



**T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**AKUSTİK TRAVMAYA BAĞLI ANİ İŞİTME KAYBINDA
TEDAVİ EDİCİ YÖNTEM OLARAK ÖNGÖRÜLEN
PLATELETTEN ZENGİN PLAZMANIN DENEYSEL OLARAK
KLASİK TEDAVİYE GÖRE KARŞILAŞTIRMALI
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Funda KUTAY
KULAK BURUN VE BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Şemsettin OKUYUCU**

HATAY-2023

**T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**AKUSTİK TRAVMAYA BAĞLI ANİ İŞİTME KAYBINDA
TEDAVİ EDİCİ YÖNTEM OLARAK ÖNGÖRÜLEN
PLATELETTEN ZENGİN PLAZMANIN DENEYSEL OLARAK
KLASİK TEDAVİYE GÖRE KARŞILAŞTIRMALI
ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Funda KUTAY
KULAK BURUN VE BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Şemsettin OKUYUCU**

HATAY-2023

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN VE BOĞAZ ANABİLİM DALI

**AKUSTİK TRAVMAYA BAĞLI ANİ İŞİTME KAYBINDA
TEDAVİ EDİCİ YÖNTEM OLARAK ÖNGÖRÜLEN
PLATELETEN ZENGİN PLAZMANIN DENEYSEL OLARAK
KLASİK TEDAVİYE GÖRE KARŞILAŞTIRMALI
ARAŞTIRILMASI**

Dr. Funda KUTAY

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(İmza).....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(İmza).....
Prof. Dr. Şemsettin OKUYUCU
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

(İmza).....
Prof. Dr. Şemsettin OKUYUCU
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ:

1. Prof. Dr. Şemsettin Okuyucu
2. Prof. Dr. Gül Soylu Özler
3. Öğretim Üy.Dr. Mehmet İhsan Gülmez

III. İÇİNDEKİLER

III. İÇİNDEKİLER	iii
IV. TABLOLAR LİSTESİ	vi
V. ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
VI. RESİMLER LİSTESİ	ix
VII. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ	x
VIII. TEŞEKKÜR	xi
IX. ÖZET	xii
X. ABSTRACT	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İnsanlarda İşitme Yolları Anatomisi ve Fizyolojisi	3
2.2. Ratlarda İşitme Yollarının Anatomi ve Fizyolojisi	4
2.3. Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı	5
2.4. Otoakustik Emisyon (OAE)	6
2.5. Plateletten Zengin Plazma (PRP)	7
3. GEREÇ VE YÖNTEM	8
3.1. Çalışmanın İzni	8
3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması	8
3.3. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon Ölçümleri	12
3.4. PRP'nin Elde Edilmesi	12
3.5. Prednol İntratimpaniğin Uygulanması	14
3.6. İstatiksel Analiz	14
4. BULGULAR	15
4.1. DPOAE Sonuçlarının Grup İçinde Değerlendirilmesi	15
4.1.1. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması	16
4.1.2. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması	16
4.1.3. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması	17

4.1.4. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması	18
4.1.5. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP Grubu) Karşılaştırılması	18
4.1.6. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP grubu) Karşılaştırılması	19
4.1.7. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP Grubu) Karşılaştırılması	20
4.1.8. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP Grubu) Karşılaştırılması	20
4.1.9. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması	21
4.1.10. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması	21
4.1.11. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması	22
4.1.12. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması	23
4.2. DPOAE Sonuçlarının Gruplar Arasında Değerlendirilmesi	23
4.2.1. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	23
4.2.2. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	24
4.2.3. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	25
4.2.4. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1., 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	26
4.2.5. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	28
4.2.6. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	29

4.2.7. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	30
4.2.8. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1., 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	31
4.2.9. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	32
4.2.10. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	33
4.2.11. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	34
4.2.12. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	35
4.2.13. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	36
4.2.14. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	37
4.2.15. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	38
4.2.16. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması	39
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	47
8. EKLER	51
Ek-1. Etik Kurul İzin Yazısı	51
9. ÖZGEÇMİŞ	52

IV. TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen gruplar	9
Tablo 2. Grup 1’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	16
Tablo 3. Grup 1’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	17
Tablo 4. Grup 1’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	17
Tablo 5. Grup 1’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	18
Tablo 6. Grup 2’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	19
Tablo 7. Grup 2’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	19
Tablo 8. Grup 2’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	20
Tablo 9. Grup 2’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	20
Tablo 10. Grup 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	21
Tablo 11. Grup 3’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	22
Tablo 12. Grup 3’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	22
Tablo 13. Grup 3’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi	23
Tablo 14. Grup 1 ve 2’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	24
Tablo 15. Grup 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	25

Tablo 16. Grup 1 ve 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	26
Tablo 17. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	27
Tablo 18. Grup 1 ve 2’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	28
Tablo 19. Grup 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	29
Tablo 20. Grup 1 ve 3’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	30
Tablo 21. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	31
Tablo 22. Grup 1 ve 2’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	32
Tablo 23. Grup 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	33
Tablo 24. Grup 1 ve 3’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	34
Tablo 25. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	35
Tablo 26. Grup 1 ve 2’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	36
Tablo 27. Grup 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	37
Tablo 28. Grup 1 ve 3’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	38
Tablo 29. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması	39

V. ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Koklea yapısı	4
Şekil 2. Gürültüye bağlı metabolik hasar	6
Şekil 3. Çalışmamızda bir rata uygulanan DPOAE örneği	15



VI. RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Rat timpanik membran görüntüsü	9
Resim 2. İntraperitoneal anestezi uygulanması	10
Resim 3. Ratlara geniş bant gürültü verilmesi	11
Resim 4. Ratlara mikroskop eşliğinde intratimpanik enjeksiyon yapılması	11
Resim 5. Ratlardan kan alınması	13
Resim 6. Kanların santrifüj cihazında işleme alınması ve sonrasında elde edilen PRP	13



VII. SİMGELER VE KISALTMALAR LİSTESİ

dB	: Desibel
DPOAE	: Distorsion Product Otoakustik Emisyon
EOAE	: Uyarılmış Otoakustik Emisyon
IGF-1	: Insulin-Like Growth Factor-1
OAE	: Otoakustik Emisyon
PDGF	: Platelet-Derived Growth Factor
PRP	: Platelet Zengin Plazma
RNS	: Reaktif Nitrojen Türleri
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
SOAE	: Spontan Otoakustik Emisyon
TEOAE	: Transient Evoked Otoakustik Emisyon
TGF-β	: Transforming Growth Factor Beta
TTS	: Temporary Threshold Shift
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor

VIII. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlanma olanağı bulduğum, çalışmamı gerçekleştirebilmem için tez konumun belirlenmesinden sonuçlandırılmasına kadar tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitim süresince her zaman yanımda olan ve bana ışık tutan tez danışmanım değerli hocam Prof. Dr. Şemsettin OKUYUCU'ya

Ayrıca asistanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini bana aktararak gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Ertap AKOĞLU, Prof. Dr. Gül SOYLU ÖZLER, Doç. Dr. Cengiz ARLI'ya

Deneyim ve desteklerini benden esirgemeyen, tanımaktan onur duyduğum, her zaman sabrı ve hoşgörüsüyle yanımda olan, tez aşamasında bilgi ve yardımları ile çalışmamıza destek veren değerli, Öğr. Üyesi Dr. Mehmet İhsan GÜLMEZ'e

Manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen ve her zaman yanımda olarak bana güç veren eşime, aileme ve arkadaşlarıma,

En içten teşekkürlerimi sunarım..

Dr. Funda KUTAY

IX. ÖZET

AKUSTİK TRAVMAYA BAĞLI ANİ İŞİTME KAYBINDA TEDAVİ EDİCİ YÖNTEM OLARAK ÖNGÖRÜLEN PLATELETEN ZENGİN PLAZMANIN DENEYSEL OLARAK KLASİK TEDAVİYE GÖRE KARŞILAŞTIRMALI ARAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmada akustik travmaya bağlı ani işitme kaybında Platelet Zengin Plazma (PRP) ile geleneksel tedavilerin işitmenin iyileşmesine olan katkılarını deneysel düzeyde test edilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 30 adet sağlıklı erişkin rat kullanıldı. Çalışma öncesi deney hayvanlarının otoakustik emisyon (OAE) ölçümleri yapıldı. OAE ölçümleri yapılan tüm ratlar 60 dakika süre ile, 4 kHz frekansında 95 dB saf ton sese maruz bırakıldı. Deney hayvanlarının 24. saatte OAE'leri tekrar ölçülerek akustik travma oluştuğu tespit edildi. 10'lu şekilde 3 gruba ayrılan ratlardan ilk grup kontrol grubu, 2. grup 2 gün arayla 5 doz yaklaşık 0,5 ml intratimpanik PRP enjekte edilen grup ve 3. grup yine 2 gün arayla 5 doz yaklaşık 0,5 ml intratimpanik steroid enjekte edilen grup olarak belirlendi. Yaklaşık 10 gün sonra yapılan OAE ölçümleri değerlendirilerek verilen tedavilerin, tedavi verilmeyen gruba göre karşılaştırılması ve istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi.

Bulgular: DPOAE ölçümlerinin gün gün, frekans frekans ölçümlerinden elde edilen bulgular istatistiksel olarak karşılaştırılarak anlamlı sonuç alınıp alınmadığı kontrol edildi. Hiç tedavi almayan akustik travmalı ratlara göre PRP ve prednol ile tedavi alanlarda daha iyi sonuçların elde edildiği, PRP ile prednol grupları arasında ise yakın tedavi etkinlik sonuçları tespit edildi.

Sonuç: Bu üç grubun dört frekansta, çeşitli günlerdeki DPOAE ölçümlerinin karşılaştırmasında bazı gün ve frekanslarda anlamlı istatistiksel fark mevcutken bazılarında anlamlı fark alınamamıştır. Bunun nedenlerinin gruplardaki rat sayılarının sınırlı olmasının bazen istatistiksel sonuçları sınırlandırabilmesi, çıkan anlamlı istatistiksel sonuçlarda da verilen tedavilerin etkinliğinin daha güçlü olmasının sonucu olduğu kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: PRP, deneysel hayvan deneyi, gürültüye bağlı işitme kayıpları

X. ABSTRACT

EXPERIMENTAL COMPARISON OF PLATELET-RICH PLASMA PROJECTED AS A TREATMENTAL METHOD IN SUDDEN HEARING LOSS DUE TO ACOUSTIC TRAUMA AND CLASSIC THERAPY

Aims: In this study, it was aimed to experimentally test the contribution of traditional treatments with Platelet Rich Plasma (PRP) to hearing recovery in sudden hearing loss due to acoustic trauma.

Matrials and Methods: In our study, 30 healthy adult rats were used. Before the study, otoacoustic emission (OAE) measurements of the experimental animals were made. All rats for which OAE measurements were made were exposed to 95 dB pure tone at 4 kHz for 60 minutes. It was determined that acoustic trauma occurred by measuring the otoacoustic emissions of the experimental animals at the 24th hour again. Of the rats divided into 3 groups of 10, the first group was the control group, the 2nd group was the group in which approximately 0.5 ml of intratympanic PRP was injected with 5 doses at 2 days apart, and the 3rd group was the group that was injected with approximately 0.5 ml of intratympanic steroid every 2 days. By evaluating the OAE measurements made approximately 10 days later, the treatments given were compared with the non-treated group and it was evaluated whether there was a statistically significant difference.

Results: DPOAE measurements were compared on all days and the findings obtained from frequency measurements were compared statistically and it was checked whether significant results were obtained. It was determined that better results were obtained in those treated with PRP and prednol compared to rats with acoustic trauma who did not receive any treatment, and close treatment efficacy results were found between the PRP and prednol groups.

Conclusion: In the comparison of DPOAE measurements of these three groups on four frequencies and on various days, there was a statistically significant difference in some days and frequencies, while in others, no significant difference was found. It has been concluded that the reasons for this are that the limited number of rats in the groups can sometimes limit the statistical results, and that the effectiveness of the treatments given is stronger in the significant statistical results.

Keywords: PRP, experimental animal experiment, noise-induced hearing loss

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Gürültü, günümüzde gelişen teknolojiyle beraber hepimizin karşılaştığı ve işitme yollarında önemli geri dönüşümsüz hasarlar oluşturabilen anlamlandırılmayan, rahatsız edici yüksek düzeyli ses dalgalarıdır.

Gürültüye bağlı işitme kaybı giderek artış gözlenen ve sık rastlanılan bir durumdur. Özellikle genç yaş hastalarda çevresel faktörlere bağlı işitme kayıplarında önde gelmektedir.

Akustik travmaya bağlı timpanik membran, orta kulak yapılarında hasar oluşması kendiliğinden veya cerrahi tedavilerle düzeltilebilirken iç kulakta sensörinöral yapılarda oluşan hasarın tedavisi daha karmaşıktır ve hızlı, çeşitli yöntemlerle tedavi edilmesi gerekmektedir (1).

Gürültünün işitme sistemi üzerindeki etkilerini ilk olarak Gloring (1948) TTS (Temporary Threshold Shift-geçici eşik değişikliği)'yi ölçerek ortaya koymuştur. İnsan işitme sistemine organik hasarlar veren gürültünün etkisi; şiddeti, süresi ve kişisel hassasiyete bağlı olarak değişiklik gösterir. Gürültüye maruz kalan kulakta en çok hasar gören kısım koklea, özellikle tüy hücreleridir. Fizyolojisinde, mekanik ve metabolik olmak üzere 2 ana mekanizma öngörülmektedir. Metabolik hasar için de birbiri ile iç içe geçmiş 3 mekanizmadan söz edilmektedir. Birincisi serbest radikal hasarı, ikincisi lipid peroksidasyonu ve üçüncüsü koklear iskemidir (2). Mekanik hasarda ise özellikle dış tüy hücrelerindeki kopmalar sorumlu tutulmaktadır (3).

