



Arşiv Kaynak Tarama Dergisi

Archives Medical Review Journal

DERLEME/REVIEW

Anestezik Ajanlar ve Otoakustik Emisyonlar

Anesthetic Agents and Otoacoustic Emissions

Ceren Güneş¹, Ebru Biricik², Özgür Tarkan³, Yasemin Güneş²

¹Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adana, Turkey

²Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, ³Kulak, Burun ve Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Turkey

ABSTRACT

Otoacoustic emissions (OAEs) are weak signals that can be recorded in the ear canal and are considered to reflect cochlear activity. OAEs were first described by David Kemp in 1978, and since that time, OAEs have become a standard part of the diagnostic test battery and a screening for hearing loss. Rarely, sedation or general anesthesia may be required for the performance of the OAE tests. Anesthetics were reported to decrease or increase the OAE thresholds both by hemodynamic effect and by pharmacological properties. Two different effects of isoflurane are observed in the studies. Isoflurane can have deleterious effects on both the peripheral and central auditory systems, but isoflurane can also may improve auditory function by enhancing outer hair cell (OHC) amplification or by protecting against noise-induced hearing. In this review, the effects of various anesthetic agents on otoacoustic emissions were evaluated.

Keywords: Otoacoustic emissions, general anesthesia, inhalation anesthetics.

ÖZET

Otoakustik emisyonlar (OAE' lar), kulak kanalında kaydedilebilen ve koklear aktiviteyi yansıttığı düşünülen zayıf sinyallerdir. OAE' lar ilk olarak 1978'de David Kemp tarafından tanımlanmış ve o zamandan beri OAE' lar işitme kaybı için bir tarama testi haline gelmiştir. Nadiren OAE testlerinin yapılması için sedasyon veya genel anestezi gerekebilir. Anesteziklerin hem hemodinamiyi etkileyerek hem de farmakolojik etkiler ile OAE eşiklerini düşürdüğü veya arttırdığı bildirilmiştir. Çalışmalarda izofluranın iki farklı etkisi gözlenmektedir. İzofluran hem periferik hem de merkezi işitsel sistemler üzerinde zararlı etkilere sahip olabilir, ancak izofluran ayrıca dış tüy hücresi (OHC) amplifikasyonunu güçlendirerek veya gürültüye bağlı işitmeye karşı koruma sağlayarak işitsel işlevi iyileştirebilir. Bu derlemede çeşitli anestezik ajanların otoakustik emisyonlar üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Otoakustik emisyonlar, genel anestezi, inhalasyon anestezikleri.

Giriş

İnsan kokleası yaklaşık 16.000 tüylü hücre içermekte olup dış tüylü hücrelerin (DTH) sayısı, iç tüylü hücrelerden 3,5 kat daha fazladır¹. Dış tüy hücrelerinin fonksiyonunu gösteren otoakustik emisyonlar (OAE'ler), dış tüy hücrelerinin aktif amplifikasyonunun yan ürünleridir ve kokleadan orta kulak yoluyla dış kulak kanalına iletilen enerji olarak tanımlanır². Bu ölçümün tanısal değeri yüksek olmasına rağmen tek başına kullanımı işitme kaybının tanısında güvenilir değildir³.

Oto-akustik emisyonlar (OAE) normal kokleada dış tüylü hücreler (DTH) tarafından üretilen düşük şiddetteki seslerdir ve pre-nöral seviyede oluşurlar. Sağlıklı bir kulakta bir akustik uyarın olmadan ya da akustik uyarın varlığında DTH'lerden kaynaklanan ve dış kulak yoluna yerleştirilen bir prob aracılığıyla kaydedilirler. OAE ölçümü, non-invasiv, bir dakika gibi kısa bir süre içinde tamamlanabilen elektrofizyolojik bir testtir. Bu ölçümün tanısal değeri yüksek olmasına rağmen tek başına kullanımı işitme kaybının tanısında güvenilir sonuçlar vermez. Bunun altında yatan sebeplerden biri temel kulak yapılarının durumudur. Eğer dış kulak yolu (DKY) serümen ile tıkanmışsa, DTH'ler sağlam olsa dahi emisyonlar kaydedilemeyebilir. Emisyonların ele edilememesinde orta kulak kaynaklı patolojiler de rol oynar. Kemikçik fiksasyonu ve otitis media bunlara örnek olarak verilebilir. DKY ve orta kulak kaynaklı olabilecek bu problemi ortadan kaldırmak için test öncesinde mutlaka otoskopik muayene yapılmalıdır. Otoakustik emisyonların varlığı



her zaman dış tüy hücrelerinin işleyişi ile ilişkili olduğundan, kokleanın yapısal bütünlüğünün güvenilir bir göstergesidir ve yokluğu bir koklear lezyona işaret edebilir. Genel olarak, sensörinöral işitme kaybı yaklaşık 40 dB –50 dB HL' ye ulaştığında, tüm OAE türleri yoktur.

Tarihçe

Kokleanın ses dalgalarını beyne iletilen sinir uyarılarına dönüştürdüğüne dair temel anlayış uzun yıllardır bilinmektedir. Thomas Gold tarafından 1948 yılında kokleanın aktif katılımını öngördüğü bir teorik model sorgulanmıştır, ancak gerekli fiziksel koşullar sağlanamadığı için (gürültü seviyesi ve amplifikatör hassasiyeti) istenilen şekilde doğru kayıt alınamamıştır. Bundan 30 yıl sonra 1978 yılında David Kemp, OAE' ları kaydetmeyi başarmış, kokleanın sadece ilerleyen dalganın ileri yayılımını değil, aynı zamanda sesin geriye doğru iletimini de yapabildiğinin doğrudan kanıtını göstermiştir^{4,5}. Yani, odyogram orta kulakta içe doğru yayılım gösterirken, OAE içe ve dışa doğru yayılım gösterir, düşük enerji sinyaline sahiptir.

Otoakustik Emisyonların Sınıflaması

OAE' lar en temelde uyarılmamış ve uyarılmış (evoked) olmak üzere ikiye ayrılmaktadır.

1. Uyarılmamış (spontan) OAE (SOAE)
2. Uyarılmış (evoked) OAE (EOAE)

1- SOAE: Akustik stimülasyon olmadan üretilir ve normal işiten kulakların yaklaşık %25-70' inde görülür. Bir akustik uyarı olmadan DKY' na yerleştirilen bir mikrofon ile kaydedilir ve en az üç dakika boyunca kayıt alınır. Bu nedenle klinik kullanımı yaygın olan bir OAE çeşidi değildir⁶⁻¹⁰.

