KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ALANINDA GÜNCEL KONULAR VE AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

Editör: Doç. Dr. Engin BAŞER



yaz
yayınları

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Alanında Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler

Editör

Doç. Dr. Engin BAŞER

yaz yayınları

2026

yaz
yayınları

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Alanında Güncel Konular ve Akademik Değerlendirmeler

Editör: Doç. Dr. Engin BAŞER

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-5450-24-1

Ekim 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Dijitalleşen Kulak Burun Boğaz Pratiğinde Tele-Tıp Uygulamaları 1
Mümtaz Taner TORUN

Nadir Görülen Genetik ve Metabolik Hastalıklarda İşitme Kaybı Spekturumu 40
Doğukan DEMİR, Ayşenur ERCAN SERBEST

Voice Assessment and Analysis in Otolaryngology 79
Karahan KARA

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

DİJİTALLEŞEN KULAK BURUN BOĞAZ PRATİĞİNDE TELE-TIP UYGULAMALARI

Mümtaz Taner TORUN[1]

1. GİRİŞ

Tele-tıp, Dünya Sağlık Örgütü tarafından "bilgi ve iletişim teknolojilerinin mesafeleri aşarak tanı, tedavi, hastalık önleme, araştırma ve tıp eğitimi amacıyla uzmanlarca sunulması" olarak tanımlanmıştır (1). Bu terim, tıbbi uzmanlık dallarının kendi içinde ve aralarında, iki sağlık uzmanı arasında telefonda yapılan basit bir vaka tartışmasından, ameliyathaneden kilometrelerce uzaktaki bir cerrah tarafından gerçekleştirilen karmaşık robotik cerrahiye kadar, çok geniş bir uygulama yelpazesini kapsar. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları (KBB) alanında bu yaklaşım Tele-KBB veya uluslararası literatürdeki adıyla *Tele-Otolaryngology* olarak kavramsallaşmıştır (1, 2).

Tarihsel gelişimine bakıldığında Tele-KBB uygulamaları 1990'lı yıllarda, diğer alanlarda olduğu gibi, ilk adımlarını atmaya başlamıştır (1, 3). 2000'li yıllarda geniş bant internet altyapısının yaygınlaşması, yüksek çözünürlüklü dijital otoskopların, taşınabilir endoskopik sistemlerin, yapay zekâ destekli yazılımların ve bulut tabanlı hasta yönetim sistemlerinin kullanıma girmesiyle bu gelişmeler hızlı bir ivme kazanmıştır (2-4). Özellikle COVID-19 küresel pandemisi döneminde üst solunum yolu muayenesinin yüksek bulaş riski taşıması, Tele-KBB'yi "bir seçenek" olmaktan çıkarıp "klinik gereklilik" seviyesine taşımıştır (2).

[1] Prof. Dr., Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KBB Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0002-5194-4234.

Tele-KBB hizmetlerinin sağlanması temelde iki ana teknik altyapı üzerinde yürütülebilir.

1. **Eş Zamansız Mod (Store-and-Forward / Depola-ve-İlet):** Birinci basamak sağlık personeli, hasta yakınları veya hastanın kendisi tarafından yüksek çözünürlüklü dijital otoskoplar, fleksibl endoskoplar veya yüksek çözünürlüklü kameralar aracılığıyla alınan görüntü, video ve tetkik sonuçlarının şifreli ağlar üzerinden uzmandan bağımsız bir zamanda incelenmek üzere sunucuya aktarılmasıdır. Yanıt süresini hekimin takvimine esnek biçimde dağıtması bakımından iş yükünü dengeler (5).
2. **Eş Zamanlı Mod (Senkron / Real-Time):** Hekim ile hastanın (veya yardımcı sağlık personelinin eşliğinde) yüksek hızlı canlı video konferans platformları üzerinden doğrudan iletişim kurduğu modeldir. Gelişmiş ünitelerde çevre birimler (dijital otoskop, fleksibl stroboskop) canlı yayına bağlanarak uzmanın anlık tanı ve yönlendirmesini mümkün kılar (6,7).

Günümüzde Tele-KBB' de dijital muayene ekipmanları olarak dijital otoskop, video endoskop & laringoskop ve dijital odyometre / uyarılmış beyin sapı yanıtları (ABR) / Otoakustik Emisyon (OAE) cihazları kullanılabilmektedir. Bu cihazlardan elde edilen veriler hastane bilgi yönetim sistemleri (HBYS) / görüntü arşivleme ve iletişim sistemlerine (PACS) entegre edilerek muayene görüntülerinin ve tıbbi verilerin tıpta dijital görüntüleme ve iletişim (DICOM) formatında saklanması ve sağlık seviyesi yedi (Health Level Seven, HL7) veya hızlı sağlık hizmetleri arası iş birliği kaynakları (Fast Healthcare Interoperability Resources, FHIR) gibi protokolleri aracılığıyla HBYS sistemlerine aktarımı sağlanabilmektedir.

2. TELE-KBB KULLANIM ALANLARI

2.1. Tele-Otoloji ve Tele-Odyoloji

Otoloji, yüksek çözünürlüklü optik ve kamera sistemlerinin dijitalleşmesi sayesinde, Tele-KBB uygulamalarının en yüksek tanısal hassasiyete ulaştığı alt alandır. Dijital otoskopların kullanımıyla elde edilen timpanik membran görsellerinin (perforasyon, seröz otit, kolesteatom, buşon, dış kulak yolu mantarları gibi) uzman hekim tarafından değerlendirilmesindeki doğruluk oranı %85 ila %95 arasında değişkenlik göstermekte, yüz yüze muayene ile yüksek uyum sergilemektedir (8). Otomatik odyometri ve video otoskoplar dünyanın dört bir yanındaki uzak ve kırsal topluluklarda kulak hastalığı ve işitme kaybı olan hastaları teşhis etmeyi ve hastalığı daha rahat yönetmeyi mümkün kılmıştır. Son dönemde öne çıkan en önemli kırılım, evrişimli sinir ağları (Convolutional neural networks, CNN) ve derin öğrenme algoritmalarının otoskopik muayeneye entegrasyonudur (4). Literatürde yayınlanan çok merkezli çalışmalarda, CNN tabanlı algoritmaların otoskopik görseller üzerinden büllöz mirinjit, efüzyonlu otitis media, akut otitis media ve normal timpanik membran ayrımını %91,5 ila %96,8 arasında değişen bir duyarlılık ile gerçekleştirdiği gösterilmiştir (4). Bu gelişme, birinci basamakta çalışan pratisyen hekimlerin Tele-KBB aracılığıyla uzmana ilettiği vakalarda yanlış sevk oranını ciddi biçimde düşürmektedir (4).