Bu öngörülen mekanizmalar sonucunda çeşitli tedaviler uygulanmasına rağmen kesinleşmiş etkin tedavi yoktur ve bazen kendiliğinden iyileşme de mevcuttur. Kesinleşmiş etkin bir tedavi olmasa da steroidler, tedavi uygulamalarında öncelikli ve yaygın kullanılmaktadır. Nedeni; İç kulakta steroid reseptörlerinin bulunur ve steroidlerde bu reseptörlere bağlanarak, nükleusa taşınıp DNA'ya bağlanır. Burada bazı genlerin transkripsiyonu sonucu oluşan yeni mRNA sitoplazmaya geçerek, hedef hücredeki etkileri oluşturan yeni proteinler sentezlenir. Steroidler bu proteinler

aracılığı ile etkilerini gösterirler. Sonucunda hücre yenilenmesi ve iyileşme gözlenir (4); ancak net başarı sağlanamaması nedeniyle başka tedavi arayışları devam etmektedir. Bu bağlamda Platelet Zengin Plazma (PRP) son yıllarda gündeme gelmektedir.

Plateletten zengin plazma doku rejenerasyonuna yeni bir yaklaşımdır. Hastanın kendi kanının santrifüj edilmesiyle trombosit ve büyüme faktörlerinden zengin kısmın ayrılarak çeşitli hastalıklarda iyileştirici etkisinden yararlanılmaktadır (5).

Bu çalışmada PRP'nin hücresel iyileştirici özelliklerinden yararlanılarak sıklığı artan ve kesin tedavisi bulunmayan gürültüye bağlı sensörinöral işitme kayıplarının diğer yaygın kullanılan tedaviler ile deneysel düzeyde karşılaştırılarak etkinliğini araştırmayı amaçladık.

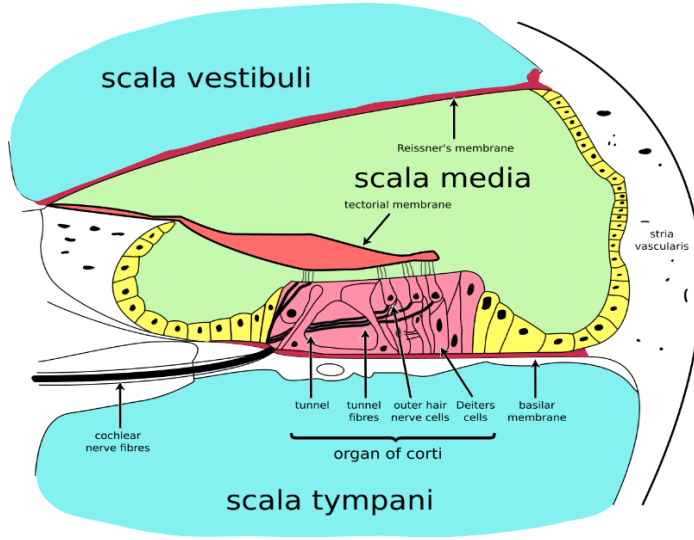
2. GENEL BİLGİLER

2.1. İnsanlarda İşitme Yolları Anatomisi ve Fizyolojisi

İşitme anatomisi, dış kulak, orta kulak, koklea ve merkezi sinir sistemi olmak üzere dört bölüme ayrılmıştır. Dış kulak, auricula ve dış kulak yolundan oluşmaktadır. Kulak kepçesi, heliks, antiheliks, tragus, antitragus, kavum konka, simba konka gibi bölümlerden oluşmaktadır. Dış kulak yolu yaklaşık 2,5 cm uzunlukta olup dış 1/3 ü kıkırdak olup salgı bezleri ve kıl folikülleri içerir. İç 2/3'lük kısmı kemik yapıdadır (6). Dış kulak ve kafanın işitme de pasif ancak önemli bir rolü vardır. Serbest alanda ölçülen geniş bant gürültü, kafa ve dış kulağın akustik özelliklerine göre değişir. Dış kulak akustik özelliğinden dolayı gürültüye bağlı işitme kayıpları ilk ve en belirgin şekilde 4 kHz frekans bölgesinde oluşur (rezonans frekansı).

Orta kulak, kulak zarı ile iç kulak arasında bulunan ortalama 0,5 cm küp hacimli üç adet kemikçik ve onla ilişkili iki adet çizgili kas bulunan bir boşluktur. Görevi; hava ortamından sıvı ortama akustik iletimin sağlanması için empedansın eşleştirilmesidir. Bu görevi üç mekanizma ile gerçekleştirmektedir. Birincisi Alan Teorisi, ikincisi Kaldıraç Teorisi, üçüncüsü timpanik membran iç bükey şeklidir (7). Dış kulak ve orta kulağın akustik özelliklerinin kombine etkisi ve kokleanın giriş impedansının insan işitme frekansları ve fonksiyonları üzerinde önemli etkisi mevcuttur.

İnsan iç kulağı koklea, vestibul, semisurculer kanallar gibi işitme ve denge ile ilgili bölümlerden oluşmaktadır ancak biz işitme ile ilgili kısmı olan kokleadan bahsedeceğiz. İnsan kokleası, skala vestibuli, skala media ve skala timpani adı verilen üç bölmeden oluşan, yaklaşık 25 mm uzunluğunda salyangoz gibi sarmal tarzda kemik kanallardan ibarettir.



Şekil 1. Koklea yapısı

Skala media, Reissner membranı, baziller membran, kemik spiral lamina ve lateral duvarla sarılı endolenf içeren kısımdır. Scala vestibuli ve Scala timpani de ise perilenf mevcuttur. Scala media 80 mV'luk dinlenme potansiyeline sahiptir ve bunu stria vaskularis yapısı sağlamaktadır. Stria vaskularis üzerindeki Na-K-ATPaz pompaları bu potansiyeli oluşturur ve işitmeye bağlı uyarılarda bu potansiyeldeki değişim önemlidir (8). İşitme sırasında esas etkin rol alan scala mediadaki korti organı; dış-iç tüylü hücrelere, destekleyici hücrelere, tektorial membrana, retikuler lamina ya sahiptir. Dış ve iç tüylü hücreler mekanik enerjinin elektriksel enerjiye dönüştürülmesini sağlarlar. Koklea içindeki enerji dönüşümü stapes hareketi ile başlayıp baziller membranın ilerleyen dalgalar şeklinde hareketi ile devam eder. Baziller membranın sertlik farkına göre sesin amplitüdü frekansa göre değişim gösterir. Yüksek frekanslı sesler koklea tabanında, düşük frekanslılar ise apeksinde maksimum amplitude ulaşır.

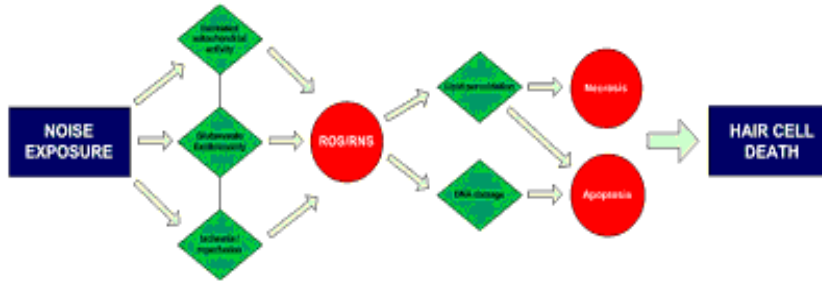
2.2. Ratlarda İşitme Yollarının Anatomi ve Fizyolojisi

İnsanlarda özellikle iç kulakla ilgili yapılan deneysel çalışmalarda ratlar anatomik benzerlikleri ve ulaşım kolaylığı nedeniyle önemli bir yer tutmaktadır. Rat temporal kemiği squamöz, petrozal, timpanik ve mastoid bölümlere ayrılır. Timpanik kısım temporal kemiğin orta ve alt kısmını oluşturur ve insandaki mastoid hücrelere benzeyen timpanik bulla ile dış kulak yolundan oluşur (9). Ratlarda timpanik

membranın alanı insanlarınkinden oldukça küçüktür ve ortalama 11 mm²'dir. İnsanlarda pars flaccida timpanik membranın çok küçük bir kısmını kaplamasına rağmen ratlarda pars flaccidanın zarın üçte birini oluşturur (10). Ratların orta kulak yapısı da insana benzerdir. Daha küçük boyutlarda olmasına rağmen timpanik membranı, malleus, incus, stapesi, östaki tüpü, fasyal siniri, promontoryumu, oval ve yuvarlak penceresi mevcuttur. Farklı özellikleri olarak kemikçik boyutları insanınkilere göre 1/4 oranındadır. Ratlarda internal karotis arter yuvarlak pencereyi tamamen örter (11). Ratların koklear kanal uzunlukları ortalama olarak 12,16 mm'dir ve 2,5 tur dönüş yapmaktadır (12). Kokleada insanlardakine benzer baziller membran ve Reissner membranı tarafından sınırlanmış scala vestibuli, scala media ve scala timpani mevcuttur. Baziller membran üzerinde korti organı bulunur ve korti organı iç ve dış tüylü hücrelerin yanısıra destek hücrelerini de bulundundur. Pinnanın anatomik ve fonksiyonel özellikleriyle beraber aynı zamanda kokleanın da anatomik özellikleri gereği ratların işitme duyuları yüksek frekanslarda iyi gelişmiştir (13).

2.3. Gürültüye Bağlı İşitme Kaybı

Yüksek şiddetteki sese maruz kalma sonucunda gelişen işitsel algıdaki azalmaya gürültüye bağlı işitme kaybı denir (14). Gürültüye bağlı işitme kaybında periferik işitme yollarındaki hasarın primer bölgesi tüylü hücrelerdir (15). Gürültü maruziyeti sonucu aşırı glutamat salgılanması, postsinaptik alandaki glutamat reseptörlerinde aşırı uyarılmaya yol açar. Buna eksitotoksikite adı verilir ve bu durum postsinaptik hücre gövdelerinde ve dendritlerde şişmeye sebep olur. Üstelik yüksek şiddetteki ses stria vasculariste şişmeye ve koklear kanlanmada azalmaya yol açar.. Gürültünün tüylü hücrelerde ve destek yapılarında mekanik destrüksiyona neden olarak, bir miktar iç kulağın kan akımını da azaltarak işitme kaybına sebep olduğu düşünülmüştü. Ancak son dönemde yapılan araştırmalar hücre içindeki metabolik aktivitenin önemli bir neden olduğunu göstermiştir (16). Tüy hücrelerinde gürültüye karşı Reaktif Oksijen Türleri (ROS) ve Reaktif Nitrojen Türleri (RNS) üretilir. ROS ve RNS düzeyi, hücresel antioksidan etkisinin baş edebileceğinden fazla olduğunda hücre DNA'sında, lipid ve proteinlerinde oksidatif hasar gelişir ve bunu sonucu olarak hücre ölümü ve işitme kaybı oluşur (17).



Şekil 2. Gürültüye bağlı metabolik hasar

Akustik travma terimi çok şiddetli, tek, kısa süreli sese maruz kalma sonucu ortaya çıkan ani ve bazen ağırlı işitme kaybını ifade eder (18).

2.4. Otoakustik Emisyon (OAE)

Otoakustik emisyon (OAE), insanların ve hayvanların dış kulak yolundan tespit edilebilen, koklear kaynaklı, hafif şiddette akustik enerji yayılımlarıdır ve oluşumunda dış tüy hücrelerinin önemli rolleri mevcuttur (19). 1979 yılında Kemp kulağa herhangi bir ses uyarını göndermeksizin iç kulağın spontan olarak ürettiği ses dalgalarını kayıt ederek spontan otoakustik emisyonların varlığını göstermiştir (20). Koklear kaynaklı herhangi bir sesin dış kulak yolundan alınarak kaydedilmesi sonucu otoakustik emisyon cevapları ortaya çıkmaktadır. Otoakustik emisyonlar stimulus cinsine göre spontan ve uyarılmış (evoked) emisyonlar olmak üzere iki sınıfa ayrılır.

1. Spontan Otoakustik Emisyon (SOAE)
2. Uyarılmış Otoakustik Emisyon (EOAE)
 - a. Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE)
 - b. Distorsion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE)

Bir uyarı verilmeden oluşan emisyonlar Spontan Otoakustik Emisyon (SOAE)'da elde edilir. Kısa süreli, click ya da tone burst şeklinde bir uyarı ile elde edilen emisyonlara Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE) denir. Eğer uyarı olarak iki saf ses eşzamanlı olarak verilirse elde edilen emisyonlara Distortion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE) denir.

Kullanım alanları olarak yenidoğan taramalarında, koklear-retrokoklear ayırımında, gürültüye bağlı işitme kaybının erken tanınmasında, ototoksik ilaçlara maruz kalan kişilerin tanı ve takibinde, işitsel nöropati spektrum bozukluğu tanısında, işitme cihazı adaylarında dış tüylü hücrelerin durumunun belirlenmesinde kullanılır (21,22).

2.5. Plateletten Zengin Plazma (PRP)

Plateletten zengin plazma, günümüzde kullanımı giderek artan sinir yaralanmaları, kas yaralanmaları, hücre yenilenmesi, cilt gençleştirme, septum ve timpanik membran perforasyonları gibi çeşitli durumlarda kullanılan ve hastanın kanından elde edilen bir maddedir. Hastadan alınan kanın uygun koşullarda santrifüj edilip 3-5 katı fazla miktarda trombosit ve büyüme faktörlerinin elde edilmesi ile bu zengin kısmın hasarlı bölgeye verilmesi ve iyileşmenin hızlandırılması amaçlanmaktadır (23). PRP; Platelet-Derived Growth Factor (PDGF), Transforming Growth Factor B (TGF- β), Insulin-Like Growth Factor (IGF-1) ve Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) gibi büyüme faktörleri için iyi bir dağıtım aracı olabilir. Araştırmalar, TGF- β 2 , IGF-1 ve VEGF'nin, nöral rejenerasyona ve up-regülasyonuna katkıda bulunduğunu göstermiştir ayrıca PDGF'nin, nöronlardaki PDGF reseptörlerini eksprese ettiği ve PDGF- β 'nin nöronlar üzerinde trofik aktiviteye sahip Schwann hücreleri için bir mitojen ve hayatta kalma faktörü olduğu kanıtlanmıştır (24). Büyüme faktörlerinin dokularda anjijogenezi, kemotaktik ve mitotik aktiviteyi arttırarak iyileşmeyi sağladığı, hücre apoptozisini düzelttiği gösterilmiştir (25). Bizim çalışmamızda da prpnin bu etkilerinin rat modellerinde deneysel ve histopatolojik olarak değerlendirilerek bilimsel katkı oluşturması amaçlanmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın İzni

Çalışmamız Hatay Mustafa Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun ve Boğaz Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak hazırlandı. Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun izniyle, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hayvan Araştırma Merkez'inde, Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi' nin maddi desteği ile yapıldı (Etik Kurul Karar tarihi: 06.12.2021 Sayı: E-40595970-050.99-109667). Hayvanlar Ulusal Laboratuar Hayvanlarını Koruma ve Kullanma Yönetmeliği'ne uygun şekilde kullanıldı.