2- EOAE: Yenidoğan ve çocuklarda koklear fonksiyonun taranmasında, ototoksik ilaç kullanan bireylerde, gürültü maruziyeti olan bireylerde, işitsel beyin sapı cevabı (Auditory Brainstem Response-ABR) ile beraber kullanıldığında mevcut olan sensörinöral tipteki işitme kaybının koklear ve nöral komponentlerinin ayırımında (koklear-retrokoklear patoloji ayırımı) ve fonksiyonel (non-organik) işitme kaybı tanısında kullanılır. Ölçüm esnasında dikkat edilmesi gereken durumlar; dış ve orta kulağın durumu, kullanılan probun dış kulak yoluna tam oturması, fizyolojik gürültü (öksürük vb.) ve testin yapıldığı ortamın gürültüsüdür. Test için sessiz kabine ihtiyaç olmasa dahi ölçüm esnasında çevrenin olabildiğince sessiz olması gerekmektedir. EOAE' lar üçe ayrılır;

- a. Transient (Geçici) Otoakustik Emisyonlar
- b. Distortion Product Otoakustik Emisyonlar
- c. Stimulus Frequency Otoakustik Emisyonlar

2.a -Geçici uyarılmış (Transient Evoked OAE) (TEOAE): Geçici uyarılmış OAE' ler (TEOAE), kısa akustik stimülasyonun başlangıcına göre gecikmiş yanıtlardır⁶⁻¹⁰. Prob içinde uyararı göndermek için bir adet hoparlör ve DTH' lerden oluşan emisyonu kaydetmek için de bir mikrofon bulunur. Kısaca prob içinde iki tüp bulunmaktadır. Frekans aralığı 500-4000 Hz arasındadır. Uyarı olarak genelde klik (click) uyarı kullanılsa da tone-burst uyarı kullanıldığı da belirtilmektedir. Klik uyarı geniş frekans aralığına sahip olduğu için kokleanın frekans bölgelerini kapsar ve kısa sürelidir. Test esnasında uyarı şiddeti 80 ± 3 dB SPL' dir (sound pressure level/ses basınç seviyesi) ve test edilen kulağa toplamda 260 click uyarı gönderilir. Uyarı gönderildiği süre boyunca stabil olmalıdır (>% 90). Oluşan dalgaların tekrarlanabilirliği yani sonuç ekranındaki 'reproducibility' değeri test edilen tüm frekanslarda \geq %70 olmalıdır. Bu değerler sağlanmadığında emisyonlar elde edilmiş dahi olsa testin tekrarlanması daha güvenilir bir kayıt alınmasına olanak sağlar. Sonuç ekranında TE-NF (NF: Noise Floor) ya da SNR (Signal/Noise Ratio-Sinyal/Gürültü Oranı) emisyon amplitüdlerini göstermektedir ve en az üç frekansta amplitüdü 3 dB ve üzerinde ise emisyon cevapları gözlenmiş olarak kabul edilmektedir.

30 dB ve daha üzeri işitme kayıplarında ise 'TEOAE' lar elde edilemez. 'TEOAE' ler hemen hemen tüm normal deneklerde kaydedilebilir (% 96-100). TEOAE' ler mükemmel test-tekrar test, bireyler arası stabilite (\pm 1d B) sergiler ve bu nedenle sıklıkla "koklear parmak izleri" olarak adlandırılır. Bununla birlikte, denekler arasında önemli ölçüde değişkenlik gösterirler.

TEOAE' ler, koklear bütünlüğünün değerlendirilmesinde, yenidoğan işitme taraması, koklear fonksiyonunun izlenmesinde (vestibüler Schwannoma cerrahisi, aşırı gürültüye maruz kalma, ototoksosite, anesteziğin etkilerini değerlendirme, Meniere hastalığı) ve koklear/retrokoklear lezyonların ayırıcı tanısında kullanılır¹¹.

2.b-Distortion Product OAE (Bozulma ürünü OAE=DPOAE): TEOAE' dan farklı olarak probun içinde 3 tüp bulunmaktadır. Bunlar, iki farklı uyaran için iki adet hoparlör ve emisyon kaydı için olan mikrofondur. DPOAE' lar aynı anda verilen iki saf sesin kokleada meydana getirdiği intermodülasyon distorsiyonuna göre kaydedilir. Frekans aralığı 500-8000 Hz arasındadır. İki saf ses uyaran f1 (alçak frekans-AF) ve f2 (yüksek frekans-YF) olarak adlandırılır. Bu frekansların amplitudları ise L1 ve L2'dir. İki temel frekans tonu birlikte verildiğinde ortaya üçüncü yeni bir ton çıkar ve 2f1-f2 (en yüksek amplitud veren formülasyon) şeklinde formüle edilerek kulağa gönderilir. $f2/f1 = 1.2$ olduğu zaman ve L1 şiddet seviyesi L2'den 10-15 dB fazla olduğu seviye en yüksek emisyon amplitüdünün elde edilmesini sağlar. Önerilen şiddet seviyesi L1'in 65 dB ve L2'nin 55 dB olmasıdır. DPOAE daha yerleştirilmiş kaynaklardan doğar, geçici uyarılmış emisyonlardan daha fazla frekansa duyarlıdır. 2f1-f2 DPOAE emisyonu, insanlarda tipik olarak en yüksek düzeyde bozulma ürünü olduğu için koklear hasarı değerlendirmek ve işitsel durumu tahmin etmek için ölçülür.

DPOAE ölçümleri iki şekilde ifade edilir. Bunlardan birincisi DP Gram' dır. DP Gram'da uyaran şiddeti sabit tutulurken emisyon verileri alçak frekanstan yüksek frekansa doğru olmak üzere kaydedilir. İkincisi ise Input/Output Fonksiyonu' dur. Bu gösterimde ise frekans sabit tutulurken uyarının şiddeti yükseltilir. Sonuç ekranında DP-NF ya da SNR değeri 6 dB'e eşit olmalı veya 6 dB'den daha büyük olmalıdır. 50 dB ve daha üstündeki işitme kayıplarında DPOAE' lerin gözlenmeyeceği dikkate alınmalıdır.

2.c- Stimulus Frequency OAE: En frekansa özgü OAE cevaplarıdır, fakat klinikte kullanımı yaygınlaşmış bir yöntem değildir.

Otoakustik Emisyonların Genel Özellikleri

1. OAE' ler fizyolojik, biyo-akustik enerjidir. Kokleadaki aktif ses işlemenin sonucu olmakla birlikte, aynı zamanda orta kulak yoluyla ses iletimini ve kapalı kulak kanalının rezonans özelliklerini de yansıtır.
2. OAE' lerin kendileri nadiren 30 dB SPL' yi aşar. OAE' lerin doğrusal olmayan özelliği DTH 'lerinin doğrusal olmayan davranışını yansıtır.
3. OAE' ler mikro yapılarında periyodiklik sergilerler.
4. OAE' ler, genel olarak iç kulağın "parmak izleri" olarak tanımlanan, her bireye özgü geçici ve spektral özelliklere sahiptir ve yüksek oranda tekrarlanabilirler.

TEOAE ve DPOAE ölçümleri koklear işlevi ölçmek için benzer özgüllüğe sahiptir, bununla birlikte TEOAE düşük frekanslarda daha yüksek duyarlılığa sahip iken DPOAE yüksek frekanslarda etkindir. TEOAE' ler ve DPOAE' ler, işiten bebeklerin ve çocukların taranması için hızlı, ağrısız ve invaziv olmayan yöntemlerdir¹².