Akıllı telefonlara monte otoskop uçları ya da video otoskoplar sayesinde dış kulak yolu ve orta kulak patolojilerinin değerlendirilmesi mümkün olabilmektedir. Bu sayede cerrahi sonrası takipler uzaktan yapılıp erken müdahale gerektiği durumlarda daha hızlı müdahale şansı olmaktadır. Miringotomi uygulanan veya ventilasyon tüpü takılan hastaların takipleri, timpanoplasti geçiren hastaların greft kontrolleri ve kronik otitli

olguların medikal tedaviye yanıtı eş zamansız otoskopik veri aktarımı ile güvenle izlenebilir.

Saxby ve ark. Avustralya' da yaptıkları bir pilot çalışmada tele-otoloji ve tele-odyoloji ile ilgili önemli bileşenlerin dijital anamnez formu, video otoskop, timpanometri ve otomatik odyometri olduğunu bildirmiş, bu bileşenlerin kullanım algoritmalarını detaylandırmışlardır. Çalışmada tablet tabanlı ShoeBox Odyometre (ShoeBox Ltd., Ottawa, Kanada), bilgisayar tabanlı Electronica 800M Hava Yolu Tarama Odyometresi (Electronica Technologies, Fransa) ve akıllı telefon tabanlı HearX HearTEST odyometreler (HearX Group, Pretoria, Güney Afrika) sayesinde uzaktan odyometrik tetkiklerin yapılmasının mümkün olduğu bildirilmiştir (9). 2011'den bu yana, Avustralya'nın kuzey bölgesi eyaletinde izole yaşayan 3.950 Aborjin ve Torres Boğazı Adalısı birey üzerinde tele-otoloji hizmeti ile yılda ortalama 759 inceleme gerçekleştirilerek toplam 13.726 kulak muayenesi yapılmış ve bu kritik nüfustaki kulak hastalıklarıyla mücadelede önemli bir ilerleme kaydedildiği bildirilmiştir (10).

İşitme değerlendirmesi için geleneksel odyometrinin yanı sıra tablet, bilgisayar ve akıllı telefon tabanlı odyometriler geliştirilmiş olsa da uygulanabilirlik konusunda literatürde çelişkili veriler mevcuttur. Lancaster ve arkadaşları öğrenciler üzerinde geleneksel işitme taramaları ile taşınabilir odyometreler kullanılarak uzaktan gerçekleştirilen işitme taramalarını karşılaştırmış, iki test yöntemi arasında önemli bir fark ortaya çıkmadığını bildirmişlerdir (11). Farklı çalışmalarda tablet tabanlı testlerle elde edilen sonuçların geçerli olduğu bulunmuş ve tablet tabanlı taramaların özellikle okul ortamlarında kullanım için vaat edici olabileceğini öne sürülmüştür (12,13). Khoza-Shangase ve Kassner geleneksel odyometri ve iPad yöntemi (özellikle UHear™) ile elde edilen test sonuçlarını karşılaştırmış, iPad yöntemi ile elde edilen

eşikler geleneksel teste kıyasla anlamlı derecede daha kötü çıkmış; yazarlar bu durumu daha yüksek ortam gürültüsü seviyelerine, transdüserlerin farklılığına ve yetersiz kalibrasyona bağlamıştır (14). Başka bir çalışmada ise tarama programı; sessizde konuşma, gürültüde konuşma ve gürültüde saf sesler test edilmiş, işitme kaybı tipinin olguların yalnızca üçte ikisinde doğru tanımlandığı sonucuna varılmıştır (15). Rehabilitasyon ve işitme destek süreçlerinin takibinin (örneğin iletim tipi ve mikst tip işitme kaybı olan bireylerin dış kulak yolu açıklığı kontrolü, kemiğe monte işitme cihazı (BAHA) implantasyon sahasının takibinin ve işitme cihaz ayarları) tele-otoloji çerçevesinde yürütülebileceği bildirilmektedir (16).

Yenidoğan işitme taraması kapsamında uygulanan OAE ve Otomatik ABR verileri yerel merkezlerdeki cihazlardan ana merkeze aktarılarak değerlendirme yapılabilir. Yetişkinlerde ise bilgisayar tabanlı kalibre odyometreler kullanılarak uzaktan tarama odyometrisi ve eşik tespiti yapılabilmektedir (17). Yeni nesil dijital işitme cihazları, düşük enerjili bluetooth altyapısını kullanarak hastanın akıllı telefonundaki mobil uygulama üzerinden doğrudan bulut sunucularına bağlanır, odyolog, hastanın gerçek yaşam ortamında (gürültülü restoran, açık alan vb.) deneyimlediği akustik sorunları eş zamanlı inceleyerek kazanç, frekans baskılama ve gürültü azaltma parametrelerini uzaktan günceller.

Koklear implant kullanıcılarında uzaktan tele-fitting ile işlemci haritalandırması yapılabilmektedir. Güvenli veri protokolleri üzerinden ulaşılan sistemde T ve C seviyeleri ayarlanabilir; empedans telemetrisi ve uyarılmış bileşik eylem potansiyelleri ölçülerek cihazın elektriksel fonksiyonelliği fiziksel temas olmaksızın teyit edilebilir (18).