3.2. Çalışma Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada 30 adet wistar albino cinsi erişkin dişi rat kullanıldı. Ratların ağırlıkları ortalama 300-400 gr ve yaşları ortalama 6 ay idi. Ratlar 12'şer saat aydınlık ve karanlık ortamda, sıcaklık ortalama 21°C olan, serbest yemek ve su alabildikleri, 50 desibel (dB) SPL' in altında arka plan gürültü seviyesi olan bir ortamda bırakıldılar.

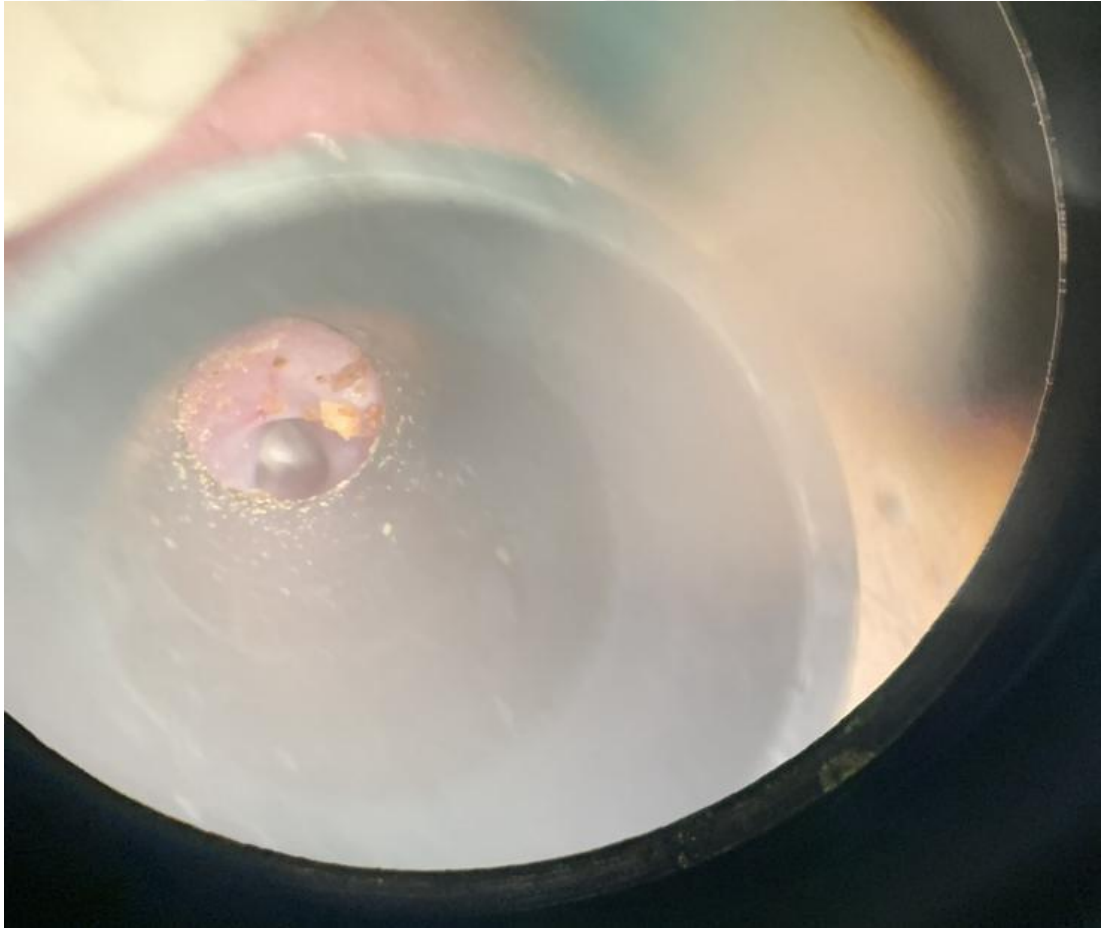
Tüm ratların kulak muayeneleri mikroskop altında yapıldı. Dış kulak yolundaki buşonlar temizlenmiş olup tezde kullanılan tüm ratların dış kulak yolu ve kulak zarları normal görünümde idi.

Çalışmaya alınan ratlar 10'arlı şekilde 3 gruba ayrıldı ve tüm gruplardaki ratların kuyrukları özel kalemlemlerle boyanarak 1'den 10'a kadar numaralandırıldı. Her grupta testler sırasında birer rat ölmüş olduğu için toplam 27 rat değerlendirmeye alınmıştır. Gruplar ve uygulanan işlemler Tablo 1'de yer almaktadır.

Tablo 1. Çalışmaya alınan gruplar

Grup	Uygulanan İşlem	Sayı
Grup 1 (Yalnızca gürültü)	4 saat 95 dB geniş bant gürültü	9
Grup 2 (Gürültü+Intratimpanik PRP)	4 saat 95 dB geniş bant gürültü + PRP	9
Grup 3 (Gürültü +Intratimpanik prednol)	4 saat 95 dB geniş bant gürültü + prednol	9

Çalışmanın başlangıcında tüm ratların kulak muayenesi yapılarak timpanik membranlarının sağlıklı olduğu belirlenmiştir (Resim 1). Ardından tüm ratlara intraperitoneal ketamin hydrochloride (40 mg/kg) ve xylazine (5 mg/kg) ile anestezi uygulanmıştır (Resim 2).



Resim 1. Rat timpanik membran görüntüsü



Resim 2. İntraperitoneal anestezi uygulanması

Tüm ratların DPOAE ölçümü yapıldı. İlk ölçümlerden sonra tüm gruplara 4 saat boyunca 95 dB SPL geniş bant gürültü verildi (Resim 3). Gürültü ratların bulunduğu kabinin üstüne eşit mesafede yerleştirilmiş 2 adet hoparlör aracılığı ile uygulandı. Gürültü maruziyeti sonrası Grup 1'deki ratların 1., 3., 5., 7., 10. ve 21.gün DPOAE ölçümleri, Grup 2'deki ratların 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün DPOAE lerinin ölçümleri ise öncesinde Grup 2'deki ratların kendi juguler venlerinden alınan kanların önce 160 RPM de 20 dakika, ardından 400 RPM'de 15 dakika santrifüjlenmesi ile elde edilen PRP kısmının 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde intratimpanik uygulanması sonrasında alındı (Resim 4). Grup 3'te de Grup 2'ye benzer şekilde gürültü sonrası ölçümlerden önce 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde intratimpanik yaklaşık 0,2 ml prednol uygulandıktan sonra 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gündeki DPOAE ölçümleri alındı.



Resim 3. Ratlara geniş bant gürültü verilmesi



Resim 4. Ratlara mikroskop eşliğinde intratimpanik enjeksiyon yapılması

3.3. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon Ölçümleri

Distorsion product otoakustik emisyon ölçümlerinde Neurosoft Neuro Audio cihazı kullanıldı. Ölçümler sessiz ortamda yapılarak ölçüm sırasında ratların kulağına uygun probe seçildi. Ölçüm sırasında f_2/f_1 oranı 1,2 seçilmiş, şiddet seviyesi ise ($L_2=55$ dB, $L_1=65$ dB). Ölçüm sırasında $2f_1-f_2$ frekansında sinyal gürültü oranı (SNR) 6 dB ve üzerinde ise pozitif kabul edildi. Ölçümler 988, 1481, 2222, 2963, 4444, 5714, 8000 frekanslarında yapıldı. Sonuçların değerlendirmesinde SNR oranı dikkate alındı.

3.4. PRP'nin Elde Edilmesi

Plateletten zengin plazma, yalnızca Grup 2'deki ratların kendi kanlarından elde edilerek aynı ratların kendi 2 kulağına DPOAE ölçümleri öncesi intratimpanik olarak uygulandı ve ardından ölçümler alındı.

Öncelikle ratlar özel boyalarla kuyruk kısımları boyanarak numaralandırıldı. Her rattan veteriner hekim eşliğinde juguler ven bölgesinden 2 cc kan alındı (Resim 5). Bu kanlar sodyum sitratlı antikoagülan tüplere alınıp öncelikle 160 RPM'de 20 dakika, ardından 400 RPM'de 15 dakika santrifüj edilerek PRP zengin kısımları ayrıldı ve $+4^{\circ}\text{C}$ de saklandı (Resim 6). 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde 0,01 cc kalsiyum sitrat ile aktive edilerek kanın elde edildiği ratın iki kulağına da yaklaşık 0,2 cc uygulandı. 21. gün ölçümünde sadece DPOAE ölçümü alındı.



Resim 5. Ratlardan kan alınması



Resim 6. Kanların santrifüj cihazında işleme alınması ve sonrasında elde edilen PRP

3.5. Prednol İntratimpaniğin Uygulanması

İnatrimpanik prednol yalnızca Grup 3'deki ratların her iki kulağına da uygulandı. Yine kuyrukları boyanarak numaralandırılan ratlara gürültü maruziyeti sonrası 1., 3., 5., 7., 10. günlerde iki kulağına da olacak şekilde önce inatrimpanik yaklaşık 0,2 cc prednol uygulaması ardından DPOAE ölçümleri alındı. 21. gün sadece DPOAE ölçümü alındı.

3.6. İstatiksel Analiz

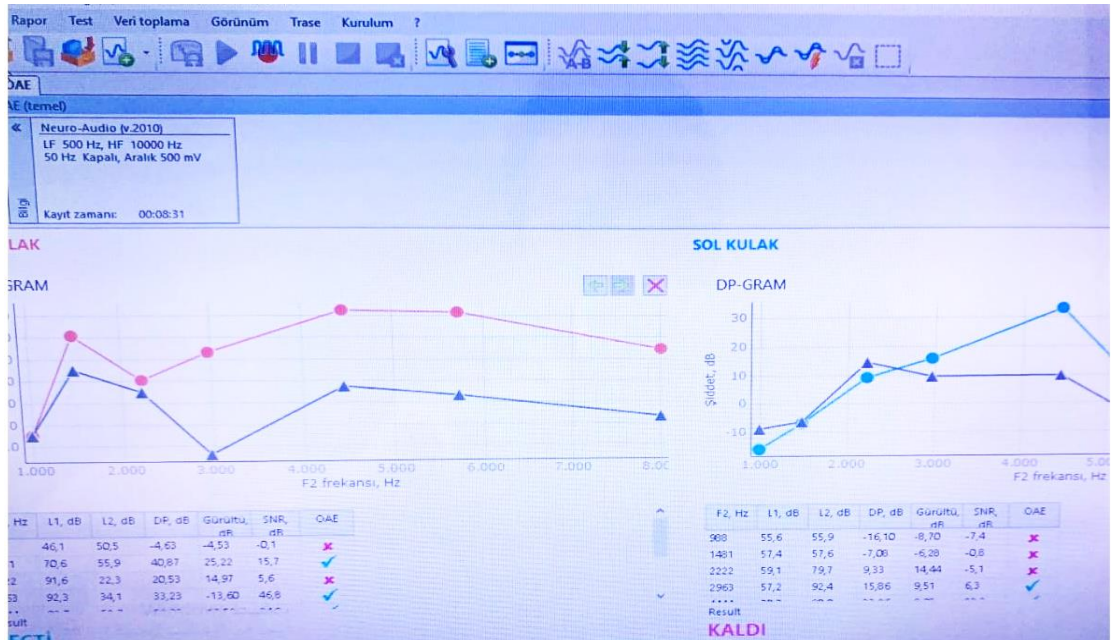
İstatistiksel analiz için IBM SPSS Statistics Version 22 programı kullanıldı. Özet istatistik olarak birim sayısı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma değerleri kullanıldı. Bağımsız gruplar için ortalama analizinde Man Whitney U, oran analizinde ki kare testi, tüm grupların değerlendirilmesinde Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bağımlı gruplar için yüzde oranları analizinde Mc Nemar testi kullanıldı. Bağımlı gruplarda iki ortalamanın karşılaştırılmasında non parametrik dağılıma göre Wilcoxon testi, bağımlı gruplarda ikiden fazla ortalamanın analizinde ise non parametrik Friedman analizi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Her bir gruba gürültü öncesi, gürültüden hemen sonra (0. gün), gürültüden sonraki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün olmak üzere DPOAE testi uygulandı. 21. gün testlerinden sonra ratlar sakrifiye edilerek kokleaları çıkarıldı, ancak işlemler yarıda kaldığı için patofizyolojik sonuçlar teze eklenemedi.

4.1. DPOAE Sonuçlarının Grup İçinde Değerlendirilmesi

Otoakustik emisyon testi oldukça geniş bir frekans aralığında olmak üzere DPOAE tekniği kullanılarak yapılmıştır (Şekil 3). İstatistiksel analiz her bir frekansta ayrı ayrı olmak üzere sinyal/gürültü oranı (SNR) üzerinden yapılmıştır. Eğer SNR 5 dB ve üzerindeyse emisyonlar mevcut olarak kabul edilmiştir. Her bir test sonucunun gruplar arası değerlendirmesi yapıldığı gibi grup içinde de test sonuçları birbirleriyle karşılaştırılıp ortalama ve oranları ölçülmüştür.