Otoakustik Emisyonların Ölçümünü Etkileyen Faktörler

Vücut sıcaklığı, vücut postüründeki değişiklikler, kafa içi basıncındaki değişiklikler, gürültü ve bazı ilaçlar OAE' leri etkileyebilir¹³⁻¹⁶. Hipotermi çeşitli hayvan modellerinde (amfibiler, sürüngenler, kuşlar ve memeliler) iç kulak işlevi üzerindeki etkileri araştırılmış ve insanlarda da uyarılmış geçici OAE' yi etkilediği gösterilmiştir¹⁷⁻²⁶. Coats hipotermi altındaki kedilerde iç kulak fonksiyonunun değiştiğini, bu değişikliğin koklear mikrofoni ve aksiyon potansiyel kayıtlarında gözlemlendiğini belirtmiştir¹⁷. Benzer olarak Doyle ve Fria hipotermi altındaki maymunlarda beyin sapı odyometri sonuçlarında değişiklik olduğunu bildirmişlerdir¹⁸. Hipotermi koklear fonksiyon üzerindeki etkisi OAE' lere bakılarak daha iyi değerlendirilebilir. Hipotermi sırasında aksonal iletimin azalmasının yanı sıra santral sinir sistemi (SSS) metabolizmasının da azalması ve sinaptik yarıktaki değişikliklerin olması koklear aktiviteyi etkileyebilmektedir. Ekstrakorporeal dolaşım (ECC) ve hipotermi uygulamasından sonra sensörinöral işitme kaybı riski literatürde % 0,14 olarak tahmin edilmektedir, bu oran genel olarak toplumun maruz kaldığı riskten 6 kat

fazladır.²⁵ Uyarıcı bir nörotransmitter olan glutamatin, iskeminin neden olduğu koklear hasarın patogeneğinde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir²⁴. Borin ve ark. ekstrakorporeal dolaşım (ECC) ve periferik organ iskemisi riskinin yüksek olduğu orta derecede hipotermi (28°C–29°C) uygulanan açık kalp cerrahisi sırasında DPOAE' leri incelemişler ve DPOAE' lerin amplitüdünde bir azalma olduğunu göstermişlerdir²⁵. Yazarlar, bu etkinin hipotermi sırasında koklear ve DTH aktivitesindeki değişikliklere bağlı olduğunu vurgulamışlardır. Ferber-Viart ve ark hipotermimin aksine hipertermimin de (38.4°C) TEOAE genliğinde azalmaya yol açtığını belirtmişlerdir²⁶.

Otoakustik emisyonların kaydı sırasında kişiler uyanık olabilir, ancak konuşma, ağlama veya aşırı hareket gibi diğer yollarla üretilen seslerle kokleadan gelen yanıtları kontamine etmekten kaçınmak için sırasında sessiz ve hareketsiz olunmalıdır. Ayrıca, akustik ve elektriksel parazit gürültüsü, ortalama için daha fazla ölçüm gerektirebilir, bu da yeni veri noktaları arasında daha uzun aralıklarla sonuçlanır. Ropposh ve ark. OAE ölçümleri etkileyebileceği için ameliyat odasındaki gürültüsünün azaltılması ve mümkünse cerrahi girişimin kesintiye uğratılması önerisinde bulunmuşlardır²⁶. Morawsk ve ark. ortamdaki yüksek gürültü düzeylerinin intraoperatif 2 kHz'in altında DPOAE' ların izlenmesini engellendiğini bildirmiştir²⁸. Bu nedenle, intraoperatif olarak koklear fonksiyonu izlerken daha yüksek frekansların seçilmesi önerilmektedir.

Anestezik Ajanların Otoakustik Emisyonlar Üzerine Etkileri

Bazı durumlarda (uyumsuz hastalar, çocuklar, akustik nöroma cerrahisi sırasında koklear fonksiyonu izleme) OAE' leri genel anestezi veya sedasyon altında yapmak gerekebilir. Hayvan ve insan çalışmalarında, OAE eşiklerinin intravenöz anestezik ajanlar (propofol, ketamin, tiyopental ve midazolam) ve inhalasyon anestezikleri ile (sevofluran, desfluran ve izofluran) değiştiği bildirilmiştir²⁹⁻³¹.

Rhode WS ve ark. anestezinin beyin sapının işitme alanında depresif etkilere neden olduğunu gözlemişlerdir³². Harel ve ark. genel anestezi ile geçici uyarılmış otoakustik emisyonun (TEOAE) değişimini bildirmiştir³³. Anestezik ajanlar, koklear mikromekaniği üzerinde doğrudan farmakolojik etkilerinin yanı sıra orta kulak basıncı (MEP) ve hemodinamik değişiklikler nedeniyle de OAE sonuçlarını etkileyebilmektedir^{34,35}. Anestezik ajanlarla oluşan hemodinamik değişikliklere sekonder (sistemik arteriyel basınçta azalma) koklear hipoperfüzyonun geliştiği düşünülebilir. Normal koşullarda koklear kan akımı insanlarda total kardiyak debinin yaklaşık olarak 1/1.000.000'i kadardır³⁵. Dolaşım paterni göz önüne alındığında, kokleanın kan dolaşımındaki değişikliklere çok duyarlı bir organ olması beklenebilir³⁶. Kokleayı etkileyen yaygın vasküler bozukluklar arasında tromboembolik olaylar, vazokonstriksiyon, hipotansiyon ve hemokonsantrasyon sayılabilir. Düşük kalp debisi gibi faktörler sistemik oksijenasyonu azaltır ve lokal doku iskemisi ile sonuçlanır. Dış tüy hücresi elektromotilitesi aşırı gürültüye, ototoksik ajanlara, hipoksik ve anoksik olaylara karşı çok hassastır. Bu koşullar altında, dış tüy hücresi fonksiyonu hızla değişir ve yaralanmanın şiddetine bağlı olarak azalır ya da kaybolur. Akut iskemide ise dış tüylü hücrelerde hızlı bir işlevsel kayıp gözlenmektedir³⁷.

Normalde serebral kan akımı (SKA), sistemik kan basıncındaki değişikliklerin varlığında (serebral otoregülasyon) sabit tutulur. Benzer bir otoregülasyonun kokleada da olduğu gösterilmiştir^{38,39}. Sistemik kan basıncındaki düşme, koklear kan akımında (CoBF) oldukça hafif bir değişikliğe neden olur⁴⁰. Kulağın ana besleyici arteri olan anterior inferior serebellar arterin tıkanması sırasında meydana gelen CoBF' nin hızlı iyileşmesi otoregülasyonun başka bir göstergesidir⁴¹. Kohlea, mikrodolaşım sisteminin organ işlevine uyarlanmış bir damarsal kompleks yapısı içermektedir. İşitsel uyarı varlığında, metabolik hızdaki artışa bağlı kan akımında artışlar olabilir. Nitekim Korti organında spiral ganglion hücrelerinde ve sekizinci sinirde akustik uyarıya yanıt olarak metabolik hızda büyük artışlar gözlenmiştir. Enerji gereksiniminin yanı sıra metabolitlerin etkin bir şekilde temizlenmesi için iyi düzenlenmiş bir koklear kan akışına ihtiyaç vardır. CoBF' nin lokal ve sinir yolları aracılığıyla MSS tarafından kontrolü edildiği varsayılmaktadır. Adenozin trifosfat (ATP), nitrik oksit (NO), prostoglandin (PGE) laktat ve K⁺ dahil olmak üzere çoklu metabolik faktörler lokal kan perfüzyonunda rol oynamaktadır. Nöral ve otokrin/parakrin bazı faktörlerin etkisiyle damar ve arteriyollerin yanı sıra kılcal damarlar düzeyinde de vazokonstriksiyon ve vazodilatasyon oluşmaktadır. Bununla birlikte, koklea içindeki dokuların farklı kapiller yoğunluklara, metabolik hızlara ve hipoksiye karşı duyarlılıkları bulunmaktadır⁴².