Benign paroksizmal pozisyonel vertigo manevraları sonrası persistan baş dönmesi yaşayan veya vestibüler

hipofonksiyonu bulunan hastalara ev ortamında uzaktan vestibüler rehabilitasyon egzersizleri verilir ve bunların monitörizasyonu yapılabilir (19). Ayrıca tinnitus hastalarında ise internet tabanlı bilişsel davranışçı terapi ve ses maskeleme rehabilitasyon protokolleri yüksek başarıyla uygulanmaktadır (20).

Uzaktan işitsel rehabilitasyon uygulamaları ile ilgili giderek artan sayıda literatür verisi bulunsa da halen bu uygulamaların sınırlılıkları bulunmaktadır. Bu tip uygulamalar hasta memnuniyetini artırsa da teknolojik alt yapı maliyetleri, klinik entegrasyon için gereken alt yapı, eğitilmiş personel ve standardizasyon eksikliği gibi hususların düzenlenmesi gerekmektedir.

2.2. Tele-Rinoloji

COVID-19 pandemisi, tıbbın birçok alanında olduğu rinoloji pratiğinde de tele-tıp uygulamalarının kullanımını hızlandırmıştır. Alshareef ve ark. 339 erişkin hastanın değerlendirildiği çalışmada rinoloji hastalarının büyük bir çoğunluğunun (%91,7) rutin takipleri telefon görüşmeleriyle sağlanmış ve sadece %1,48'lik çok küçük bir kesimin (biyopsi veya ameliyat sonrası ilk kontrol gibi nedenlerle) fiziki olarak kliniğe gelmesi gerekmiştir. Takip edilen hastalar arasında en sık rastlanan tanı %38,3 ile nazal polipli kronik rinosinüzit olmuştur. Ankete katılan hastaların %83,3'ü bu hizmetten memnun kaldığını ve %90,2'si yöntemin zaman ve maliyet tasarrufu sağladığını belirtmiştir. Bununla birlikte çalışma, burnun ve sinüslerin endoskopik muayene gerektiren organlar olması nedeniyle tele-tıp hizmetlerinin pandemide etkili bir tarama ve yönetim aracı sunduğunu, ancak yüz yüze klinik değerlendirmelerin tamamen yerini alamayacağını vurgulamaktadır (21). Endoskopik muayene gerekliliğinden doları rinoloji alanındaki tele-tıp uygulamaları daha çok hasta

katılım araçları ve cerrahi tele-rehberlikle sınırlı kalmaktadır. Bu uygulamalar arasında hastaların dijital ortamda bilgilendirilmesi, bilgilendirilmiş onam süreçleri, alerji takibi ve semptom izlemine yönelik hasta katılım araçları, tedaviye uyumun izlenmesi ve yaşam kalitesi ölçeklerinin (SNOT-22 vb.) uzaktan uygulanması sayılabilir.

2.3. Fasiyal Plastik Cerrahi Uygulamalarında Tele-KBB

Fasiyal plastik cerrahi, görsel dokümantasyon merkezli yapısı sebebiyle Tele-KBB konsültasyonlarına en uygun disiplinlerden biridir. Rinoplasti, otoplasti, blefaroplasti veya fasiyal rejuvenasyon planlanan hastaların standart fotoğraf açıları dijital ortamlarda hasta ya da eğitimli bir sağlık personeli tarafından toplanır, yapay zekâ destekli 3D yüz analizi algoritmaları, uzaktan gerçekleştirilen preoperatif görüşmelerde simülasyon sunulmasına ve hasta beklentilerinin yönetilmesine imkân tanıyabilir (22,23). Ayrıca KBB ve plastik cerrahinin ortak alanı olan maksillofasiyal travmalarda uzaktan teşhis kalitesi artar ve gereksiz hasta transferleri azalır. Cerrahi müdahale gerektirmeyen (örneğin non-deplase nazal veya arkus zigomatikus kırıkları) vakaların uzaktan takip edilerek gereksiz sevk ve nakil maliyetlerinin önüne geçilmesi sağlanabilir. Üç boyutlu bilgisayarlı tomografi (3D- BT) kesitlerinin ve DICOM verilerinin güvenli veri aktarım sistemleriyle merkeze iletilmesi; fraktür hattının, orbital taban çökmesinin veya oklüzyon bozukluğunun uzaktan değerlendirilerek cerrahi endikasyonun konulmasında fayda sağlayabilir. Komplike maksillofasyal kırıklarda veya açık redüksiyon-internal fiksasyon prosedürlerinde, kıdemli cerrahın ameliyathanedeki ekibe canlı görüntü akışı ve artırılmış gerçeklik araçlarıyla operasyon sırasında rehberlik etmesi sağlanabilir. Ewers ve arkadaşları, tele-tıp uygulamalarının uzmanların erken aşamada hasta

bakımına katılımını artırarak kraniyo-maksillofasiyal cerrahisinin kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir (24).

Cerrahi sonrası erken dönemdeki ekimoz, ödem dağılımı ve insizyon hattı iyileşmesi takipleri canlı video konferanslar vasıtasıyla izlenebilir. Ameliyat sonrası dönemde baş boyun serbest flep takibi son derece önemlidir. Venöz veya arteriyel akım kaybının erken tespiti, bu fleplerin kurtarılması için müdahale edilmesine olanak tanır. Dijital fotoğrafçılık, hasta başından uzakta olan cerrahların risk altındaki flepleri erkenden tespit etmesini ve böylece tedavi planlarını uygulamasını sağlar. Literatür, bu sayede fleplerin kurtarıldığını ve hasta morbiditesinin azaltıldığını göstermiştir (25,26).