Şekil 3. Çalışmamızda bir rata uygulanan DPOAE örneği

4.1.1. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması

Grup 1'in sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde sağda anlamlı fark varken, solda anlamlı fark gözlenmemiştir (sağ $p=0,037$; sol $p=0,071$; Tablo 2).

Tablo 2. Grup 1'de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

	n	Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ988 - 0.Gün	9	-12,23	5,55	-23,10	-6,80	0,037
Sağ988 - 1.Gün	9	-8,14	5,00	-15,30	-,40	
Sağ988 - 3.Gün	9	-7,27	3,07	-11,60	-3,60	
Sağ988 - 5.Gün	9	-11,61	7,66	-27,70	-2,00	
Sağ988 - 7.Gün	9	-7,01	2,89	-14,10	-4,00	
Sağ988 - 10.Gün	9	-6,82	3,29	-11,30	-2,90	
Sağ988 - 21.Gün	9	-5,43	3,98	-12,00	1,70	0,071
Sol988 - 0.Gün	9	-9,11	7,67	-24,70	-2,50	
Sol988 - 1.Gün	9	-11,42	6,30	-21,90	-5,40	
Sol988 - 3.Gün	9	-7,72	4,53	-14,10	-,60	
Sol988 - 5.Gün	9	-10,14	5,16	-22,80	-4,90	
Sol988 - 7.Gün	9	-7,13	4,10	-13,40	-2,40	
Sol988 - 10.Gün	9	-5,48	4,60	-12,00	1,00	
Sol988 - 21.Gün	9	-4,43	2,85	-9,70	-1,70	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.2.DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması

Grup 1'in sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (sağ $p=0,578$; sol $p=0,686$; Tablo 3).

Tablo 3. Grup 1’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

	n	Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ1481 - 0.Gün	9	-5,34	3,54	-14,40	-2,80	0,578
Sağ1481 - 1.Gün	9	-7,26	5,88	-17,20	-,50	
Sağ1481 - 3.Gün	9	-6,73	6,35	-16,00	,00	
Sağ1481 - 5.Gün	9	-5,21	4,83	-13,80	-,80	
Sağ1481 - 7.Gün	9	-5,36	3,90	-11,00	-1,50	
Sağ1481 - 10.Gün	9	-2,52	4,32	-8,70	6,30	
Sağ1481 - 21.Gün	9	-3,00	6,23	-13,00	6,40	
Sol1481 - 0.Gün	9	-6,53	3,83	-12,10	1,00	0,686
Sol1481 - 1.Gün	9	-8,97	8,58	-25,40	1,60	
Sol1481 - 3.Gün	9	-5,80	2,97	-9,10	-,20	
Sol1481 - 5.Gün	9	-5,46	4,69	-13,80	,00	
Sol1481 - 7.Gün	9	-3,80	4,65	-9,90	6,20	
Sol1481 - 10.Gün	9	-4,94	5,10	-10,10	7,40	
Sol1481 - 21.Gün	9	-2,92	6,59	-12,20	8,50	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.3. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması

Grup 1’in sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (sağ p=0,246; sol p=0,367; Tablo 4).

Tablo 4. Grup 1’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

	n	Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ2222 - 0.Gün	9	-4,56	5,47	-13,90	4,00	0,246
Sağ2222 - 1.Gün	9	-8,71	5,03	-15,90	,60	
Sağ2222 - 3.Gün	9	-10,6444	6,16	-22,00	-1,90	
Sağ2222 - 5.Gün	9	-8,35	7,27	-23,90	-2,00	
Sağ2222 - 7.Gün	9	-7,03	4,17	-14,80	-,90	
Sağ2222 - 10.Gün	9	-4,14	5,62	-12,50	6,90	
Sağ2222 - 21.Gün	9	-2,21	7,39	-8,80	13,50	
Sol2222 - 0.Gün	9	-8,65	3,88	-15,50	-3,70	0,367
Sol2222 - 1.Gün	9	-4,33	7,78	-22,60	3,80	
Sol2222 - 3.Gün	9	-5,04	4,16	-11,70	1,40	
Sol2222 - 5.Gün	9	-6,36	4,93	-12,90	,20	
Sol2222 - 7.Gün	9	-3,38	4,12	-8,40	6,40	
Sol2222 - 10.Gün	9	-3,43	7,79	-16,60	7,60	
Sol2222 - 21.Gün	9	-2,6889	7,42	-11,30	10,00	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.4. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. Bağımlı Grupta Karşılaştırılması

Grup 1'in sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde sağda anlamlı istatistiksel fark yokken, solda anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ $p=0,115$; sol $p=0,008$; Tablo 5).

Tablo 5. Grup 1'de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ4444 - 0.Gün	9	-4,08	6,35	-11,00	6,40	0,115
Sağ4444 - 1.Gün	9	-6,28	3,53	-10,60	-,20	
Sağ4444 - 3.Gün	9	-7,7556	4,57	-17,00	-2,30	
Sağ4444 - 5.Gün	9	-4,36	4,78	-10,60	3,40	
Sağ4444 - 7.Gün	9	-5,9889	5,06	-11,30	6,20	
Sağ4444 - 10.Gün	9	-3,42	12,64	-12,50	28,00	
Sağ4444 - 21.Gün	9	4,11	11,99	-8,00	31,00	0,008
Sol4444 - 0.Gün	9	-1,61	4,96	-6,70	6,70	
Sol4444 - 1.Gün	9	-4,37	4,73	-11,20	1,20	
Sol4444 - 3.Gün	9	-7,34	5,16	-15,10	-1,40	
Sol4444 - 5.Gün	9	-1,84	8,56	-12,10	14,00	
Sol4444 - 7.Gün	9	1,05	9,66	-9,50	20,20	
Sol4444 - 10.Gün	9	7,63	13,44	-4,60	29,30	
Sol4444 - 21.Gün	9	5,03	13,21	-16,20	30,10	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.5. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP Grubu) Karşılaştırılması

Grup 2'nin sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ $p=0,020$; sol $p=0,030$; Tablo 6).

Tablo 6. Grup 2’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ988 - 0.Gün	9	-7,84	3,34	-11,40	-1,40	0,020
Sağ988 - 1.Gün	9	-10,78	10,21	-31,40	-2,20	
Sağ988 - 3.Gün	9	-4,45	6,80	-15,00	7,50	
Sağ988 - 5.Gün	9	-3,06	6,78	-12,10	9,10	
Sağ988 - 7.Gün	9	1,00	7,80	-8,40	13,50	
Sağ988 - 10.Gün	9	1,52	8,34	-7,00	14,30	
Sağ988 - 21.Gün	9	2,70	10,11	-7,30	24,30	
Sol988 - 0.Gün	9	-11,75	5,31	-19,90	-3,10	0,030
Sol988 - 1.Gün	9	-9,02	10,01	-19,90	10,70	
Sol988 - 3.Gün	9	-3,45	12,91	-19,10	23,60	
Sol988 - 5.Gün	9	-2,10	7,60	-12,40	14,10	
Sol988 - 7.Gün	9	-,30	9,72	-11,60	16,90	
Sol988 - 10.Gün	9	,57	8,61	-14,10	15,60	
Sol988 - 21.Gün	9	5,88	19,37	-14,00	48,60	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.6. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP grubu) Karşılaştırılması

Grup 2’nin sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ p=0,038; sol p=0,012; Tablo 7).

Tablo 7. Grup 2’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ1481 - 0.Gün	9	-7,28	5,50	-18,70	,50	0,038
Sağ1481 - 1.Gün	9	-4,60	6,86	-18,00	4,50	
Sağ1481 - 3.Gün	9	-,92	11,31	-15,40	18,10	
Sağ1481 - 5.Gün	9	2,56	9,00	-11,10	14,20	
Sağ1481 - 7.Gün	9	6,2222	14,35	-10,60	35,60	
Sağ1481 - 10.Gün	9	6,43	8,14	-6,20	15,40	
Sağ1481 - 21.Gün	9	6,24	6,97	-5,90	15,70	
Sol1481 - 0.Gün	9	-10,64	5,92	-17,80	-1,20	0,012
Sol1481 - 1.Gün	9	-6,51	11,97	-15,80	23,50	
Sol1481 - 3.Gün	9	-3,51	8,14	-13,90	11,20	
Sol1481 - 5.Gün	9	-2,12	10,33	-13,00	17,30	
Sol1481 - 7.Gün	9	2,21	10,83	-7,70	28,00	
Sol1481 - 10.Gün	9	-,08	7,53	-17,00	6,70	
Sol1481 - 21.Gün	9	7,08	20,98	-9,20	60,20	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.7. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP Grubu) Karşılaştırılması

Grup 2'nin sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ $p=0,027$; sol $p=0,003$; Tablo 8).

Tablo 8. Grup 2'de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ2222 - 0.Gün	9	-8,65	6,86	-19,70	-1,30	0,027
Sağ2222 - 1.Gün	9	-5,67	5,94	-15,20	5,70	
Sağ2222 - 3.Gün	9	-2,87	8,54	-13,00	13,00	
Sağ2222 - 5.Gün	9	-1,64	5,64	-8,90	5,90	
Sağ2222 - 7.Gün	9	2,37	12,54	-8,70	33,00	
Sağ2222 - 10.Gün	9	3,73	12,83	-10,70	30,50	
Sağ2222 - 21.Gün	9	1,47	13,53	-27,00	22,80	
Sol2222 - 0.Gün	9	-4,13	4,29	-11,00	1,20	0,003
Sol2222 - 1.Gün	9	-7,41	5,81	-15,20	2,40	
Sol2222 - 3.Gün	9	-4,03	13,30	-14,90	29,20	
Sol2222 - 5.Gün	9	-1,18	6,59	-12,30	8,30	
Sol2222 - 7.Gün	9	1,65	4,85	-5,00	8,20	
Sol2222 - 10.Gün	9	3,17	8,80	-12,00	13,90	
Sol2222 - 21.Gün	9	12,65	19,95	-4,30	52,30	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.8. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 2. Bağımlı Grupta (PRP Grubu) Karşılaştırılması

Grup 2'nin sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (sağ $p=0,052$; sol $p=0,537$; Tablo 9).

Tablo 9. Grup 2'de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ4444 - 0.Gün	9	-3,17	5,75	-13,70	6,40	0,052
Sağ4444 - 1.Gün	9	-1,34	4,72	-7,00	7,80	
Sağ4444 - 3.Gün	9	3,02	14,04	-9,50	36,60	
Sağ4444 - 5.Gün	9	3,80	4,46	-4,50	10,50	
Sağ4444 - 7.Gün	9	11,88	15,28	-6,50	34,80	
Sağ4444 - 10.Gün	9	9,40	11,01	-5,70	28,00	

Sağ4444 - 21.Gün	9	8,36	14,34	-16,00	34,60	0,537
Sol4444 - 0.Gün	9	-2,20	12,18	-21,00	23,10	
Sol4444 - 1.Gün	9	,18	10,49	-15,50	17,80	
Sol4444 - 3.Gün	9	1,82	9,36	-7,30	21,40	
Sol4444 - 5.Gün	9	4,98	17,07	-14,60	35,80	
Sol4444 - 7.Gün	9	4,32	17,27	-15,60	35,20	
Sol4444 - 10.Gün	9	4,94	10,45	-9,50	20,80	
Sol4444 - 21.Gün	9	13,51	19,30	-6,40	53,90	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.9. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması

Grup 3'ün sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ p=0,003; sol p=0,019; Tablo 10).

Tablo 10. Grup 3'de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. günde tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ988 - 0.Gün	9	-12,32	8,02	-24,80	-1,30	0,003
Sağ988 - 1.Gün	9	-6,67	6,07	-14,10	6,50	
Sağ988 - 3.Gün	9	,54	5,14	-8,30	7,40	
Sağ988 - 5.Gün	9	-3,42	9,84	-15,70	7,00	
Sağ988 - 7.Gün	9	1,54	6,64	-8,00	9,70	
Sağ988 - 10.Gün	9	,54	7,85	-16,20	10,90	
Sağ988 - 21.Gün	9	,26	4,92	-8,90	7,40	
Sol988 - 0.Gün	9	-5,64	7,11	-19,70	1,00	0,019
Sol988 - 1.Gün	9	-4,94	8,00	-19,00	6,60	
Sol988 - 3.Gün	9	-3,88	7,57	-14,90	10,10	
Sol988 - 5.Gün	9	-,57	7,10	-17,40	8,30	
Sol988 - 7.Gün	9	10,37	13,70	-7,30	37,50	
Sol988 - 10.Gün	9	4,33	5,398	-6,90	11,80	
Sol988 - 21.Gün	9	4,92	10,63	-14,00	24,70	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.10. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması

Grup 3'ün sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ p=0,030; sol p=0,036; Tablo 11).

Tablo 11. Grup 3’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ1481 - 0.Gün	9	-5,85	6,08	-19,20	1,20	0,030
Sağ1481 - 1.Gün	9	-,68	8,17	-18,70	7,00	
Sağ1481 - 3.Gün	9	-1,38	7,14	-13,60	6,20	
Sağ1481 - 5.Gün	9	,86	6,62	-12,70	9,00	
Sağ1481 - 7.Gün	9	2,12	7,43	-6,60	15,40	
Sağ1481 - 10.Gün	9	-,26	8,63	-16,20	12,00	
Sağ1481 - 21.Gün	9	,95	5,24	-7,30	7,50	
Sol1481 - 0.Gün	9	-8,14	7,65	-20,70	,90	0,036
Sol1481 - 1.Gün	9	-1,11	6,78	-10,40	10,20	
Sol1481 - 3.Gün	9	-,7556	6,24	-8,90	6,60	
Sol1481 - 5.Gün	9	,86	5,10	-7,80	7,30	
Sol1481 - 7.Gün	9	6,90	14,72	-13,30	40,50	
Sol1481 - 10.Gün	9	3,28	8,12	-9,10	20,30	
Sol1481 - 21.Gün	9	3,77	11,55	-11,90	25,80	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.11. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması

Grup 3’ün sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde sağ kulakta anlamsız, sol kulakta ise anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sağ p=0,963; sol p=0,040; Tablo 12).