Mevcut çalışmalarda, kullanılan standart anestezi tekniklerinde sedasyon sırasında kalp hızı, kan basıncı, periferik oksijen saturasyonu ve klinik belirtilerin değerlendirildiği gözlenmektedir^{29,30,43}. Ferber-Viart ve ark. insanlarda genel anestezi uygulaması sırasında TEOAE seviyesinde bir düşüş bildirmişlerdir²⁹. Genel anesteziye sekonder oluşan hemodinamik değişikliklerin TEOAE' deki azalmadan sorumlu olduğunu öne sürmüşler, ancak bunun yanı sıra anesteziklerin farmakolojik özelliklerini dışlayamamışlardır.

Orta kulak ameliyatları sırasında, mikroskop altında kansız bir boşluk elde etmek için çoğu kez kontrollü hipotansiyon kullanılmaktadır. Kontrollü hipotansiyon, sistolik arter basıncının (SAB) 70-80 mmHg' ya, ortalama arter basıncının (OAB) 50-65 mmHg' ya düşürülmesi ve bu düzeyde sürdürülmesi veya başlangıç OAB' de %30 azalma olarak tanımlanmaktadır⁴⁴. Prechel ve ark. kısa etki süreli, hemodinamik depresan etkilere sahip, periferik vasküler direnci ve miyokardiyal kontraktiletiyi baskılayan intravenöz hipnotik ajan olan propofol veya izofluran anestezisi uygulanan 20 hastada sodyum nitroprussid (SNP) ile kontrollü hipotansiyon oluşturularak TEOAE' ler ile iç kulak kan akımını (IEF) ölçmüşlerdir⁴⁵. Propofol ile kontrollü hipotansiyon sırasında, IEF sabit kalmış, ancak izofluran ile %25+/- %8 azalmıştır. Propofol anestezisinde dört hastada TEOAE amplitüdü ile iç kulak kan akımındaki değişiklikler arasında bireysel ilişkiler saptanmıştır. Bu sonuçlar, anestezi uygulaması sırasında sistemik arteryel basınç düşüklüğüne yanıt olarak, insan iç kulak kan akımının otomatik olarak düzenlendiğini (koklear otoregülasyon) göstermektedir. Bu çalışma, koklear otoregülasyon ve işlevini azaltma konusunda izofluranın propofole göre daha yüksek eğilime sahip olduğunu desteklemektedir. Aladağ ve ark. da nazal valv cerrahisinde hipotansif ve normotansif (kontrol grubu) hastalarda DPOAE ve TEOAE ölçümlerini (preoperatif ve postoperatif 15. gün) karşılaştırmışlardır⁴⁶. Kontrol grubunda, ameliyat sonrası dönemde DPOAE-DP1 seviyelerinin preoperatif değerlere göre önemli ölçüde arttığı, belirtmişlerdir.

Güngör ve ark. tonsillektomi ve/veya adenoidektomi yapılan 50 sağlıklı çocuk hastada genel anestezide uygulanan propofol ile ketaminin (katekolamin alımını engeller, hemodinamik stabilite sağlar, sempatik sistemi aktivasyonu ve disosiyatif anestezi oluşturur) TEOAE ve DPOAE amplitüdüleri üzerine etkilerini karşılaştırmışlardır⁴⁷. Çalışmalarında her iki kulakta TEOAE ve DPOAE amplitüdüleri anesteziden önce ve anesteziden 5 dk sonra otomatik olarak kaydedilmiştir. Kabul edilebilir TEOAE' ler, 3 dB SPL' nin (desibel ses basıncı seviyesi) üzerinde sinyal gürültü oranı (S/N) ve 6 dB SPL veya üzerinde DPOAE' ler olarak tanımlanmıştır. Propofol ve ketamin gruplarında ilaç sonrası DPOAE ölçümleri benzer olmasına rağmen TEOAE ölçümlerinin 2 ve 3 kHz'inde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir. TEOAE ölçümleri ketamin sonrası 34 kulaktan 8'inde, propofol uygulaması sonrası ise 36 kulaktan 1'inde 3 dB' in altında olarak belirlenmiştir. DPOAE ölçümleri bu ilaçlardan daha az etkilenmiştir. TEOAE ölçümlerindeki daha düşük yanlış sonuç oranı, propofolu ketaminden daha üstün bir seçenek haline getirmiştir. Propofol' un auro- protektif özelliği olduğu da belirtilmiştir. Kobaylarda, gürültüye (2 saat boyunca 124 dB ses basıncı) maruz kalmadan önce intravenöz yoldan uygulanan propofol uygulamasının (5 mg·kg⁻¹ yükleme dozu ve 20 mg·kg⁻¹ st-1 infüzyon) CoBF ve DPOAE genliklerini önemli ölçüde arttırdığı, 8-iso-PGF2 α seviyesini ve dış tüylü hücre kaybını azalttığı saptanmıştır⁴⁷.

Daşkaya ve ark. sıçanlarda kısa etki süreli benzodiazepin olan midazolam, alfa 2 agonist deksmedetomidin ve ketaminin OAE' lar üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir⁴⁹. Midazolam ve deksmedetomidin grubunda ölçümler alındıktan sonra olası kan basıncı değişikliklerini engellemek amacıyla noradrenalin ilave edilerek (grup MN ve grup DN) OAE ölçümleri tekrarlanmıştır. Kalp atım hızları, gruplar arasında belirgin bir fark göstermemesine rağmen ortalama arter basıncı (OAB) Grup M ve Grup D'de 66 \pm 16 mmHg iken Grup K, Grup DN ve Grup MN' de 134 \pm 16 mmHg olarak saptanmıştır. Grup M ve D'de OAE' larda 2 ve 4 kHz' de OAB ile bir korelasyon saptanırken noradrenalin gruplarında sadece 6 kHz' de bir korelasyon olduğu belirlenmiştir.

Hatzopoulos ve ark. Sprague-Dawley sıçanlarda yüksek ve normal dozlarda iki anestezi protokolünün (ketamin-ksilazin ve ketamin-ksilazin-atropin) otoakustik emisyon üzerine etkilerini incelemişlerdir⁵⁰. TEOAE ve DPOAE' ler 60 dk boyunca kaydedilmiştir. Yüksek dozda anestezi uygulanan sıçanlarda (kümülatif doz 66,6 mg ketamin ve 13,2 mg ksilazin/kg) TEOAE yanıt seviyesinde önemli değişiklikler ve 3.0 kHz'de gürültü sinyali gözlenmiştir. Normal dozda ketamin-ksilazin anestezisi (kümülatif doz 50 mg ketamin ve 10 mg ksilazin/kg) verilen sıçanlarda ise değişmeyen TEOAE ve DPOAE tepkileri gözlenmiştir. Veriler, ketamin anestezisinin OAE baskılama mekanizmasının orta kulak mekanizması ile ilgili olduğu

hipotezini desteklemektedir. OAE' ler üzerinde ketamin ile bildirilen değişken etkilerin direkt kendisi ile ilişkili olmayıp ketamine ilave edilen diğer ajanlarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Güven ve ark. farklı anestezi ajanlarının (midazolam, propofol ve sevofluran) TEOAE' ler ve stapedius refleksi üzerinde etkilerini incelemişler ve midazolamın TEOAE' lerin tekrarlanabilirliğinde bir azalmaya yol açtığını, ancak ne propofol ne de sevofluranın TEOAE' lerin tekrarlanabilirliğini etkilemediğini bildirmişlerdir³⁰.

