ziyal, I. (2012). Auditory brainstem implantation. *Auris Nasus Larynx.* 39(5): 439-50

- 37.** Colletti, V., Fiorino, F., Sacchetto, L. (2001). Hearing habilitation with auditory brainstem implantation in two children with cochlear nerve aplasia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 20;60(2):90-111
- 38.** Sennaroglu, L., Ziyal, I., Atas, A. (2009). Preliminary results of auditory brainstem implantation in prelingually deaf children with inner ear malformations including severe stenosis of the cochlear aperture and aplasia of the cochlear nerve. *Otol Neurotol.*, 30(6):708-15