Fasiyal paralizi geçiren olgulara tele-tıp sistemleri ile tanı konması ve hastaların tedavi takibi mümkün olabilmektedir. Mimik kası fonksiyonları House-Brackmann evrelemesi ile uzaktan değerlendirilir, yapay zekâ tabanlı yüz hareket takip yazılımları ve video analizleri yapılabilir. Hastalara uygulanacak fasiyal nöromusküler biofeedback ve tele-rehabilitasyon uygulamaları uzman eşliğinde uzaktan yürütülebilir. Tan ve ark. fasyal paralizi hastalarda yüz yüze değerlendirme puanlarının güvenilirliği ile videolu değerlendirme puanlarının güvenilirliğinin benzer olduğunu, sinkinezi gibi durumlarda ise bu uyumun azalabileceğini bildirmişlerdir (27). Mobil uygulamaların; hasta rehabilitasyonu ve terapötik egzersizlerde kullanımı, hastaların egzersiz ve terapi programlarına her zaman ve her yerden kolayca erişebilmesi, egzersiz sonuçlarının bir fizyoterapistle paylaşılabilmesi, egzersiz planlaması için hatırlatıcılar gibi akıllı özelliklerin kullanılabilmesi ve seyahat masrafların azalması gibi avantajlar sunabilmektedir (28).

2.4. Baş ve Boyun Hastalıklarında Tele-KBB Uygulamaları

Baş-boyun hastalıkları, anatomik karmaşıklıkları, akut havayolu riskleri ve tedavi süreçlerinin getirdiği ağır fonksiyonel kayıplar (disfaji, disfoni, mukozit vb.) nedeniyle yakın ve kesintisiz klinik takip gerektiren özel bir alandır. Baş-boyun maligniteleri ve laringeal hastalıkların uzaktan takibinde kullanılan tele-tıp platformları; hastaların merkeze ulaşım engellerini ortadan kaldırmakta, semptomların anlık izlenmesine imkan tanımakta ve hekim-hasta iletişimini güçlendirmektedir.

Montalbaron ve ark. COVID-19 pandemisi sürecinde video görüşmeleri üzerinden laringoskopi yapılmaksızın, yalnızca hasta öyküsü ve kısıtlı fiziki muayene ile konulan varsayımsal tanıların ne derece doğru olduğunu değerlendirip yüz yüze laringoskopik muayene sonrasındaki tanı/tedavi değişikliklerini incelemişler, bazı fonksiyonel laringolojik durumların yalnızca öykü ve ses analiziyle tespit edilebilse de, laringoskopi olmadan kesin tanı konup tedavi planı yapılamayacağını belirtmişlerdir (Laringoskopi sonrası hastaların %37'sinin tedavi planında değişiklik yapılmıştır). Tele-tıp uygulamaları bu alanda doğrudan tanı koymaktan ziyade, hangi hastaların acil olarak yüz yüze laringoskopik değerlendirmeye yönlendirilmesi gerektiğini belirleyen bir triyaj ve tarama aracı olarak daha yüksek fayda sağlayacağını bildirmişlerdir (29).

Baş ve boyun kanseri tedavisi gören hastaların yaşadığı ağır semptom yükü, fiziksel/sosyal izolasyon ve iletişim engelleriyle mücadele etmek; hastaların özetkinliğini artırmak ve semptom yönetimini iyileştirmek amacıyla Health Buddy® tabanlı bir tele-tıp sistemi geliştirilmiş, sistemin hasta eğitimini artırmada, semptom kontrolünde ve klinik bakıma ek bir destek sunmada oldukça etkili, maliyet etkin ve kabul edilebilir bir

yöntem olduğu bildirilmiştir (30). Ağız kanseri yönetiminde tele-oral onkoloji uygulamaları ile ilgili bir çalışmada klinik danışmanlık, yetersiz hizmet alan bölgelere erişim, hasta eğitimi ve e-öğrenme boyutları incelenmiş, klinik muayene yetersizlikleri (fotoğraf kalitesindeki düşüklükler, lezyonun palpe edilememesi ve servikal lenf nodlarının değerlendirilememesi), altyapı ve lisans sorunlarının olması, veri güvenliği sağlamadaki güçlükler gibi kısıtlılıklar olsa da sistemin ağız kanseri bakımını ve uzman erişimini çağdaş standartlara taşıma potansiyeline sahip olduğu bildirilmiştir (31). Bir başka çalışmada da dijital sağlık uygulamalarının baş ve boyun kanserli hastaların karmaşık rehabilitasyon ve takip süreçlerinde erişilebilirliği artıran, klinik uyumu destekleyen güvenilir araçlar olduğu bildirilmekte, klinik pratikte sürdürülebilir başarı için ise kişiselleştirilmiş ve hibrit (yüz yüze ve uzaktan kombinasyonu) modeller önerilmektedir (32).

Vokal kord patolojilerinin tedavisinde de Tele-KBB uygulamaları kullanılmaktadır. Vokal kord nodülü, polibi veya fonksiyonel ses bozukluğu olan hastaların akustik ses verileri (jitter, shimmer, harmonik-gürültü oranı) hasta tarafından mobil uygulamalar aracılığıyla kaydedilerek bir laboratuvara iletilir. Yapay zekâ modelleri kaydedilen bu ses sinyallerinden malign/benign vokal kord patolojilerini yüksek hassasiyetle ayırt edebilmektedir (33,34). Konuşma ve ses terapisi seansları canlı video bağlantıları üzerinden uygulanabilir. Nörojenik disfajili veya baş-boyun cerrahisi geçirmiş bireylerin yutma güvenliği değerlendirmeleri ve diyet modifikasyon takipleri tele-yutma protokolleriyle yürütülebilmektedir (35). Disfoni hastalarında tele-konuşma terapisinin uygulanabilirliği ve etkinliğini inceleyen bir çalışmada uygulamanın Parkinson hastaları gibi doğrudan manipülasyon gerektirmeyen durumlarda lojistik engelleri aşmak için etkili bir seçenek olduğu ancak uzaktan terapi ile yüz yüze seansların birleştirildiği hibrit modelin klinik

faydayı en üst düzeye çıkaracağı ve hasta uyumunu artıracağını gösterilmiştir (36). Kliniğe ulaşım zorluğu yaşayan veya yüz yüze takibi zor olan pediatrik ses teli nodülü hastalarında, uzaktan yoğun ses terapisi etkili bir alternatif tedavi modeli olabilir (37). Fransız Foniatri ve Laringoloji Derneği, ses bozukluklarında konuşma terapisi/ses rehabilitasyonu için konsensusa dayalı ilk standart tele-rehabilitasyon protokolünü tarif etmişlerdir (38). Buna göre öneriler şu şekildedir:

1. Çevre ve Teknik Altyapı: Minimum 384 Kbit/sn internet hızı, özel/güvenli bağlantı, sessiz bir ortam ve düzenli hasta geri bildirimi gerekmektedir.