Orta kulak içerisindeki pozitif veya negatif basınçların her ikisi de otoakustik emisyonları etkilemektedir. Hayvan modellerinde 10 ve 20 cm H₂O'luk pozitif basınçlar, daha baskın olarak düşük frekanslı uyarılarda (1620-2680 Hz) iletimi etkilemiştir. Negatif basınçlar ise (-2.5—10 cm H₂O) test edilen tüm frekanslarda iletimi etkilemiş, negatif basıncın 6 kHz'in üzerindeki frekanslarda iletim üzerinde önemli bir etkisi olduğu gösterilmiştir. OAE' nin azalması, anormal orta kulak basınçlarındaki değişikliklerinin şiddetine bağlıdır⁵¹. İnsanlarda da negatif MEP değerinin, düşük frekanslar ve bazı orta frekanslar için DPOAE seviyesini önemli ölçüde azalttığı, ancak yüksek frekanslar için DPOAE seviyesini artırma eğiliminde olduğu saptanmıştır⁵². Gerbillerde, pentobarbital uygulamasının orta kulak basıncı ve DPOAE' lerin frekans özellikleri üzerindeki etkileri incelenmiş, pentobarbitalin negatif orta kulak basıncına neden olduğu ve orta kulaktan DPOAE iletimi güçlü bir şekilde azalttığı saptanmıştır. Öte yandan, anestezi ajanı olarak ketamin kullanıldığında, DPOAE seviyelerinin genellikle yüksek olduğu belirlenmiştir⁵³.

Roppsh ve ark. total intravenöz anestezi (propofol-remifentanil) ve sevofluran anestezisinde (%8-%3 konsantrasyon) OAE' ları değerlendirmişlerdir²⁷. OAE ölçümlerini (bazal (T1), premedikasyondan 5 dk sonra (T2), anestezi induksiyonu sonrası 3. dk (T3), anestezi induksiyonu sonrası 13. dk (T4) ve anestezi induksiyonu sonrası 23. dakikada (T5) karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada vücut ısısı fizyolojik sınırlar içinde ve end tidal karbondioksit (ETCO) düzeyi sabit (32- 45 mmHg) tutulmuştur. Bispektral indeks (BIS) düzeyi ise 40-60 olması hedeflenmiştir. Propofol grubunda, sistolik arter basıncı induksiyon sonrasında daha yüksek olduğu, T2, T3 ve T4'de daha düşük BIS değerleri gözlenmiştir. Genel olarak DPOAE seviyelerinin >2 kHz frekans bandında sabit olduğu, sevofluranın T5'te 1 kHz, T4 ve T5'te 1.4 kHz' de DPOAE seviyelerini düşürme eğiliminde olduğu belirlenmiştir. Propofol sadece T5'te 1 kHz' de artan DPOAE seviyesine neden olmuştur. Bu sonuçlar, anestezi sırasında DPOAE düzeylerinin hafifçe etkilebileceğini düşündürmektedir. Bu etki her iki grupta da anestetik ajanlardan bağımsız olarak gözlenirken, sevofluran DPOAE üzerinde daha büyük bir etkiye sahip olabileceği vurgulanmıştır. Anestezi derinliğinin DPOAE üzerinde etkisi olmamıştır.

Büyükkocak ve ark. ise sevofluran anestezisi verilen hastalarda ameliyat öncesi ve sonrasında PTA (Audiometer AC40) ve TOAE ölçümleri arasında fark olmadığını bildirmişlerdir⁵⁴. Elde edilen bu sonuç, Şahin ve ark. tarafından da desteklenmiştir. Şahin ve ark. ototoksisite özelliği bulunmayan tek başına sevofluran ile sevoflurana adjuvan olarak eklenen deksmedetomidinin (santral sempatotolitik etki, beyin kan akımında azalma, nöroprotektif etki) OAE üzerine etkisini araştırmışlardır⁵⁵. Operasyon öncesi, hastaların otoskopi, PTA ve timpanometri testleri (Empedans Odyometresi) yapılmıştır. Hastalara sevofluran %1,5-2 konsantrasyonda, end tidal CO₂ 35±4 mm Hg olacak şekilde kontrollü mekanik ventilasyon uygulanmıştır. Deksmetomidin grubuna (grup D) 1 µg/kg yükleme dozunun ardından 1 µg/kg/sa infüzyon uygulanmış, salin grubuna ise 100 ml salin gönderilmesini takiben 1 mL/kg /sa salin infüzyonu verilmiştir. PTA ve timpanometri testleri ameliyat sonrası 1. gün tekrarlanmıştır. İlk 30 dk hemodinamik veriler arasında bir fark olmamasına rağmen 45. dk' dan itibaren kan basıncı deksmedetomidin grubunda düşük saptanmıştır. İki grup TOAE sonuçları değerlendirildiğinde, deksmedetomidin grubunda postoperatif değerlerin (S/N oranları 1.000, 1.500 ve 2.000 Hz) preoperatif düzeyden anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Sevofluran grubunda ameliyat sonrası ortalama S/N oranlarının tüm frekanslarda ameliyat öncesi değerlerle benzer olduğu gözlenmiştir. Araştırmacılar, sevofluranın güvenli olduğunu, deksmedetomidinin özellikle düşük frekans bölgesinde kokleanın mikromekanik fonksiyonunu etkilediğini ve olası nedenin anlaşılabilmesi için deksmedetomidinin koklear kan akımı üzerindeki araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu belirtmişlerdir. Gökahmetoğlu ve ark. da sevofluran anestezisinde esmolol ve deksmedetomidin ile oluşturulan kontrollü hipotansiyonun (hedef OAB 55-65 mmHg) DPOAE emisyonları üzerine etkilerini değerlendirmişlerdir⁵⁶. Bazal, 20.dk, 40. dk ve postoperatif DPOAE ölçümleri 1.000 ve 1.500 Hz frekans bandlarında deksmedetomidin ve esmolol grubunda benzer saptanmıştır. Grup içi karşılaştırmalarda ise

ölçüm alınan bantlarda deksmedetomidin grubunda 40. dk. da bazal değerlerden azalma saptanırken esmolol grubunda 20. ve 40 dk.' larda sadece 1000 Hz bandında azalma saptanmıştır. 2.000 ve 3.000 Hz frekans bantlarında gruplar arasında bir fark saptanmamıştır, ancak deksmedetomidin grubunda 20.dk da 2000 hz ve 4.000 bandında bazalden azalma saptanmıştır.