Tablo 12. Grup 3’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ2222 - 0.Gün	9	-7,58	6,43	-18,60	1,40	0,963
Sağ2222 - 1.Gün	9	,01	11,06	-9,30	24,20	
Sağ2222 - 3.Gün	9	-4,21	11,42	-23,20	6,90	
Sağ2222 - 5.Gün	9	-,20	6,22	-11,90	6,70	
Sağ2222 - 7.Gün	9	-,55	10,09	-21,40	9,70	
Sağ2222 - 10.Gün	9	-1,87	9,98	-22,00	9,00	
Sağ2222 - 21.Gün	9	-,24	6,60	-8,10	10,20	
Sol2222 - 0.Gün	9	-9,06	5,49	-17,40	-2,70	0,040
Sol2222 - 1.Gün	9	,11	6,48	-8,10	10,90	
Sol2222 - 3.Gün	9	,14	7,99	-14,30	12,60	
Sol2222 - 5.Gün	9	2,75	6,70	-9,00	10,90	
Sol2222 - 7.Gün	9	6,31	12,36	-7,50	37,50	
Sol2222 - 10.Gün	9	5,50	5,33	-6,30	12,40	
Sol2222 - 21.Gün	9	7,64	14,12	-9,40	41,40	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.1.12. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 3. Bağımlı Grupta (Prednol Grubu) Karşılaştırılması

Grup 3'ün sağ kulak ve sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir (sağ $p=0,464$; sol $p=0,323$; Tablo 13).

Tablo 13. Grup 3'de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin analizi

		Ortalama	SS	Min	Max	p*
Sağ4444 - 0.Gün	9	-,45	6,86	-11,80	7,20	0,464
Sağ4444 - 1.Gün	9	5,72	10,15	-1,90	28,60	
Sağ4444 - 3.Gün	9	3,61	9,28	-16,30	16,80	
Sağ4444 - 5.Gün	9	12,54	18,89	1,20	61,60	
Sağ4444 - 7.Gün	9	7,35	11,61	-3,00	36,20	
Sağ4444 - 10.Gün	9	5,06	8,40	-8,40	15,30	
Sağ4444 - 21.Gün	9	8,07	9,73	-13,10	20,80	
Sol4444 - 0.Gün	9	1,85	5,17	-8,10	6,60	0,323
Sol4444 - 1.Gün	9	8,13	7,47	-5,80	19,10	
Sol4444 - 3.Gün	9	8,85	13,89	-3,50	37,10	
Sol4444 - 5.Gün	9	7,76	8,74	-2,90	27,00	
Sol4444 - 7.Gün	9	10,06	9,69	2,30	29,00	
Sol4444 - 10.Gün	9	11,08	10,08	,60	35,00	
Sol4444 - 21.Gün	9	14,00	19,47	-2,40	62,10	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Friedman testi

4.2. DPOAE Sonuçlarının Gruplar Arasında Değerlendirilmesi

4.2.1. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 2'nin sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1. ve 3. günlerde anlamlı fark yokken ($p>0,05$), 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,038$, $p=0,015$, $p=0,030$, $p=0,038$). Grup 1 ve 2'nin sol kulak DPOAE test ölçümlerinde ise sadece 5. günde anlamlı istatistiksel fark varken ($p=0,012$), 1., 3., 7., 10., 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. Grup 1 ve 2’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ988 - 0.Gün	1	9	7,56	68,00	0,122
	2	9	11,44	103,00	
Sağ988 - 1.Gün	1	9	9,44	85,00	0,965
	2	9	9,56	86,00	
Sağ988 - 3.Gün	1	9	8,00	72,00	0,233
	2	9	11,00	99,00	
Sağ988 - 5.Gün	1	9	6,89	62,00	0,038
	2	9	12,11	109,00	
Sağ988- 7.Gün	1	9	6,44	58,00	0,015
	2	9	12,56	113,00	
Sağ988 - 10.Gün	1	9	6,78	61,00	0,030
	2	9	12,22	110,00	
Sağ988 - 21.Gün	1	9	6,89	62,00	0,038
	2	9	12,11	109,00	
Sol988 - 0.Gün	1	9	11,00	99,00	0,233
	2	9	8,00	72,00	
Sol988 - 1.Gün	1	9	9,22	83,00	0,825
	2	9	9,78	88,00	
Sol988 - 3.Gün	1	9	9,00	81,00	0,691
	2	9	10,00	90,00	
Sol988 - 5.Gün	1	9	6,33	57,00	0,012
	2	9	12,67	114,00	
Sol988- 7.Gün	1	9	7,56	68,00	0,122
	2	9	11,44	103,00	
Sol988 - 10.Gün	1	9	7,33	66,00	0,085
	2	9	11,67	105,00	
Sol988 - 21.Gün	1	9	8,33	75,00	0,354
	2		10,67	96,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.2. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 2 ve 3’ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 2 ve 3’ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Grup 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ988 - 0.Gün	2	9	10,89	98,00	0,270
	3	9	8,11	73,00	
Sağ988 - 1.Gün	2	9	9,56	86,00	0,965
	3	9	9,44	85,00	
Sağ988 - 3.Gün	2	9	7,83	70,50	0,184
	3	9	11,17	100,50	
Sağ988 - 5.Gün	2	9	9,78	88,00	0,825
	3	9	9,22	83,00	
Sağ988- 7.Gün	2	9	9,33	84,00	0,895
	3	9	9,67	87,00	
Sağ988 - 10.Gün	2	9	9,56	86,00	0,965
	3	9	9,44	85,00	
Sağ988 - 21.Gün	2	9	9,44	85,00	0,965
	3	9	9,56	86,00	
Sol988 - 0.Gün	2	9	6,78	61,00	0,031
	3	9	12,22	110,00	
Sol988 - 1.Gün	2	9	8,44	76,00	0,401
	3	9	10,56	95,00	
Sol988 - 3.Gün	2	9	9,22	83,00	0,825
	3	9	9,78	88,00	
Sol988 - 5.Gün	2	9	8,11	73,00	0,270
	3	9	10,89	98,00	
Sol988- 7.Gün	2	9	7,22	65,00	0,070
	3	9	11,78	106,00	
Sol988 - 10.Gün	2	9	7,67	69,00	0,145
	3	9	11,33	102,00	
Sol988 - 21.Gün	2	9	8,72	78,50	0,536
	3	9	10,28	92,50	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.3. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 3’ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 3.,7.,10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,030$, $p=0,015$, $p=0,024$), 1. ve 5. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 1 ve 3’ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 5.,7.,10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,004$, $p=0,002$, $p=0,003$, $p=0,024$), 1. ve 3. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Grup 1 ve 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ988 - 0.Gün	1	9	9,61	86,50	0,930
	3	9	9,39	84,50	
Sağ988 - 1.Gün	1	9	8,94	80,50	0,659
	3	9	10,06	90,50	
Sağ988 - 3.Gün	1	9	5,61	50,50	0,002
	3	9	13,39	120,50	
Sağ988 - 5.Gün	1	9	7,67	69,00	0,145
	3	9	11,33	102,00	
Sağ988- 7.Gün	1	9	6,78	61,00	0,030
	3	9	12,22	110,00	
Sağ988 - 10.Gün	1	9	6,44	58,00	0,015
	3	9	12,56	113,00	
Sağ988 - 21.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024
	3	9	12,33	111,00	
Sol988 - 0.Gün	1	9	7,89	71,00	0,200
	3	9	11,11	100,00	
Sol988 - 1.Gün	1	9	7,67	69,00	0,145
	3	9	11,33	102,00	
Sol988 - 3.Gün	1	9	8,06	72,50	0,251
	3	9	10,94	98,50	
Sol988 - 5.Gün	1	9	5,89	53,00	0,004
	3	9	13,11	118,00	
Sol988- 7.Gün	1	9	5,67	51,00	0,002
	3	9	13,33	120,00	
Sol988 - 10.Gün	1	9	5,72	51,50	0,003
	3	9	13,28	119,50	
Sol988 - 21.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024
	3	9	12,33	111,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.4. DPOAE Sonuçlarının 988. Frekansta 1., 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Üç grubun sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 3., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,014$, $0,028$, $p=0,028$, $p=0,041$), 1. ve 5. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,005$). Üç grubun sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 5.,7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,006$, $p=0,008$), 1.,3. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 17).

Tablo 17. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 988 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Ortalama	SS	p*
Sağ988 - 0.Gün	1	9	-12,23	5,55	,303
	2	9	-7,84	3,34	
	3	9	-12,32	8,02	
Sağ988 - 1.Gün	1	9	-8,14	5,00	,956
	2	9	-10,78	10,21	
	3	9	-6,67	6,07	
Sağ988 - 3.Gün	1	9	-7,27	3,07	,014
	2	9	-4,45	6,80	
	3	9	,54	5,14	
Sağ988 - 5.Gün	1	9	-11,61	7,66	,113
	2	9	-3,06	6,78	
	3	9	-3,42	9,84	
Sağ988- 7.Gün	1	9	-7,01	2,89	,028
	2	9	1,00	7,80	
	3	9	1,54	6,64	
Sağ988 - 10.Gün	1	9	-6,82	3,29	,028
	2	9	1,52	8,34	
	3	9	,54	7,85	
Sağ988 - 21.Gün	1	9	-5,43	3,98	,041
	2	9	2,70	10,11	
	3	9	,26	4,92	
Sol988 - 0.Gün	1	9	-9,11	7,67	,073
	2	9	-11,75	5,31	
	3	9	-5,64	7,11	
Sol988 - 1.Gün	1	9	-11,42	6,30	,384
	2	9	-9,02	10,01	
	3	9	-4,94	8,00	
Sol988 - 3.Gün	1	9	-7,72	4,53	,615
	2	9	-3,45	12,91	
	3	9	-3,88	7,57	
Sol988 - 5.Gün	1	9	-10,14	5,16	,005
	2	9	-2,10	7,60	
	3	9	-,57	7,10	
Sol988- 7.Gün	1	9	-7,13	4,10	,006
	2	9	-,30	9,72	
	3	9	10,37	13,70	
Sol988 - 10.Gün	1	9	-5,48	4,60	,008
	2	9	,57	8,61	
	3	9	4,33	5,39	
Sol988 - 21.Gün	1	9	-4,43	2,85	,124
	2	9	5,88	19,37	
	3	9	4,92	10,63	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Kruskal Wallis Testi

4.2.5. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 2'nin sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,019$, $p=0,024$, $p=0,025$), 1., 3. ve 5. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 1 ve 2'nin sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. Grup 1 ve 2'de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ1481 - 0.Gün	1	9	11,00	99,00	0,233
	2	9	8,00	72,00	
Sağ1481 - 1.Gün	1	9	8,22	74,00	0,310
	2	9	10,78	97,00	
Sağ1481 - 3.Gün	1	9	8,11	73,00	0,270
	2	9	10,89	98,00	
Sağ1481 - 5.Gün	1	9	7,22	65,00	0,070
	2	9	11,78	106,00	
Sağ1481- 7.Gün	1	9	6,56	59,00	0,019
	2	9	12,44	112,00	
Sağ1481 - 10.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024
	2	9	12,33	111,00	
Sağ1481 - 21.Gün	1	9	6,44	58,00	0,025
	2	9	12,56	113,00	
Sol1481 - 0.Gün	1	9	11,89	107,00	0,058
	2	9	7,11	64,00	
Sol1481 - 1.Gün	1	9	10,00	90,00	0,691
	2	9	9,00	81,00	
Sol1481 - 3.Gün	1	9	8,89	80,00	0,627
	2	9	10,11	91,00	
Sol1481 - 5.Gün	1	9	9,11	82,00	0,757
	2	9	9,89	89,00	
Sol1481- 7.Gün	1	9	7,67	69,00	0,145
	2	9	11,33	102,00	
Sol1481 - 10.Gün	1	9	7,11	64,00	0,058
	2	9	11,89	107,00	
Sol1481 - 21.Gün	1	9	8,00	72,00	0,233
	2	9	11,00	99,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.6. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 2 ve 3'ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmezken ($p>0,05$), 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir ($p=0,047$). Grup 2 ve 3'ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmezken ($p>0,05$), 1. günde anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0,047$) (Tablo 19).