2. Tıbbi ve Ses Öyküsü: Hikaye alımının yalnızca anketlerle değil, görüntülü görüşme veya telefon görüşmesiyle yapılması önerilmiştir.

3. Subjektif Ses Değerlendirmesi: Onaylı ölçek ve anketlerin elektronik ortamda doldurulabileceği; ancak algısal derecelendirmelerin yüz yüze yapılmasının daha doğru olduğu belirtilmiştir.

4. Objektif Ses Değerlendirmesi: Akustik parametreler ve maksimum fonasyon süresi için yüz yüze ölçüm ideal bulunmakla birlikte, tele-tıpta hastanın aynı akıllı telefon mikrofonu ile 15 cm mesafeden ve aynı sessiz ortamda kayıt alması koşuluyla takibin güvenilir olduğu kabul edilmiştir.

5. Rehabilitasyon ve Terapi: Hasta eğitiminin, vokal hijyenin ve egzersiz videolarının asenkron iletimi onaylanmıştır. Parkinson hastalarında LSVT (Lee Silverman) yaklaşımının tele-tıp ile uygulanabileceği belirtilmiştir. Manuel terapi ve kinestetik geri bildirim gerektiren durumlar için ise hibrit yaklaşım (yüz yüze ve uzaktan seansların kombine edilmesi) önerilmiştir.

Bunların yanında nodül, polip, kas gerim disfonisi ve vokal kord paralizisi gibi spesifik bozukluklarda uzaktan

rehabilitasyonun yüz yüze terapi ile *tamamen eşdeğer* olduğunu savunan önerme ve manuel kontrol gerektiren supra/subglottik egzersiz önermeleri kabul görmemiştir.

Baş ve boyun kanserleri izleminde Tele-KBB, merkezden uzakta yaşayan hastalar için önem arz edebilmektedir. Yapılan bir çalışmada cerrahi, radyoterapi ve/veya kemoterapi sürecini tamamlamış baş-boyun kanserli hastaların mukozal rekürrens semptomları (odinafaji, disfoni, açıklanamayan kilo kaybı) video görüşmelerle sorgulanarak öncelikli kliniğe çağrılma triyajı yapılabileceği, yüz/boyun cildi maligniteleri ile tiroid/paratiroid nodüllerinin preoperatif tetkikleri (USG, İİAB) için yönlendirilebileceği, trakeostomili hastaların kanül değişimi, stoma etrafı cilt enfeksiyonları ve aspirasyon bakımları evde bakım personeline canlı telementorluk verilerek denetlenebileceği, total larenjektomili hastaların ses protezi bakımları ve konuşma rehabilitasyonun uzaktan yönlendirilebileceği bildirilmiştir (39).

2.5. Pediatrik KBB alanında tele-tıp uygulamaları

Yenidoğan işitme taramaları sayesinde konjenital işitme kayıpları erken saptanabilmektedir ancak özellikle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan, düşük doğum ağırlıklı, prematüre, kraniyofasiyal anomalisi olan veya ototoksik ilaç maruziyeti bulunan bebeklerde geç başlangıçlı veya ilerleyici işitme kayıpları görülebilir. Ailelerin kırsal bölgelerden büyük referans merkezlerine lojistik ve mali açıdan ulaşamaması, takip randevularına katılım oranını düşürmektedir. Çeşitli tele-odyoloji modelleri, riskli bebeklerin sevk zincirindeki kayıpları önlemek için ev tabanlı veya yerel klinik tabanlı veri aktarım altyapıları sunabilir (40). Modern dijital işitme cihazları bulut tabanlı yazılımlar aracılığıyla uzaktan programlamaya imkan tanımaktadır. Senkron modellerle odyolog, hastanın evindeki bilgisayara bağlanarak cihaz parametrelerini güncelleyebilir

(41). Pediatrik grupta gerçek kulak ölçümü, kulak kalıbı uyum problemleri ve çocuğun uyum eksikliği bu tip uygulamaları kısıtlayabilmektedir.

Çocukluk çağı disfajileri; anatomik malformasyonlar (örn. yarık damak-dudak), nörogelişimsel bozukluklar, laringomalazi veya üst solunum yolu patolojileri ile ilişkilidir. Bu grup hastalarla yapılan bir çalışmada, uygun teknolojik altyapı, ebeveyn katılımı ve yapılandırılmış motor öğrenme stratejileri ile pediatrik disfaji tedavisinin uzaktan başarılı, güvenli ve etkili bir şekilde yürütülebileceğini ortaya konmuştur (42). Pozisyonlama manevraları (örn. side-lying/yan yatış pozisyonu) ve oral motor egzersizler ebeveyn yardımıyla uzaktan uygulanabilir. Otizm spektrum bozukluğu ve gelişimsel gecikmeleri olan çocuklara çiğneme becerilerinin öğretilmesi, gıda reddi davranışlarını azaltmak amacıyla kullanılan davranışsal teknikler ve ağızda yiyecek biriktirme alışkanlığını azaltma pratikleri de bu yöntemle uygulanabilmektedir (43).

Çocukluk çağı artikülasyon problemleri de tele-tıp sistemleriyle yönetilebilmektedir. Çocukların fonetik hataları uzaktan analiz edilebilir ve konuşma terapisinin uzaktan kesintisiz sürdürülmesi, rehabilitasyon süresini hızlandırır.