Güngör ve ark. septoplasti ve turbinoplasti ameliyatı geçiren 31 sağlıklı hastada %1,5–2 konsantrasyonda sevofluran anestezisi ile %5–6 konsantrasyonda desfluran anestezisinde (desfluran induksiyonu sırasında geçici olarak kan basıncı ve kalp atım hızı artabilir) geçici uyarılmış otoakustik emisyonlar ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyonları (ameliyat öncesi, induksiyondan öncesi, induksiyondan sonra 5 dakika, cerrahi işlem bitiminde ve postoperatif 1. saatte) ölçmüşlerdir⁴⁷. Gruplar arasında başlangıç ölçümlerinde fark olmamasına rağmen her iki grup da intraoperatif ölçümlerde anlamlı düşüş saptanmıştır. OAE' lerdeki değişiklikler, sistemik kan basınçlarındaki değişikliklerle korelasyon göstermiştir. Bu durumda inhalasyon ajanlarının kohlear kan akımını etkilediği düşünülebilir ancak Albera ve ark. yaptıkları çalışmada injalasyon ajanlarından sevofluranın kohlear kan akımını koruduğunu bildirmişlerdir⁴⁰.

Anestezi uygulaması sırasında azot protoksit (N₂O) ilavesi OAE seviyesinin düşmesine neden olmaktadır, bu etkide orta kulaktaki basınç değişimlerinin rol oynadığı vurgulanmaktadır⁴³. Orta kulak basıncındaki değişikliklerin özellikle düşük frekanslarda OAE' leri azalttığı ortaya konulmuştur⁵¹. Bu sonuçlarda azot protoksitin de katkısı olabilir, nitekim azot protoksitin orta kulak basıncını artırdığı bilinmektedir⁵⁷.

İnhalasyon ajanlarından biri olan izofluran ile ilgili son çalışmalar, izofluranın hem periferik hem de merkezi işitsel sistem üzerinde zararlı etkileri olduğunu göstermektedir⁵⁸⁻⁶¹. İzofluran ile serebral kan akımındaki değişikliklere sekonder koklear kan akımında da görülen değişikliklerin DPOAE azalmalarına neden olduğu ve çok sayıda işitme bozukluğunda rol oynadığı düşünülmektedir. Xiao ve ark. kobaylarda izofluran ve propofolün OAB, koklear kan akımı, DPOAE ve DTH' ler üzerindeki etkilerini araştırmışlardır⁶². 1-3 numaralı gruplara, propofol yükleme dozunun ardından sırasıyla 10, 20 veya 40 mg/kg/sa idame dozlarında infüzyon uygulanmıştır. Grup 4-6' ya ise sırasıyla % 1,15, %2,3 veya %3,45 konsantrasyonlarda izofluran uygulanmıştır. Propofol, OAB' yi doza bağlı olarak azaltmış, koklear kan akımı ve DPOAE 10 ve 20 mg/kg/st propofol dozlarında artış göstermiştir. İzofluranın DPOAE genliklerini doza bağlı olarak artırabileceği veya azaltabileceği bulunmuş, oluşan bu değişikliklerin serebral kan akımı ile pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir. Düşük konsantrasyonlarda izofluran, SKA ve DPOAE genliklerini artırırken, daha yüksek konsantrasyonlardaki (> %2,3 konsantrasyon) izofluran ile SKA ve DPOAE genlikleri azalmıştır. %2,30 veya %3,45 konsantrasyonlarda uygulanan izofluran DTH' lerde hasara neden olmuştur. Bu çelişkili raporlar izofluranın işitsel mekanizma üzerindeki etkisinin daha fazla araştırılmasını gerektirmektedir. Ancak, işitsel fonksiyonda izofluran kaynaklı değişikliklerin DTH' ler düzeyinde ortaya çıktığı bilinmektedir.

Sheppard ve ark. da 45 dakika süresince izofluran veya ketamin/Ksilazin (k/x) ile anestezi uygulanan sıçanlarda DPOAE genliklerini izlemişlerdir⁶³. Bu çalışmada izofluranın k/x' e kıyasla DPOAE genliklerini önemli ölçüde azalttığı ve izofluranın zararlı etkilerinin zamanla giderek arttığını, buna karşılık, k/x' in DPOAE genlikleri üzerinde çok az etkisi olduğu gözlenmiştir. Ferber-Viart C ve ark. izofluran ve propofolün TOAE seviyelerini üzerine etkilerini değerlendirmiş ve her iki ajanla da amplitüdün ilk 20 dakika içinde azaldığı gözlenmiştir²⁹. İzofluranın hemodinamiden bağımsız olarak direkt TEOAE seviyelerini azalttığı, propofolün ise hemodinamik değişikliklere sekonder TEOAE genliklerini etkilediği gösterilmiştir²⁹.

Literatürde izofluranın işitsel sistem üzerinde zararlı etkileri olduğunun bilinmesinin yanı sıra DTH' de amplifikasyonu artırdığı veya gürültüye bağlı işitme kayıplarına karşı koruma sağladığı ve işitsel işlevi iyileştirebileceğini öne süren araştırmalar da bulunmaktadır^{64,65}. İzofluran anestezisi sırasında travmatik gürültüye maruz kalma, uyanık hayvanlara kıyasla daha az işitme kaybına ve daha az duyu hücre hasarına neden olmaktadır⁶⁴. Bu etki, izofluranın, işitme kaybına neden olduğu bilinen reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini teorik olarak azaltan N-metil-d-aspartat (NMDA) reseptör alanındaki antagonistik etkileşimi ile açıklanabilir^{64,66}. İzofluranın travmatik gürültü maruziyetine karşı koruma sağladığına ilişkin alternatif bir açıklama ise, DTH amplifikasyonundaki geçici azalma olabilir, bu şekilde koklear mekanik daha az hasar görür, daha az işitme kaybı ve duysal hücre hasarı ile sonuçlanır. İzofluran' ın DTH amplifikasyonunu azaltma yeteneğine sahip olmasının kesin mekanizması tam olarak bilinmemektedir, ancak koklear kan akımı değişiklikleri, koklear eferentler ve orta kulak mekanikleri rol oynayabilir.

Spinal anestezinin (10 mg %0,5 hiperbarik bupivakain ve 50 µg fentanil ile) koklear fonksiyona etkisini değerlendiren bir çalışmada, 1000-6000 Hz' de DPOAE seviyeleri anesteziden önce, anestezi sonrası ve postoperatif 2. günde kaydedilmiştir. Anesteziden önce ve sonra kaydedilen DPOAE değerleri arasında anlamlı fark olmamasına rağmen anesteziden hemen sonra 5652 Hz dışında daha yüksek DPOAE seviyesi gözlenmiştir. Postoperatif 2. günde ise 2002 Hz ve 2380 Hz' de DPOAE seviyelerinin başlangıç değerlerine göre önemli ölçüde yüksek olduğu saptanmış, spinal anestezinin koklear fonksiyon üzerinde zararlı bir etkisinin olmadığı vurgulanmıştır⁶⁷.