Tablo 19. Grup 2 ve 3'de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ1481 - 0.Gün	2	9	8,44	76,00	0,402
	3	9	10,56	95,00	
Sağ1481 - 1.Gün	2	9	7,78	70,00	0,171
	3	9	11,22	101,00	
Sağ1481 - 3.Gün	2	9	10,06	90,50	0,659
	3	9	8,94	80,50	
Sağ1481 - 5.Gün	2	9	10,11	91,00	0,627
	3	9	8,89	80,00	
Sağ1481 - 7.Gün	2	9	10,00	90,00	0,691
	3	9	9,00	81,00	
Sağ1481 - 10.Gün	2	9	11,78	106,00	0,070
	3	9	7,22	65,00	
Sağ1481 - 21.Gün	2	9	12,00	108,00	0,047
	3	9	7,00	63,00	
Sol1481 - 0.Gün	2	9	8,56	77,00	0,453
	3	9	10,44	94,00	
Sol1481 - 1.Gün	2	9	7,00	63,00	0,047
	3	9	12,00	108,00	
Sol1481 - 3.Gün	2	9	8,50	76,50	0,427
	3	9	10,50	94,50	
Sol1481 - 5.Gün	2	9	8,11	73,00	0,269
	3	9	10,89	98,00	
Sol1481 - 7.Gün	2	9	8,00	72,00	0,233
	3	9	11,00	99,00	
Sol1481 - 10.Gün	2	9	8,61	77,50	0,479
	3	9	10,39	93,50	
Sol1481 - 21.Gün	2	9	9,67	87,00	0,895
	3	9	9,33	84,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.7. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 3'ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 3., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmezken ($p>0,05$), 1. ve 5. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmiştir (sırasıyla $p=0,038$, $p=0,030$). Grup 1 ve 3'ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 5., 7., 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,027$, $p=0,019$, $p=0,024$), 1., 3. ve 21. günde anlamlı fark gözlenmemiştir ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. Grup 1 ve 3'de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ1481 - 0.Gün	1	9	9,00	81,00	0,690
	3	9	10,00	90,00	
Sağ1481 - 1.Gün	1	9	6,89	62,00	0,038
	3	9	12,11	109,00	
Sağ1481 - 3.Gün	1	9	7,78	70,00	0,171
	3	9	11,22	101,00	
Sağ1481 - 5.Gün	1	9	6,78	61,00	0,030
	3	9	12,22	110,00	
Sağ1481- 7.Gün	1	9	7,33	66,00	0,085
	3	9	11,67	105,00	
Sağ1481 - 10.Gün	1	9	8,67	78,00	0,508
	3	9	10,33	93,00	
Sağ1481 - 21.Gün	1	9	7,89	71,00	0,200
	3	9	11,11	100,00	
Sol1481 - 0.Gün	1	9	10,17	91,50	0,596
	3	9	8,83	79,50	
Sol1481 - 1.Gün	1	9	7,44	67,00	0,102
	3	9	11,56	104,00	
Sol1481 - 3.Gün	1	9	7,33	66,00	0,085
	3	9	11,67	105,00	
Sol1481 - 5.Gün	1	9	6,72	60,50	0,027
	3	9	12,28	110,50	
Sol1481- 7.Gün	1	9	6,56	59,00	0,019
	3	9	12,44	112,00	
Sol1481 - 10.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024
	3	9	12,33	111,00	
Sol1481 - 21.Gün	1	9	7,78	70,00	0,171
	3	9	11,22	101,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.8. DPOAE Sonuçlarının 1481. Frekansta 1., 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Üç grubun sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken ($p=0,022$), 1., 3., 5., 7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Üç grubun sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken ($p=0,047$, $p=0,045$), 1., 3., 5. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 1481 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Ortalama	SS	p*
Sağ1481 - 0.Gün	1	9	-5,34	3,54	0,491
	2	9	-7,28	5,50	
	3	9	-5,85	6,08	
Sağ1481 - 1.Gün	1	9	-7,26	5,88	0,088
	2	9	-4,60	6,86	
	3	9	-,68	8,17	
Sağ1481 - 3.Gün	1	9	-6,73	6,35	0,347
	2	9	-,92	11,31	
	3	9	-1,38	7,14	
Sağ1481 - 5.Gün	1	9	-5,21	4,83	0,067
	2	9	2,56	9,00	
	3	9	,86	6,62	
Sağ1481 - 7.Gün	1	9	-5,36	3,90	0,054
	2	9	6,22	14,35	
	3	9	2,12	7,43	
Sağ1481 - 10.Gün	1	9	-2,52	4,32	0,051
	2	9	6,43	8,14	
	3	9	-,26	8,63	
Sağ1481 - 21.Gün	1	9	-3,00	6,23	0,022
	2	9	6,24	6,97	
	3	9	,95	5,24	
Sol1481 - 0.Gün	1	9	-6,53	3,83	0,231
	2	9	-10,64	5,92	
	3	9	-8,14	7,65	
Sol1481 - 1.Gün	1	9	-8,97	8,58	0,100
	2	9	-6,51	11,97	
	3	9	-1,11	6,78	
Sol1481 - 3.Gün	1	9	-5,80	2,97	0,278
	2	9	-3,51	8,14	
	3	9	-,75	6,24	
Sol1481 - 5.Gün	1	9	-5,46	4,69	0,131
	2	9	-2,12	10,33	
	3	9	,86	5,10	
Sol1481 - 7.Gün	1	9	-3,80	4,65	0,047
	2	9	2,21	10,83	
	3	9	6,90	14,72	

Sol1481 - 10.Gün	1	9	-4,94	5,10	0,045
	2	9	-,08	7,53	
	3	9	3,28	8,12	
Sol1481 - 21.Gün	1	9	-2,92	6,59	0,329
	2	9	7,08	20,98	
	3	9	3,77	11,55	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Kruskal Wallis Testi

4.2.9. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 2'nin sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 7. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken ($p=0,038$), 1., 3., 5., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 1 ve 2'nin sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 7. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken ($p=0,030$), 1., 3., 5., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. Grup 1 ve 2'de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ2222 - 0.Gün	1	9	11,17	100,50	0,185
	2	9	7,83	70,50	
Sağ2222 - 1.Gün	1	9	7,78	70,00	0,171
	2	9	11,22	101,00	
Sağ2222 - 3.Gün	1	9	7,22	65,00	0,070
	2	9	11,78	106,00	
Sağ2222 - 5.Gün	1	9	7,22	65,00	0,070
	2	9	11,78	106,00	
Sağ2222- 7.Gün	1	9	6,89	62,00	0,038
	2	9	12,11	109,00	
Sağ2222 - 10.Gün	1	9	7,78	70,00	0,171
	2	9	11,22	101,00	
Sağ2222 - 21.Gün	1	9	8,06	72,50	0,251
	2	9	10,94	98,50	
Sol2222 - 0.Gün	1	9	6,56	59,00	0,019
	2	9	12,44	112,00	
Sol2222 - 1.Gün	1	9	11,06	99,50	0,216
	2	9	7,94	71,50	
Sol2222 - 3.Gün	1	9	10,50	94,50	0,427
	2	9	8,50	76,50	
Sol2222 - 5.Gün	1	9	7,61	68,50	0,133
	2	9	11,39	102,50	
Sol2222- 7.Gün	1	9	6,78	61,00	0,030
	2	9	12,22	110,00	
Sol2222 - 10.Gün	1	9	7,44	67,00	0,102
	2	9	11,56	104,00	
Sol2222 - 21.Gün	1	9	7,11	64,00	0,058
	2	9	11,89	107,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.10. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 2 ve 3'ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 2 ve 3'ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken ($p=0,019$), 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23. Grup 2 ve 3'de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ2222 - 0.Gün	2	9	9,50	85,50	1,000
	3	9	9,50	85,50	
Sağ2222 - 1.Gün	2	9	8,11	73,00	0,270
	3	9	10,89	98,00	
Sağ2222 - 3.Gün	2	9	9,44	85,00	0,965
	3	9	9,56	86,00	
Sağ2222 - 5.Gün	2	9	8,72	78,50	0,536
	3	9	10,28	92,50	
Sağ2222- 7.Gün	2	9	9,33	84,00	0,895
	3	9	9,67	87,00	
Sağ2222 - 10.Gün	2	9	10,22	92,00	0,566
	3	9	8,78	79,00	
Sağ2222 - 21.Gün	2	9	10,44	94,00	0,453
	3	9	8,56	77,00	
Sol2222 - 0.Gün	2	9	11,78	106,00	0,070
	3	9	7,22	65,00	
Sol2222 - 1.Gün	2	9	6,56	59,00	0,019
	3	9	12,44	112,00	
Sol2222 - 3.Gün	2	9	7,44	67,00	0,102
	3	9	11,56	104,00	
Sol2222 - 5.Gün	2	9	8,00	72,00	0,233
	3	9	11,00	99,00	
Sol2222- 7.Gün	2	9	8,72	78,50	0,536
	3	9	10,28	92,50	
Sol2222 - 10.Gün	2	9	9,11	82,00	0,757
	3	9	9,89	89,00	
Sol2222 - 21.Gün	2	9	9,67	87,00	0,895
	3	9	9,33	84,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.11. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 3'ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 5. ve 7. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,031$, $p=0,024$, $p=0,034$), 3., 10. Ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 1 ve 3'ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,019$, $p=0,047$), 1., ve 3. günde anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 24).

Tablo 24. Grup 1 ve 3'de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ2222 - 0.Gün	1	9	10,44	94,00	0,453
	3	9	8,56	77,00	
Sağ2222 - 1.Gün	1	9	6,78	61,00	0,031
	3	9	12,22	110,00	
Sağ2222 - 3.Gün	1	9	8,00	72,00	0,233
	3	9	11,00	99,00	
Sağ2222 - 5.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024
	3	9	12,33	111,00	
Sağ2222- 7.Gün	1	9	6,83	61,50	0,034
	3	9	12,17	109,50	
Sağ2222 - 10.Gün	1	9	8,11	73,00	0,269
	3	9	10,89	98,00	
Sağ2222 - 21.Gün	1	9	8,56	77,00	0,453
	3	9	10,44	94,00	
Sol2222 - 0.Gün	1	9	9,56	86,00	0,965
	3	9	9,44	85,00	
Sağ2222 - 1.Gün	1	9	8,44	76,00	0,401
	3	9	10,56	95,00	
Sol2222 - 3.Gün	1	9	7,22	65,00	0,070
	3	9	11,78	106,00	
Sol2222 - 5.Gün	1	9	6,11	55,00	0,007
	3	9	12,89	116,00	
Sol2222- 7.Gün	1	9	6,56	59,00	0,019
	3	9	12,44	112,00	
Sol2222 - 10.Gün	1	9	6,56	59,00	0,019
	3	9	12,44	112,00	
Sol2222 - 21.Gün	1	9	7,00	63,00	0,047
	3	9	12,00	108,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.12. DPOAE Sonuçlarının 2222. Frekansta 1. 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Üç grubun sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Üç grubun sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 5. ve 7. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,025$, $p=0,029$), 1., 3., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 2222 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Ortalama	SS	p*
Sağ2222 - 0.Gün	1	9	-4,56	5,47	0,472
	2	9	-8,65	6,86	
	3	9	-7,58	6,43	
Sağ2222 - 1.Gün	1	9	-8,71	5,03	0,072
	2	9	-5,67	5,94	
	3	9	,01	11,06	
Sağ2222 - 3.Gün	1	9	-10,64	6,16	0,213
	2	9	-2,87	8,54	
	3	9	-4,21	11,42	
Sağ2222 - 5.Gün	1	9	-8,35	7,27	0,052
	2	9	-1,64	5,64	
	3	9	-,20	6,22	
Sağ2222- 7.Gün	1	9	-7,03	4,17	0,050
	2	9	2,37	12,54	
	3	9	-,55	10,09	
Sağ2222 - 10.Gün	1	9	-4,14	5,62	0,317
	2	9	3,73	12,83	
	3	9	-1,87	9,98	
Sağ2222 - 21.Gün	1	9	-2,21	7,39	0,442
	2	9	1,47	13,53	
	3	9	-,24	6,60	
Sol2222 - 0.Gün	1	9	-8,65	3,88	0,053
	2	9	-4,13	4,29	
	3	9	-9,06	5,49	
Sol2222 - 1.Gün	1	9	-4,33	7,78	0,074
	2	9	-7,41	5,81	
	3	9	,11	6,48	
Sol2222 - 3.Gün	1	9	-5,04	4,16	0,119
	2	9	-4,03	13,30	
	3	9	,14	7,99	
Sol2222 - 5.Gün	1	9	-6,36	4,93	0,025
	2	9	1,18	6,59	

	3	9	2,75	6,70	
Sol2222- 7.Gün	1	9	-3,38	4,12	0,029
	2	9	1,65	4,85	
	3	9	6,31	12,36	
Sol2222 - 10.Gün	1	9	-3,43	7,79	0,062
	2	9	3,17	8,80	
	3	9	5,50	5,33	
Sol2222 - 21.Gün	1	9	-2,68	7,42	0,077
	2	9	12,65	19,95	
	3	9	7,64	14,12	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Kruskal Wallis Testi

4.2.13. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. ve 2. (PRP Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 2'nin sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,031$, $p=0,042$, $p=0,005$, $p=0,003$, $p=0,012$), 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 1 ve 2'nin sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 3. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken ($p=0,024$), 1., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. Grup 1 ve 2'de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ4444 - 0.Gün	1	9	8,94	80,50	0,659
	2	9	10,06	90,50	
Sağ4444 - 1.Gün	1	9	6,78	61,00	0,031
	2	9	12,22	110,00	
Sağ4444 - 3.Gün	1	9	6,94	62,50	0,042
	2	9	12,06	108,50	
Sağ4444 - 5.Gün	1	9	6,00	54,00	0,005
	2	9	13,00	117,00	
Sağ4444- 7.Gün	1	9	5,72	51,50	0,003
	2	9	13,28	119,50	
Sağ4444 - 10.Gün	1	9	6,33	57,00	0,012
	2	9	12,67	114,00	
Sağ4444 - 21.Gün	1	9	8,11	73,00	0,269
	2	9	10,89	98,00	
Sol4444 - 0.Gün	1	9	10,11	91,00	0,627
	2	9	8,89	80,00	
Sol4444 - 1.Gün	1	9	8,17	73,50	0,289
	2	9	10,83	97,50	

Sol4444 - 3.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024
	2	9	12,33	111,00	
Sol4444 - 5.Gün	1	9	8,56	77,00	0,453
	2	9	10,44	94,00	
Sol4444- 7.Gün	1	9	8,89	80,00	0,627
	2	9	10,11	91,00	
Sol4444 - 10.Gün	1	9	10,11	91,00	0,627
	2	9	8,89	80,00	
Sol4444 - 21.Gün	1	9	8,56	77,00	0,453
	2	9	10,44	94,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.14. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 2 ve 3'ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 2 ve 3'ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 27).