Pediatrik uyku apnesi tanısı için ebeveynlerinin gece kaydettiği horlama/apne videoları tanı koymada yardımcıdır. Polisomnografinin ev ortamında, tele-tıp desteğiyle (hibrit uyku laboratuvarı modeliyle) güvenle uygulanabileceğini bildiren bir çalışmada %90 teknik başarı oranına ve ebeveyn memnuniyetine ulaştığı bildirilmiştir (44). Ayrıca pozitif havayolu basıncı tedavisi kullanan çocukların mobil tabanlı çift yönlü uzaktan izleme ve iletişim sistemlerinin tedaviye uyumunun değerlendirilebileceği sistemler geliştirilmiştir (45).

3. TELE-KBB, ROBOTİK CERRAHİ VE YAPAY ZEKÂ ENTEGRASYONU

Bilgi ve iletişim teknolojilerindeki gelişmeler, minimal invaziv yaklaşımlar, robotik sistemler ve yapay zekâ algoritmaları KBB alanında da yenilikçi yaklaşımlar sağlamaktadır. Tele-mentorluk ve uzaktan cerrahi rehberlik son yılların ilgi çeken konularından olmakta ve cerrahi eğitimde standartları yükseltmektedir. Li ve ark. tele-cerrahi ve tele-mentorluk süreçlerindeki gecikmeleri azaltmak için yapay zekâ destekli çözümlerin kritik önem taşıdığını vurgulamaktadır (46). Milisaniyelik veri aktarım hassasiyeti gerektiren tele-cerrahi uygulamalarında, yüksek hızlı 5G/6G altyapıları ve uç bilgi işlem modellerin bulunması, ayrıca hastaların tıbbi verilerinin ve video akışlarının gizliliği, HIPAA (Health Insurance Portability and Accountability Act) standartlarına tam uyumlu şifrelenmiş protokollerle korunması gerekmektedir.

Robotik cerrahi platformları (özellikle da Vinci sistemleri), KBB ve baş-boyun cerrahisinde orofarengeal hastalıklar başta olmak üzere birçok alanda vazgeçilmez bir yer edinmeye başlamıştır. Robotik sistemler, cerraha cerrahi sahanın yüksek çözünürlüklü üç boyutlu derinlik algısını ve on kata kadar büyütme imkânını sunar. İnsan elinin fizyolojik titremesini sönümleyen bu sistemler, dar anatomik aralıklarda üstün bir manevra kabiliyeti sağlar. Yapay zekâ ve derin öğrenme modelleri; Tele-KBB ve robotik cerrahi sistemlere entegre edilerek tanıdan ameliyat içi karar desteğine kadar geniş bir kullanım alanı bulmuştur (47). Tele-KBB, robotik cerrahi ve yapay zekâ entegrasyonu; otorinolarengoloji pratiğini coğrafi sınırların ötesine taşıyan, kişiselleştirilmiş ve güvenli cerrahiyi destekleyen multidisipliner bir geleceğe işaret etmektedir. Altyapı maliyetleri, yasal düzenlemeler ve siber güvenlik zorluklarına rağmen, otonom robotik özelliklerin ve gerçek

zamanlı yapay zekâ mentorluğunun gelişmesiyle birlikte cerrahi başarı oranlarının daha da artacağı öngörülmektedir.

4. TELE-KBB' NİN AVANTAJ, DEZAVANTAJ VE KISITLILIKLARI

KBB ağırlıklı olarak görsel ve işitsel muayene yöntemlerine (otoskopi, endoskopi, odyometri vb.) dayanan bir disiplindir. Dijital sağlık teknolojilerindeki ilerlemeler, bu branşın geleneksel sınırlarını aşarak uzaktan sağlık hizmeti sunumuna entegre olmasını amaçlamaktadır. Tele-KBB; coğrafi engelleri ortadan kaldırma, maliyet etkinliği sağlama ve sürekli takip imkânı sunma gibi güçlü avantajları barındırırken; fiziksel muayene kısıtlılıkları, teknolojik altyapı eşitsizlikleri ve yasal sorumluluklar gibi önemli dezavantaj ve sınırlılıklara da sahiptir.

4.1. Hastalar/Kullanıcılar Açısından Tele-Tıp Hizmetleri

Bakıma Erişimin İyileşmesi: Tele-tıp hizmetlerinin en önemli avantajlarından biri uzak veya kırsal bölgelerde yaşayan kişilerin coğrafi, mali ve lojistik engellerini ortadan kaldırmasıdır. Özellikle yaşlı hastalar ve evde bakım hastaları gibi grupların sağlık hizmetlerine ulaşımı bu sayede atmaktadır.

Kaynak Tasarrufu: Sağlık kuruluşuna gidip gelme ihtiyacını ortadan kaldırarak ulaşım, otopark, yakıt maliyetleri ve zaman açısından tasarruf sağlanmıştır.

Kolaylık: Randevuların kolayca planlanmasına ve günlük rutinlere sorunsuz bir şekilde uyum sağlamasına olanak tanınmıştır.

Konfor: Hastaların kendi evlerinin rahat ve tanıdık ortamında, daha az fiziksel ve zihinsel yükle randevulara katılmasını sağlanmıştır.

Azaltılmış Enfeksiyon Riski: Özellikle COVID-19 pandemisi sırasında sosyal mesafenin korunmasına yardımcı olarak enfeksiyon riski düşürülmüştür. Bunun yanında immün yetmezlikli gibi özel hasta grubunda toplu ortamlardan kaçınılması nozokomiyal enfeksiyon riski önemli ölçüde azaltılabilmektedir.

Tedavi/Terapi Üzerindeki Etkiler: Evde olmanın verdiği rahatlıkla bazı hastaların duygusal olarak açılması, kendilerini daha az kısıtlanmış hissetmeleri ve aile/arkadaşların sürece dahil olabilmesi kolaylaşmıştır. Ancak fiziksel temas (fizik muayene/manipülasyon) gerektiren durumlarda yetersiz kalınması, özel ekipman eksikliği ve kamera açılarının sınırlı olması nedeniyle değerlendirme doğruluğunun azalması dezavantaj yaratmaktadır.