Sonuç olarak; insan ve hayvan çalışmaları değerlendirildiğinde türler arasında farklılıklar olabileceği dikkati çekmektedir. Anestezik ajanların çoğu, beyin sapının işitsel alanındaki depresif etkileri ve koklear mikromekaniği üzerinde doğrudan farmakolojik etkileri yanı sıra orta kulak basıncı (MEP), olası hemodinamik etkiler ve vücut ısısındaki değişiklikler nedeniyle de OAE' ları etkileyebilmektedir. Çalışmalar izofluranın işitsel sistem üzerinde zararlı etkileri olduğu kadar gürültüye bağlı işitme kayıplarına karşı koruma sağladığını da göstermektedir. Anestezide yaygın olarak kullanılan diğer volatil ajanlardan sevofluran her ne kadar güvenli olarak görünse de sevofluran ve diğer inhalasyon ajanlarının olumlu etkilerinin yeni araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Yatmaz C. Wistar albino sıçanlarda farklı durumlarda gürültü maruziyetinin odyolojik ve histolojik sonuçlarının araştırılması. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Ens. Yüksek lisans tezi. 2021.
2. Brownell WE. Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions. *Ear Hear.* 1990;11:82-92.
3. Noel PE, Ramsey MJ, Amedee RG. Otoacoustic emissions: an emerging diagnostic tool, *J La State Med Soc.* 1995;147:125-30.
4. Gold T. Hearing II. The physical basis for the action of the cochlea. *Proc R Soc Lond B.* 1948;135:492-8.
5. Kemp DT. Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hear Res.* 1986;22:95-104.
6. Kemp DT. The evoked cochlear mechanical response and the auditory microstructure - evidence for a new element in cochlear mechanics. *Scand Audiol Suppl.* 1979;9:35-47.
7. Penner MJ, Glotzbach L, Huang T. Spontaneous otoacoustic emissions: measurement and data. *Hear Res.* 1993;68:229-37.
8. Cheng J. Signal processing approaches on otoacoustic emissions. *Proceedings of the Fourth International Conference on Signal Processing.* IEEE press. 1998;2:1612-5.
9. Martin GK, Probst R, Lonsbury-Martin BL. Otoacoustic emissions in human ears: normative findings. *Ear Hear.* 1990;11:106-20.
10. Cheng J. Time-frequency signal representation of transient evoked otoacoustic emissions via smoothed pseudo Wigner distribution. Report. Stockholm: Karolinska Institutet of Technical Audiology, Stockholm. 1993;129:1-18.
11. Ceranic B. Otoacoustic emissions. In: Luxon LM, Furman JM, Martini A, Stephens D. *Textbook of Audiological Medicine Clinical Aspects of Hearing and Balance.* 2003, International Standard Book Number-13: 978-1-4822-1144-3 (eBook)
12. Balatsouras DG, Kaberos A, Kloutsos G, Economou NC, Sakellariadis V, Fassolis A et al. Correlation of transiently evoked to distortion-product otoacoustic emission measures in healthy children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2006;70:89-93.
13. Frank AM, Alexiou C, Hulin P, Janssen T, Arnold W, Trappe AE. Non-invasive measurement of intracranial pressure changes by otoacoustic emissions (OAEs)—a report of preliminary data. *Zentralbl Neurochir.* 2000;61:177-80.
14. O'Brien AJ. Temperature dependency of the frequency and level of a spontaneous otoacoustic emission during fever. *Br J Audiol.* 1994; 28:281-90.
15. McFadden D, Plattsmier HS. Aspirin abolishes spontaneous oto-acoustic emissions. *J Acoust Soc Am.* 1984;76:443-8.
16. Skellett RA, Crist JR, Fallon M, Bobbin RP. Chronic lowlevel noise exposure alters distortion product otoacoustic emissions. *Hear Res.* 1996;98:68-76.
17. Coats AC. Temperature effects on the peripheral auditory apparatus. *Science.* 1965;150:1481-3.
18. Doyle WJ, Fria TJ. The effects of hypothermia on the latencies of the auditory brain-stem response (ABR) in the rhesus monkey. *Electroenc Clin Neurophysiol.* 1985;60:258-66.
19. Hett DA, Smith DC, Pilkington SN, Abbott TR. Effect of temperature and cardiopulmonary bypass on the auditory evoked response. *Br J Anaesth.* 1995;75:293-6.
20. Rodriguez RA, Audenaert SM, Austim EH 3rd, Edmonds H L Jr. Auditory evoked responses in children during cardiopulmonary bypass: report of cases. *J Clin Neurophysiol.* 1995;12:168-76.
21. Khovoles R, Freeman S, Sohmer H. Effect of temperature on the transient evoked and distortion product otoacoustic emissions in rats. *Audiol Neurootol.* 1998;3:349-60.
22. Seifert E, Lamprecht-Dinnesen A, Asfour B, Rotering H, Bone HG, Scheld HH. The influence of body temperature on transient evoked otoacoustic emissions. *Br J Audiol.* 1998;32:387-98.
23. Ness JA, Stankiewicz JA, Kaniff T, Pifarre R, Allegretti J. Sensorineural hearing loss associated with aortocoronary bypass surgery: a prospective analysis. *Laryngoscope.* 1993;103:589-93.
24. Hyodo J, Hakuba N, Koga K, Watanabe F, Shudou M, Taniguchi M, et al. Hypothermia reduces glutamate efflux in perilymph following transient cochlear ischemia. *Neuroreport.* 2001;12:1983-7.