Tablo 27. Grup 2 ve 3'de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ4444 - 0.Gün	2	9	8,33	75,00	0,354
	3	9	10,67	96,00	
Sağ4444 - 1.Gün	2	9	7,06	63,50	0,052
	3	9	11,94	107,50	
Sağ4444 - 3.Gün	2	9	7,67	69,00	0,145
	3	9	11,33	102,00	
Sağ4444 - 5.Gün	2	9	7,89	71,00	0,200
	3	9	11,11	100,00	
Sağ4444- 7.Gün	2	9	9,67	87,00	0,895
	3	9	9,33	84,00	
Sağ4444 - 10.Gün	2	9	10,33	93,00	0,508
	3	9	8,67	78,00	
Sağ4444 - 21.Gün	2	9	9,22	83,00	0,825
	3	9	9,78	88,00	
Sol4444 - 0.Gün	2	9	7,89	71,00	0,200
	3	9	11,11	100,00	
Sol4444 - 1.Gün	2	9	7,44	67,00	0,102
	3	9	11,56	104,00	
Sol4444 - 3.Gün	2	9	7,89	71,00	0,200
	3	9	11,11	100,00	
Sol4444 - 5.Gün	2	9	8,78	79,00	0,566

	3	9	10,22	92,00	
Sol4444- 7.Gün	2	9	7,89	71,00	0,200
	3	9	11,11	100,00	
Sol4444 - 10.Gün	2	9	8,44	76,00	0,402
	3	9	10,56	95,00	
Sol4444 - 21.Gün	2	9	9,22	83,00	0,825
	3	9	9,78	88,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.15. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Grup 1 ve 3'ün sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,005$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,027$), 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Grup 1 ve 3'ün sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5. ve 7. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,001$, $p=0,024$, $p=0,042$), 10. ve 21. günde anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Grup 1 ve 3'de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	Grup	n	Mean Rank	Sum of Ranks	p*
Sağ4444 - 0.Gün	1	9	8,22	74,00	0,309
	3	9	10,78	97,00	
Sağ4444 - 1.Gün	1	9	5,67	51,00	0,002
	3	9	13,33	120,00	
Sağ4444 - 3.Gün	1	9	6,00	54,00	0,005
	3	9	13,00	117,00	
Sağ4444 - 5.Gün	1	9	5,33	48,00	0,001
	3	9	13,67	123,00	
Sağ4444- 7.Gün	1	9	5,44	49,00	0,001
	3	9	13,56	122,00	
Sağ4444 - 10.Gün	1	9	6,72	60,50	0,027
	3	9	12,28	110,50	
Sağ4444 - 21.Gün	1	9	7,78	70,00	0,171
	3	9	11,22	101,00	
Sol4444 - 0.Gün	1	9	7,78	70,00	0,171
	3	9	11,22	101,00	
Sol4444 - 1.Gün	1	9	5,56	50,00	0,002
	3	9	13,44	121,00	
Sol4444 - 3.Gün	1	9	5,33	48,00	0,001
	3	9	13,67	123,00	
Sol4444 - 5.Gün	1	9	6,67	60,00	0,024

	3	9	12,33	111,00	
Sol4444- 7.Gün	1	9	6,94	62,50	0,042
	3	9	12,06	108,50	
Sol4444 - 10.Gün	1	9	8,22	74,00	0,310
	3	9	10,78	97,00	
Sol4444 - 21.Gün	1	9	8,11	73,00	0,270
	3	9	10,89	98,00	

n:Sayı, * Mann Whitney U Testi

4.2.16. DPOAE Sonuçlarının 4444. Frekansta 1. 2. (PRP Grubu) ve 3. (Prednol Grubu) Bağımsız Grupta Karşılaştırılması

Üç grubun sağ kulak DPOAE test ölçümlerinde 1., 3., 5., 7. ve 10. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenirken (sırasıyla $p=0,003$, $p=0,009$, $p=0,001$, $p=0,001$, $p=0,019$), 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$). Üç grubun sol kulak DPOAE test ölçümlerinde 1. ve 3. günde anlamlı istatistiksel fark gözlemlenirken (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,003$), 5., 7., 10. ve 21. günde anlamlı istatistiksel fark gözlenmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Grup 1, 2 ve 3’de sağ ve sol kulak 4444 frekansta 0.-21. gündeki tüm ölçümlerin karşılaştırılması

	G rup		Ortal ama	SS	p*
Sağ4444 - 0.Gün	1	9	-4,08	6,35	0,499
	2	9	-3,17	5,75	
	3	9	-,45	6,86	
Sağ4444 - 1.Gün	1	9	-6,28	3,53	0,003
	2	9	-1,34	4,72	
	3	9	5,72	10,15	
Sağ4444 - 3.Gün	1	9	-7,75	4,57	0,009
	2	9	3,02	14,04	
	3	9	3,61	9,28	
Sağ4444 - 5.Gün	1	9	-4,36	4,78	0,001
	2	9	3,80	4,46	
	3	9	12,54	18,89	
Sağ4444- 7.Gün	1	9	-5,98	5,06	0,001
	2	9	11,88	15,28	
	3	9	7,35	11,61	
Sağ4444 - 10.Gün	1	9	-3,42	12,64	0,019
	2	9	9,40	11,01	
	3	9	5,06	8,40	
Sağ4444 - 21.Gün	1	9	4,11	11,99	0,344
	2	9	8,36	14,34	
	3	9	8,07	9,73	

Sol4444 - 0.Gün	1	9	-1,61	4,96	0,291
	2	9	-2,20	12,18	
	3	9	1,85	5,17	
Sol4444 - 1.Gün	1	9	-4,37	4,73	0,010
	2	9	,18	10,49	
	3	9	8,13	7,47	
Sol4444 - 3.Gün	1	9	-7,34	5,16	0,003
	2	9	1,82	9,36	
	3	9	8,85	13,89	
Sol4444 - 5.Gün	1	9	-1,84	8,56	0,146
	2	9	4,98	17,07	
	3	9	7,76	8,74	
Sol4444- 7.Gün	1	9	1,05	9,66	0,131
	2	9	4,32	17,27	
	3	9	10,06	9,69	
Sol4444 - 10.Gün	1	9	7,63	13,44	0,538
	2	9	4,94	10,45	
	3	9	11,08	10,08	
Sol4444 - 21.Gün	1	9	5,03	13,21	0,538
	2	9	13,51	19,30	
	3	9	14,00	19,47	

n:Sayı, SS:Standart sapma, * Kruskal Wallis Testi

5. TARTIŞMA

İşitme, insanların çevre ile bağlantısını sağlayan önemli bir duydur. Memelilerde iç kulak yapısı herhangi bir işitme kaybı durumunda kendini yenileyememektedir, bunun sonucu olarak iç kulak ile ilgili araştırmalar günümüzde değer kazanmıştır. Yaklaşık 1,3 milyar dünya nüfusunun işitme kaybından muzdarip olduğu ve tüm dünya nüfusunun %10'unun gürültü kaynaklı işitme kaybından muzdarip olma riski altında olduğu tahmin edilmektedir (26).

Akustik travmanın engellenmesi veya tedavisi için potansiyel terapötiklerin geliştirilmesini kapsayan araştırmalarda artış görülmektedir (27). Fakat günümüzde etik kaygılar gibi birçok sebeple öncelikle deneysel hayvan çalışmaları yapılmaktadır. Hayvan çalışmaları daha kontrollü yürütülebildiğinden, bize kısa ve uzun vadede işitme sisteminin nasıl etkilendiğine dair bilgiler sunmaktadır. Bu şekilde tedavi için kullandığımız çoğu bilginin altyapısını sağlamaktadır.

Deney hayvanları olarak hem bulunması ve maliyeti hem de insan işitme sistemine daha yakın olması nedeniyle genelde fare ve ratlar kullanılmaktadır. Özellikle sık kullanılan ve bizimde tezimizde kullandığımız Wistar albino cinsi ratlar 1906 yılında Wistar Enstitüsü'nde biyolojik ve tıbbi araştırmalar için geliştirilen bir albino sıçanıdır ve gürültüye bağlı işitme kaybı için iyi bilinen bir model hayvandır (28).

Gürültü, belirli bir periyot boyunca oluşan düzensiz ses topluluğu olarak tanımlanır ve belli bir süre belli bir basınçta maruz kalınması durumunda korti organında mekanik ve hücrel hasara neden olur. Hücrel düzeydeki hasar geri dönüşümlü olursa geçici işitme kaybı, hücre kaybı geri dönüşümsüz ise kalıcı tipte işitme kaybı gelişir (29,30).

İşitme kaybı ile ilgili moleküler düzeydeki değişimlerin aydınlatılamamış olması ve günümüzde gürültüye maruziyetin artarak buna bağlı kayıplarda artış görülmesi nedeniyle hayvanlar üzerinde yapılacak işitme kaybı deneylerinin

oluşturulması ve çeşitli tedavilerin denenerek elde edilen bulgularla yeni tedavilerin geliştirilmeye çalışılması amaçlanmaktadır.

Ancak bu konu ile ilgili yapılan deney şartları oldukça çeşitlilik göstermektedir. Hayvanlara verilen gürültü düzeyi, süresi, sonrasındaki takiplerde verilen ilaçlar, gözlem süreleri, ölçüm için kullanılan parametreler çok çeşitli olabilmektedir.

Gürültü düzeyi 85 dB ve üzeri şiddetlerde ise akustik travma oluşturabildiği gösterilmiştir (31). Deneysel akustik travma oluşturmak için verilen gürültünün süresi de yine çeşitlilik göstermektedir. Gürültü süresi tek seferde 30 dakika, 1 saat, 2 saat, 4 saat uygulandığı gibi birkaç gün tekrarlı gürültü maruziyetleri de çalışmalarda denenmiştir (32-34). Ancak ne şiddetinde ne de sresinde standartizasyon sağlanamamıştır.

Cascella ve ark. akustik travmada Acuval 400'n etkinliğini incelemek amacıyla 6 kHz beyaz gürültüyü (115 ± 3 dB SPL) 2 saat süreyle uygulamışlardır(35).

Aksoy ve ark. ratlarda akustik travma modelinde timokinon etkinliğini araştırmışlar ve 105 dB SPL beyaz gürültüyü 4 saat kullanmışlardır. Enerjisinin çoğu tek oktav bandda olan dar band gürültülerde ve saf seslerde daha çok lokalize hasarın oluştuğunu, tüm frekanslarda eşit miktarda ses şiddeti içeren geniş band gürültülerle (beyaz gürültü) bütün koklea boyunca eşit düzeyde bir hasar oluştuğunu belirtmişlerdir (36).

Bizim yaptığımız çalışmada tüm gruplara 4 saat boyunca 95 Db SPL geniş bant gürültü verilmiştir.

Oluşturulan işitme kayıplarının değerlendirilmesinde deneysel düzeyde daha objektif sonuçlar verebilen OAE ve uyarılmış beyin sapı potansiyelleri sık kullanılmaktadır (37).

Otoakustik emisyon; dış kulak yoluna yerleştirilen bir prob yoluyla belirli uyarılar dış kulak yolundan alınır ve hassas bir mikrofon sayesinde de dış tüylü hücrelerin akustik enerjisi dış kulak yolundan ölçülür (38). Bizim de özellikle tercih

ettiğimiz OAE'nin alt testi olan DPOAE testinde; prob aracılığıyla 2 farklı saf ses sinyali sunularak kokleada bir bozulma oluşturulur. Bozulma sonucunda kokleanın farklı bölgelerinde sinyaller gelişir ve bu sinyaller dış kulak kanalından kaydedilerek dış tüylü hücrenin işlevi hakkında bilgi sahibi olunur (39). Kemirgenlerde (ratlar gibi) gözlenen DPOAE bulguları insanlardakine benzer bulunmuştur (40).

İnsanlar ve ratların duyma frekansları değerlendirildiğinde; en ilişkilendirilebilecek frekans aralığının 4-8 khz olduğu tespit edilmiştir (41).

Deneyssel düzeyde işitme kaybı oluşturulmasında standartizasyon bulunmasa da ölçüm sürelerinde genelde 1., 7. ve 21. günlerde ölçümler alınarak işitmedeki değişim durumları incelenmiştir.

Akustik travmanın deneyssel oluşumunun DPOAE gibi testlerle belirlenmesinden sonra çeşitli medikal tedaviler ratlar üzerinde denenmekte olup tedavi etkinlikleri incelenmekte ve farklı tedavi yöntemleri geliştirilmeye çalışılmaktadır. Son yıllarda bunun en çok kullanıldığı alanlardan olan prp nin ratlardan elde edilmesinde belli bir standartizasyon mevcuttur.

Ratlardan PRP elde edilmesi Sonnleitner ve ark. tarafından geliştirilen protokol ile standardize hale gelmiştir (42). Biz de tezimizde bu protokole uyarak PRP elde etmiş bulunmaktayız. Ratların juguler veninden elde edilen yaklaşık 2 cc civarındaki kan öncelikle 160 G devirde 20 dakika ardından oluşan platelet zengin konsantrenin ayrı bir tüpe alınarak 400 G devirde 15 dakika santrifüjü yapılarak elde edilmiştir. Ayrıca juguler venden kan alındığı için ratlara da zarar verilmemiştir. Elde edilen materyal 1. gün direk uygulanmış olup 3., 5., 7., 10. ve 21. günde buzdolabında +4 derecede bekletilen her ratın kendi PRP'si tekrar aynı rata kalsiyum klorür ile aktive edilerek uygulanmıştır.

6. SONUÇ

Çalışmamızda uygun şartlarda takip edilen, işitme açısından değerlendirilip sağlıklı olduğu tespit edilen wistar cinsi ratlara, uygulanan deneysel akustik travma sonrasında alınan sık DPOAE ölçümleri ile verilen tedavilerimizin etkinliklerinin gruplara ayrılarak karşılaştırıldığı bir değerlendirme yapılmıştır.

Grup içi karşılaştırmalarda grup 1, 988. frekansta 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde sağ kulakta anlamlı istatistiksel fark varken solda anlamlı istatistiksel fark yoktu. Yine grup 1'in 1481 ve 2222. frekanslarında 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde sağ ve sol kulaklarda anlamlı istatistiksel fark yoktu. Grup 1'in 4444. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde sağ kulaklarda istatistiksel anlamlı fark yokken, sol kulaklarda fark mevcuttu. 1. gruptaki ölçümler sonucunda ağırlıklı olarak uygulama başında ve sonunda değişim olmadığı, akustik travma sonucu gelişen işitme kayıplarının tedavisiz bırakıldığında kalıcı işitme kaybı şeklinde sebat ettiği belirlendi.