Gizlilik: Bekleme salonlarındaki yargılanma hissiyatını azaltarak anonimlik sağlasa da evdeki diğer aile bireylerinin konuşmaları duyması riski gizlilik endişelerine yol açabilir.

Hasta-Sağlık Personeli İlişkisi: İletişim zorlukları, beden dilinin ve sözel olmayan ipuçlarının eksikliği ile kişisel bağlantının zayıflaması ilişkileri olumsuz etkileyebilmektedir.

4.2. Hizmet Sunanlar (Hekim ve Diğer Sağlık Personeli) Açısından Tele-Tıp Hizmetleri

Değişim ve İyileştirme için Tetikleyici: Sağlayıcıların iş akışlarını, terapilerini ve hasta etkileşimlerini gözden geçirerek yeni iletişim becerileri ve yenilikçi yaklaşımlar kazanmasını sağlanmıştır.

Hastayı Kendi Evinde Görmek: Özellikle fizyoterapi, ergoterapi veya ruh sağlığı hizmetlerinde hastanın yaşam alanını gözlemlemek, daha doğru hedef belirleme ve bağlamsal tedavi planlaması yapılmasına olanak tanımıştır.

Kesintiler ve Dikkat Dağılımı: Ev ortamındaki arka plan gürültüleri, hastaların telefonları veya diğer ev işleriyle ilgilenmeleri gibi faktörler nedeniyle dikkat dağınıklığının fazla olduğu gözlemlenmiştir. Bu tip durumlar özellikle işitme değerlendirme, cihaz ayarları gibi hassas işlemlerde yanlış sonuçlar elde edilmesine neden olabilmektedir.

Teknik Detaylar: Uzaktan bağlantı bazı durumlarda erişilebilirliği artırırken, teknik sorunlar ve platform kısıtlamaları süreci zorlaştırabilmektedir. Kişinin altyapı imkanlarındaki eksiklikler, bağlantı problemleri hizmet kalitesinde aksamalara yol açabilmektedir. Bir diğer dezavantaj ise kişinin dijital okur yazarlığının eksikliğinden dolayı teknik altyapıyı yeterince kullanamamasıdır.

Aynı Fiziksel Ortamda Bulunmama Durumu: Tele-tıp hizmetlerindeki en önemli dezavantajlardan biridir. Palpasyon, endoskopi ve manipülasyon gibi uygulamaların yapılamaması fizik muayene için önemli eksikliklerdir.

Verimlilik: Seyahat sürelerini azaltıp randevu sürekliliğini artırılırken, teknik aksaklıklar ve artan koordinasyon yükü verimliliği düşürebilmektedir. Gün içinde sağlık çalışanının yüz yüze verdiği hizmette aksamalara neden olunabilir. Ayrıca uzaktan sağlığa ayrılacak zaman yüz yüze verilen sağlık hizmet sürelerini azaltabilir.

İş Gününe Etkileri: Evden çalışabilme esnekliği ve iş-yaşam dengesini desteklemesi olumlu yönler olarak göze çarpmaktadır. Ancak iş ile kişisel zaman arasındaki sınırların bulanıklaşması ve mesai dışı iletişimler hizmet veren kişiler açısından dezavantaj yaratabilmektedir.

Güvenlik ve Riskler: Bazı alanlarda, örneğin fiziksel rehabilitasyonda gözetimsiz egzersiz yapmaya bağlı düşme veya yaralanma riski ile ruh sağlığı hastalarında kriz anlarında fiziksel müdahale imkanının kısıtlı olması ya da cerrahi sonrası

takip esnasında kanamasının olması ve müdahale edilememesi güvenlik endişelerini artırabilmektedir.

Malpraktis ve Hukuki Sorumluluk: Tele-tıp hizmetleri verilirken yaşanacak sıkıntılarla ilgili sorumluluk konusu halen net değildir.

5. DÜNYADA TELE-TIP UYGULAMALARI

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) tele-tıp uygulamalarının tarihi 1950'lerin sonuna (Nebraska Üniversitesi'ndeki psikiyatri uygulamalarına) dayanır. 1960'larda NASA'nın uzay misyonları ve kırsal alan projeleri (STARPAHC gibi) tele-tıp teknolojilerinin gelişimini hızlandırmıştır (48). ABD' de hastanelerin tele-tıp sunum oranı 2017 yılında %46 iken, 2021 yılında %72'ye yükselmiş, tele-tıp kullanımı hızla artsa da bilgi değişimi ve entegrasyon süreçlerinde hâlâ ciddi yapısal engeller bulunduğunu ortaya konmuştur (49).

Birleşik Krallık' ta COVID-19 pandemisi döneminde tele-tıp hizmetleri giderek ivme kazanmış hem hizmeti alanlar hem de sunanlar açısından genel memnuniyet yüksek çıkmıştır (50). Avrupa' da genel duruma bakıldığında tele-tıbbın her ne kadar faydalı olsa tek başına bir "sihirli değnek" olmadığı, özellikle kronik hastaların yönetiminde fiziksel muayenenin yerini tamamen tutamayacağını vurgulanmaktadır (51). Avrupa'daki birinci basamak sistemlerinin temel sorununun sadece teknoloji eksikliği değil; yetersiz kaynaklar, zayıf altyapı ve hekimler ile diğer sağlık personelleri arasındaki koordinasyonsuzluk gibi yapısal ve örgütsel sorunlar olabilir.

Güneydoğu Asya ülkelerinde (Singapur, Malezya, Tayland gibi) son 10 yıl içerisinde sağlık hizmeti sunumunda kullanılan tele-tıp sistemlerini ve uygulamalarını inceleyen bir

çalışmada en sık göz hastalıkları ve tele-konsültasyon alanlarında tele-tıp uygulamalarının kullanıldığı ve bu uygulamaların etkin ve güvenilir olduğu bildirilmiştir (52).