25. Borin A, Cruz OLM. Study of distortion-product otoacoustic emissions during hypothermia in humans. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2008;74:401-9.
26. Ferber-Viart C, Savourey G, Garcia C, Duclaux R, Bittel J, Collet L. Influence of hyperthermia on cochlear micromechanical properties in humans. *Hear Res.* 1995;91:202-7.
27. Ropposch T, Walch C, Avian A, Mausser G, Spary M. Effects of the depth of anesthesia on distortion product otoacoustic emissions. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271:2897-904.
28. Morawsk K, Namysłowski G, Lisowska G, Bazowski P, Kwiec S, Telischi FF. Intraoperative Monitoring of Cochlear Function Using Distortion Product Otoacoustic Emissions (DPOAEs) in Patients with Cerebellopontine Angle Tumors. *Otology & Neurology.* 2004;25:818-25.
29. Ferber-Viart C, Preckel MP, Dubreuil C, Banssillon V, Duclaux R. Effect of anesthesia on transient evoked otoacoustic emissions in humans: a comparison between propofol and isoflurane. *Hear Res.* 1998;121:53-61.
30. Guven S, Tas A, Adalı MK, Yağız R, Alagöl A, Uzun C et al. Influence of anaesthetic agents on transient evoked otoacoustic emissions and stapedius reflex thresholds. *Laryngol Otol.* 2006;120:10-5.
31. Kalay E, Caylan R, Karagüzel A. The effect of propofol and sevoflurane based anaesthesia on otoacoustic emission in pediatric patients. *Otoscope.* 2004;3:85-92.
32. Rhode WS, Kettner RE. Physiological study of neurons in the dorsal and posteroventral cochlear nucleus of the unanesthetized cat. *J Neurophysiol.* 1987;57:414-42.
33. Harel N, Kakigi A, Hirakawa H, Mount RJ, Harrison RV. The effects of anesthesia on otoacoustic emissions. *Hear Res.* 1997;110:25-33.
34. Zheng Y, Ohyama K, Hozawa K, Wada H, Takasaka T. Effect of anesthetic agents and middle ear pressure application on distortion product otoacoustic emissions in the gerbil. *Hear Res.* 1997;112:167-74.
35. Nakashima T, Naganawa S, Sone M, Tominaga M, Hayashi H, Yamamoto H, et al. Disorders of cochlear blood flow. *Brain Res Brain Res Rev.* 2003;43:17-28.
36. Abrashkin KA, Izumikawa M, Miyazawa T, Wang CH, Crumling MA, Swiderski DL, et al. The fate of outer hair cells after acoustic or ototoxic insults. *Hear Res.* 2006;218:20-9.
37. Yıldırım YS, Aksoy F, Ozturan O, Veyseller B, Demirhan H. Otoacoustic emission responses of the cochlea to acute and total ischemia. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;65:582-6.
38. Brown JN, Nuttall AL. Autoregulation of cochlear blood flow in guinea pigs. *Am J Physiol.* 1994;266:458-67.
39. Quirk WS, Dengerink HA, Harding JW, Bademian MJ, Swanson SJ, Wright JW. Autoregulation of cochlear blood flow in normotensive and spontaneously hypertensive rats following intra cerebroventricularly mediated adjustment of blood pressure. *Hear Res.* 1989;38:119-23.
40. Albera R, Ferrero V, Canale A, De Siena L, Pallavicino F, Poli L. Cochlear blood flow modifications induced by anaesthetic drugs in middle ear surgery: comparison between sevoflurane and propofol. *Acta Otolaryngol.* 2003;123:812.
41. Nakashima T. Autoregulation of cochlear blood flow. *Nagoya journal of medical science.* 1999; 62:1-9.
42. Shi X. Physiopathology of the Cochlear Microcirculation. *Hear Res.* 2011;282: 10-24.
43. Hauser R, Probst R, Harris FP, Frei F. Influence of general anesthesia on transiently evoked otoacoustic emissions in humans. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992; 101:994-9.
44. Christian-Serge Degoute Controlled hypotension: a guide to drug choice *Drugs.* 2007;67:1053-76.
45. Preckel MP, Ferber-Viart C, Leftheriotis G, Dubreuil C, Duclaux R, Saumet JL, et al. Autoregulation of human inner ear blood flow during middle ear surgery with propofol or isoflurane anesthesia during controlled hypotension. *Anesth Analg.* 1998;87:1002-8.
46. Aladag İ, Kaya Z, Gurbuzler L, Eyibilen A, Songu M, Ates D, et al. The effects of hypotensive anaesthesia on otoacoustic emissions: a prospective, randomized, double-blind study with objective outcome measures. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology.* 2016;273:73-9.
47. Gungor G, Sutas PB, Gedik O, Atas A, Babazade R, Yilmaz M. Effects of sevoflurane and desflurane on otoacoustic emissions in humans. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:2193-9.
48. Wen J, Duan N, Wang Q, Jing G, Xiao Y. Protective effect of propofol on noise-induced hearing loss *Brain Research.* 2017; 1657; 95-100.
49. Daskaya H, Bozkurt PS, Dogan R, Gedik Ö, Gungor G, Salihoglu Z. Effects of anesthetic drugs on otoacoustic emissions: Experimental study. *Annals of Medical Research.* 2019;26:1809-1.
50. Hatzopoulou S, Petrucci J, Laurell G, Finessod M, Martinia A. Evaluation of anesthesia effects in a rat animal model using otoacoustic emission protocols. *Hearing Research.* 2002;170:12-21.
51. Zhang M, Abbas PJ. Effects of middle ear pressure on otoacoustic emission measures. *J Acoust Soc Am.* 1997;102:1032.
52. Sun XM, Shaver MD. Effects of negative middle ear pressure on distortion product otoacoustic emissions and application of a compensation procedure in humans *Ear Hear.* 2009;30(2): 191-202.
53. Zheng Y, Ohyama K, Hozawa K, Wada H, Takasaka T. Effect of anesthetic agents and middle ear pressure application on distortion product otoacoustic emissions in the gerbil. *Hear Res.* 1997; 112:167-74.
54. Buyukkocak U, Kilic R, Arkan OK, Sert O, Datli F. Prospective randomized trial to determine whether inhalational anesthetics have any effects on hearing function. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009; 38:495-500.
55. Şahin Mİ, Vural A, Akin A, Ketenci İ, Ünlü Y. Effects of Dexmedetomidine Infusion During Sevoflurane Anesthesia on Otoacoustic Emissions. *J Audiol Otol.* 2019;23:89-95.
56. Gökahmetoğlu G, Pehlivan S, Aksu R, Biçer C. Effects of dexmedetomidine and esmolol on otoacoustic emissions during controlled hypotensive anesthesia: randomized clinical trial. *Clin Invest Med.* 2020;43:9-17.
57. Nader ND, Simpson G, Reedy RL. Middle ear pressure changes after nitrous oxide anesthesia and its effect on postoperative nausea and vomiting. *Laryngoscope.* 2004;114:883-6.

58. Bielefeld EC. Influence of dose and duration of isoflurane anesthesia on the auditory brainstem response in the rat. *Int J Audiol.* 2014; 53:250-8.
59. Cederholm JM, Froud KE, Wong AC, Ko M, Ryan AF, Housley GD. Differential actions of isoflurane and ketamine-based anaesthetics on cochlear function in the mouse. *Hear Res.* 2012;292:71-9.
60. Ruebhausen MR, Brozoski TJ, Bauer CA. A comparison of the effects of isoflurane and ketamine anesthesia on auditory brainstem response (ABR) thresholds in rats. *Hear Res.* 2012;287:25-9.
61. Santarelli R, Arslan E, Carraro L, Conti G, Capello M, Plourde G. Effects of isoflurane on the auditory brainstem responses and middle latency responses of rats. *Acta Otolaryngol.* 2003;123:176-81.
62. Xiao Y, Wen J, Bai Y, Duan N, Jing GX. Different effects of propofol and isoflurane on cochlear blood flow and hearing function in Guinea pigs *PLoS One.* 2014;12;9.
63. Sheppard AM, Zhao D-L, Salvi R. Isoflurane anesthesia suppresses distortion product otoacoustic emissions in rats. *J Otol.* 2018;13:59-64.
64. Kim JU, Lee HJ, Kang HH, Shin JW, Ku SW, Ahn JH, et al. Protective effect of isoflurane anesthesia on noise-induced hearing loss in mice. *Laryngoscope.* 2005;115;1996-9.
65. Drexel M, Henke J, Kossel M. Isoflurane increases amplitude and incidence of evoked and spontaneous otoacoustic emissions. *Hear Res.* 2004;194:135-42.
66. Chung JW, Ahn JH, Kim JY, Lee HJ, Kang HH, Lee YK, et al. The effect of isoflurane, halothane and pentobarbital on noise-induced hearing loss in mice. *Anesth Analg.* 2007;104:1404-8.
67. Janecka-Placek A, Lisowska G, Paradysz A, Misiolek H. Cochlear Function Monitoring After Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit.* 2015;21:2767-73.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Ebru Biricik
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı
Adana, Turkey
e-mail: ebrubiricik01@gmail.com

Geliş tarihi/ Received: 20.12.2022

Kabul tarihi/Accepted: 17.08.2023