Grup içi karşılaştırmalarda grup 2, 988., 1481. ve 2222. frekanslarda 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde sağ ve sol kulaklarda anlamlı istatistiksel fark belirlendi. 4444. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde ise anlamlı istatistiksel fark tespit edilemedi; ancak bu durumun rat sayısındaki sınırlılığa bağlı olduğu düşünüldü. İstatistiksel olarak daha büyük gruplarda yapılacak aynı düzeydeki deneyin daha anlamlı olacağı değerlendirildi. Sonuç olarak grup 2'deki ölçümlerde ağırlıklı olarak uygulama başında ve sonunda değişim olduğu, akustik travma sonucu gelişen işitme kayıplarının intratimpanik PRP uygulaması ile düzeltilebileceği deneysel olarak gösterildi.

Grup içi karşılaştırmalarda grup 3, 988. ve 1481. Frekanslarda 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde sağ ve sol kulaklarda anlamlı istatistiksel fark belirlendi. 2222. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde sağ kulaklarda istatistiksel anlamlı fark yokken sol kulaklar arasında anlamlı fark mevcuttu. Yine 4444. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gün ölçümlerinde ise anlamlı istatistiksel fark tespit edilemedi. Sonuç olarak grup 3'teki ölçümlerde ağırlıklı olarak uygulama başında ve

sonunda değişim olduğu, akustik travma sonucu gelişen işitme kayıplarının intratimpanik prednol uygulaması ile düzeltilebileceği deneysel olarak gösterildi.

Gruplar arası DPOAE ölçümlerinin 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gündeki karşılaştırmalarında 988. frekansta sağ kulaklar arasında 1. ve 5. günlerde anlamlı fark yokken 3., 7., 10. ve 21. günler arasında anlamlı farklar mevcuttu. Aynı frekansta sol kulaklar arasında 1., 3. ve 21. günlerde anlamlı fark yokken 5.,7. ve 10. günde anlamlı fark mevcuttu.

Üç grubun 1481. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gündeki ölçümlerinde sağ kulaklar arasında 1., 3., 5., 7. ve 10. günde anlamlı fark yokken, 21. günde anlamlı fark mevcuttu. Sol kulaklarda ise 1., 3., 5. ve 21. günde anlamlı fark yokken, 7. ve 10. günde anlamlı fark mevcuttu.

Üç grubun 2222. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gündeki ölçümlerinde sağ kulaklar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmazken, sol kulaklarda 1., 3., 10. ve 21. günde anlamlı fark olmayıp 5. ve 7. günde anlamlı fark mevcuttu.

Yine üç grubun son olarak 4444. frekanstaki 1., 3., 5., 7., 10. ve 21. gündeki ölçümlerinde sağ kulaklar arasında 1., 3., 5., 7. ve 10. günlerde anlamlı fark mevcutken 21. günde anlamlı fark yoktu. Sol kulaklar arasında ise 5., 7., 10. ve 21. günlerde anlamlı fark yoktu. 1 ve 3. günde anlamlı fark mevcuttu.

Bu üç grubun dört frekansta, çeşitli günlerdeki DPOAE ölçümlerinin karşılaştırmasında bazı gün ve frekanslarda anlamlı istatistiksel fark mevcutken bazılarında anlamlı fark alınamamıştır. Bunun nedenlerinin gruptaki rat sayılarının sınırlı olmasının bazen istatistiksel sonuçları sınırlandırabilmesi, çıkan anlamlı istatistiksel sonuçlarda da verilen tedavilerin etkinliğinin daha güçlü olmasının sonucu olduğu kanaatine varılmıştır.

Tezimizin eksik yönleri;

1-Yapılan deneydeki rat sayısı arttırılarak istatistiksel açıdan daha net sonuçlar sağlayabilecek geniş deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

2- Ratların kohleasının diseke edilerek uygun patolojik incelemesi ile patofizyolojik düzeyde inceleme yapılması, deneysel çalımlar ile desteklenmelidir (

ratlarımızın kohleası diseke edilmesine rağmen deprem felaketi nedeniyle patofizyolojik sonuç aşaması yarıda kalmıştır).



7. KAYNAKLAR

- 1- Martin BLL, Martin GK. Noise-Induced hearing loss. In: Cummings CW, Haughey BH, Thomas JR, eds. Cummings Otolaryngolog
- 2- Henderson D, Bielefeld EC, Haris KC, Hu BH. The role of oxidative stress in noise-induced hearing loss. Ear Hearing, 2006;27:119.
- 3- Nuttal AL. Sound-induced cochlear ischemia/hypoxia as a mechanism of hearing loss. Noise Health, 1999;5:17-31.
- 4- Bayrak S. Endokrin Sistem. İçinde: Yeğen BÇ (editör). Yüksekokullar İçin Fizyoloji, 1.Baskı. İstanbul, Yüce Yayım, 2014:259-291.
- 5- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT: Autologous platelets as source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost, 2004, 91: 4-15.
- 6- Tonndorf j. The external ear. In: Jahn HF, Santos-Sacchi J,eds. Physiology of the ear. New York: Raven press, 1988:4-20.
- 7- Jerry L. Cranford. Basics of Audiology: From Vibrations to Sounds. 1 st ed, San Diego: Plural Publishing Inc; 2007.
- 8- Schulte BA, Adams JC. Distribution of immunoreactive Na, K-ATPase in gerbil cochleas. J Histochem Cytochem, 1989;37:127-135.
- 9- Li P, Gao K, Ding D, Salvi R. Characteristic anatomical structures of rat temporal bone, J Otol., 2015,10:118-124.
- 10- Akache F, Funnell WRJ, Daniel SJ. An experimental study of tympanic membrane and manubrium vibrations in rats, Audiol Neurotol., 2007,12:49-58.
- 11- Antonio J, Oliveira AD. Understanding the anatomy of ears from guinea pigs and rats and its use in basic otologic research,. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2009;75:43-49.
- 12- AlbuquerqueI A, Rossato M, Aparecido de Oliveira JA, Hyppolito MA. Understanding the anatomy of ears from guinea pigs and rats and its use in basic otologic research. Otorrinolaringol, 2009;75(1):43-49.
- 13- Koka K, Read HL, Tollin DJ. The acoustical cues to sound location in the rat: measurements of directional transfer functions. The journal of the acoustical society of america, 2008;123(6):4297-4309.

- 14- Baguley DM, McCombe A. Noise-induced hearing loss. In: Gleeson M, Browning GG, Burton MJ, Clarke R, Hibbert J, Jones NS, Lund VJ, Luxon LM, Watkinson JC (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 7st ed. London, Hodder Arnold, 2008:3548-3557.
- 15- Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Noise-Induced Hearing Loss. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR 103(eds). *Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 5th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2010:2140-2152.
- 16- Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention, *Hear Res*, 2007;226:22-43.
- 17- Yamashita D. Oxidative stress in noise-induced hearing loss. In: Miller J, Le Prell CG, Rybak LR (eds). *Free Radicals in ENT Pathology*, 1st. New York, Humana Press, 2015:147-161.
- 18- Lonsbury-Martin BL, Martin GK. Noise-Induced Hearing Loss. In: Flint PW, Haughey BH, Lund VJ, Niparko JK, Richardson MA, Robbins KT, Thomas JR (eds). *Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 5th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier, 2010:2140-2152.
- 19- Özturan O, Lew H, Jerger J. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. *Kulak burun boğaz ihtisas dergisi*, 1994;2(2):194-205.
- 20- Dağlı AG. Distortion product otoakustik emisyonlar (Uyarı/cevap eğrileri). (1996). *Kulak Burun Boğaz ve Bağ Boyun Cerrahisi Dergisi*, 1996;4(2):140-2.
- 21- Prieve B, Fitzgerald T. Otoacoustic Emissions. In: Katz J, Chasin M, English K, Hood LJ, Tillery KL (eds). *Handbook of Clinical Audiology*, 7th ed. Philadelphia, Wolters Kluver, 2015:357-379.
- 22- Şerbetçioğlu B, Dizdar H. Otoakustik Emisyonlar. İçinde: Belgin E, Şahlı AS. *Temel Odyoloji*, 1.Baskı. Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2015:113-122.
- 23- Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998; 85:638-46.
- 24- Eccleston PA, Funa K, Heldin CH. Expression of platelet-derived growth factor (PDGF) and PDGF alpha- and beta-receptors in the peripheral nervous system: an analysis of sciatic nerve and dorsal root ganglia. *Dev Biol*, 1993;155:459-70.

- 25- Farrag TY, Lehar M, Verhaegen P, Carson KA, Byrne PJ. Effect of platelet rich plasma and fibrin sealant on facial nerve regeneration in a rat model. *Laryngoscope*, 2007;117:157-65.
- 26- Basner M, Babisch W, Davis A, Brink M, Clark C, Janssen S, et al. Auditory and non-auditory effects of noise on health. *Lancet*, 2014;383(9925):1325-1332.
- 27- Burton JA, Valero MD, Hackett TA, Ramachandran R. The use of nonhuman primates in studies of noise injury and treatment. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2019;146(5):3770-3789.
- 28- Escabi CD, Frye MD, Trevino M, Lobarinas E. The rat animal model for noise-induced hearing loss. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 2019;146(5):3692-3709.
- 29- Liberman MC. Chronic ultrastructural changes in acoustic trauma: serial-section reconstruction of stereocilia and cuticular plates. *Hear Res.*, 1987;26:65-88.
- 30- Fligor B, Chasin M, Neitzel R. Noise Exposure. In: Katz J, Chasin M, English K, Hood LJ, Tillery KL (eds). *Handbook of Clinical Audiology*, 7th ed. Philadelphia, Wolters Kluwer, 2015:595-616.
- 31- Kenar F, Ayçiçek A, Endüstriyel Odyoloji ve Gürültüye bağlı işitme kayıpları. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics*, 2015;8:132-36.
- 32- Fetoni AR, Ferraresi A, Greca CL, Rizzo D, Sergi B, Tringali G, et al. Antioxidant protection against acoustic trauma by coadministration of idebenone and vitamin E, 2008;19(3):277-81.
- 33- Fetoni AR, M Ralli, B Sergi, C Parrilla, D Troiani, G Paludetti. Protective effects of N-acetylcysteine on noise-induced hearing loss in guinea pigs. *Acta Otorhinolaryngol*, 2009;29(2):705.
- 34- Kuokkanen J, Aarnisolo AA, Ylikoski J. Efficiency of hyperbaric oxygen therapy in experimental acute acoustic trauma from firearms. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2000;543:132-4.
- 35- Cascella V, Giordano P, Hatzopoulos S, Petruccelli J, Prosser S, Simoni E, Astolfi L, Fetoni AR, Skarżyński H, Martini A. A new oral otoprotective agent. Part 1: Electrophysiology data from protection against noise-induced hearing loss. *Med Sci Monit* 18 :BR1-8,2012 .
- 36- Aksoy F, Dogan R, Yenigun A, Veyseller B, Ozturan O, Ozturk B. Thymoquinone treatment for inner-ear acoustic trauma in rats. *J Laryngol Otol*, 2015;129:38-45.

- 37- Serbetcioglu B, Dizdar H. Otoakustik Emisyonlar. In: Belgin E, Sahlı S, editors. Temel Odyoloji, 2015:113–20.
- 38- Kemp DT. Otoacoustic emissions: concepts and origins. In Active processes and otoacoustic emissions in hearing. Springer, New York, NY, 2008:1-38.
- 39- Dhar S. Otoacoustic emissions: Principles, procedures, and protocols; 2011.
- 40- Brown AM. Acoustic Distortion from the Rodent Ears: a Comparison of Responses from Rats, Guinea Pigs and Gerbils. Hear Res, 1987;31:25-37.
- 41- Heffner HE, Heffner RS. Hearing ranges of laboratory animals. Journal of the American Association for Laboratory Animal Science: JAALAS, 2007;46:20- 22.
- 42- Sonnleitner D, Huemer P, Sullivan DY. A simplified technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate for intraoral bone grafting techniques: a technical note. Int J Oral Maxillofac Implants, 2000;15(6):879-82.

8. EKLER

Ek-1. Etik Kurul İzin Yazısı

Evrak Tarih ve Sayısı: [REDACTED]



T.C.
HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu

Sayı : [REDACTED]
Konu : [REDACTED]

06/12/2021

SAYIN PROF.DR. ŞEMSETTİN OKUYUCU
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI ÖĞRETİM ÜYESİ

Kurulumuzun 20/10/2021 tarihli toplantısında almış olduğu 2021/06-21 numaralı karar aşağıda sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

KARAR 2021/06-21 Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Prof. Dr. Şemsettin OKUYUCU'nun (Kulak Burun Boğaz AD) yürütücüsü olduğu Doç. Dr. Elif Tuğba SARAÇ (Kulak Burun Boğaz AD), Öğretim Görevlisi Dr. Mehmet İhsan GÜLMEZ (Kulak Burun Boğaz AD) ve Arş. Gör. Dr. Funda KUTAY'ın (Kulak Burun Boğaz AD) ortak çalışmaları "*Akustik Travmaya Bağlı Ani İşitme Kaybında Tedavi Edici Yöntem Olarak Öngörülen Plateletten Zengin Plazmanın Deneysel Olarak Klasik Tedaviye Göre Karşılaştırılması*" adlı proje Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu Yönergesine uygun bulunarak onaylanmasına oybirliğiyle karar verilmiştir.

Prof.Dr. İlker YAVAŞ
Kurul Başkanı

Bu belge
K

Bu belge

9. ÖZGEÇMİŞ

■■■■ yılında ■■■■ ilçesinde doğdum. İlköğretimi Amasya-Merzifon Atatürk İlköğretim Okulu'nda okudum. Lise eğitimimi Kayseri Sami Yangın Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2011-2017 yılları arasında üniversite eğitimimi Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. Mezuniyet sonrası Mersin Mezitli Toplum Sağlığı biriminde çalışmaya başladım. Mayıs 2018'de Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Kulak Burun ve Boğaz Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimine başladım ve hala devam etmekteyim.