Arap ülkelerindeki (Ürdün, Suudi Arabistan, Lübnan, Kuveyt, Mısır ve BAE gibi 22 farklı ülkeden) odyologların katıldığı bir çalışmada odyologların tele-odyolojiyi benimseme durumları, sunulan hizmet türleri, genel tutumları ve karşılaşılan zorluklar incelenmiştir. İşitme cihazı programlama ve ayarlamaları, işitme cihazı uygulaması, koklear implant haritalaması, tanısal testler ve tarama testleri uygulanmıştır. Tele-odyolojiye yönelik umut verici bir artış ve olumlu tutum gözlenmiş ancak klinik tanı hizmetlerinde kullanımın hâlâ sınırlı olduğu bildirilmiştir (53).

Afrika ülkeleri kırsal nüfusun daha yoğun ve sağlık hizmetlerine ulaşımın daha kısıtlı olduğu bölgeler olduğu için tele-tıp uygulamalarından en fazla faydanın elde edilebileceği ülkeler olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte tele-tıp uygulamaları Afrika'nın hem kentsel hem de kırsal alanlarında sağlık hizmetlerinin kalitesini artırmak ve adaleti sağlamak için devasa bir fırsat sunsa da bu potansiyelin tam olarak açığa çıkması için altyapı eksikliklerinin ve mali engellerin aşılması gerekmektedir (54).

Yerel halkın (Aborjinler gibi) ve uzak coğrafi alanların yoğun olduğu bir diğer coğrafya ise Avustralya'dır. Kraliyet Uçan Doktor Servisi'nin (Royal Flying Doctor Service- RFDS) "Tıbbi Sandık Programı" adı altında oluşturduğu bir uygulamada yolların ve sağlık merkezlerinin bulunmadığı aşırı uzak bölgelerdeki evlere, çiftliklere ve topluluklara önceden yerleştirilmiş, reçeteli ilaçlar ve tıbbi malzemeler içeren kilitli sandıklar yerleştirilir. Uzak bölgelerde yaşayan sakinler, tıbbi bir acil durum veya ihtiyaç durumunda RFDS hekimleriyle tele-tıp yoluyla iletişime geçerler. RFDS hekiminin talimatı ve

rehberliği doğrultusunda, sandıkta bulunan uygun ilaçlar veya malzemeler güvenli bir şekilde kullanılarak profesyonel tıbbi yardım ulaşana kadar hayat kurtarıcı ilk müdahale gerçekleştirilir (55). Ayrıca Avustralya'nın bölgesel ve kırsal alanlarında gerçekleştirilen Tele-KBB konsültasyonlarının tanısal uyumunun etkili bir bakım modeli oluşturabileceği bildirilmiştir (56).

6. TÜRKİYE'DEKİ TELE-KBB UYGULAMALARINDAKİ MEVCUT DURUM

Türkiye'de e-Sağlık ve tele-tıp çalışmaları 2000'li yılların başında başlatılmış; 2006'daki eylem planları ve 2007'deki tele-radyoloji pilot uygulamalarıyla somut adımlar atılmıştır. Deniz araçlarındaki sağlık sorunları için ise 2006 yılından bu yana 7/24 tele-tıp merkezi hizmet vermektedir (57). 2021 yılı itibarıyla binlerce sağlık tesisini entegre eden sistem, radyolojik görüntülere lokasyondan bağımsız erişim ve uzaktan raporlama imkânı sunar. Ayrıca mükerreriyet hizmeti sayesinde hastaların gereksiz radyasyon alması engellenmektedir. Bu sistem COVID-19 pandemisi sürecinde hastaların ve temaslıların hastaneye gitmeden akıllı cihazlar üzerinden hekimleriyle görüşebilmesi amacıyla devreye alınmıştır. MHRS üzerinden randevu alan hastalar, SMS ile gelen bağlantı adresi veya 182 çağrı merkezi aracılığıyla sisteme erişerek hekimleriyle görüntülü ve sesli iletişim kurabilmiştir. 10 Şubat 2022 tarihli Resmî Gazete‘de yayımlanarak yürürlüğe giren "Uzaktan Sağlık Hizmetlerinin Sunumu Hakkında Yönetmelik", Türkiye'de Tele-KBB da dahil olmak üzere tüm tıbbi branşlarda sunulacak uzaktan sağlık hizmetlerinin izin, denetim, etik ve hukuki çerçevesini belirlemiştir. Amaç; sağlık hizmetlerinin mekân ve coğrafyadan bağımsız olarak, çağdaş tıbbi teknolojilerle sunulabilmesi için uzaktan sağlık hizmetlerinin kapsamını, tesislerin

yetkilendirilmesini, uzaktan sağlık bilgi sistemlerinin tescilini ve denetim usullerini düzenlemektir. Yönetmeliğin 7. maddesine göre niteliği elverdiği ölçüde şu hizmetler uzaktan sunulabilir:

1. Muayene, tıbbi gözlem, izlem, takip, teşhis edilmiş hastalıkların kontrolü ve konsültasyon/ikincil görüş talebi.
2. Kronik hastalıklarda klinik parametrelerin (kan şekeri, kan basıncı vb.) takibi ile tedavi ve ilaç yönetimi.
3. Sağlığın korunması, sağlıklı yaşamın desteklenmesi ve psikososyal destek hizmetleri.
4. Riskli veya ileri yaşlı kişilerin çok yönlü değerlendirilmesi.
5. Giyilebilir teknolojiler ve tıbbi cihazlar aracılığıyla veri takibi, e-reçete ve e-rapor tanzimi.

Ancak ülkemizde sağlık politikalarını oluşturan resmi ve özel kurum ve kuruluşların standartlarını ve geri ödeme sistemini oluşturmaksızın bu sitemin sürdürülebilirliğini sağlamak neredeyse olanaksızdır. Bu uygulamalar, internet ve teknolojinin daha verimli kullanılmasıyla gelecekte daha çok ilerleme ve gelişme gösterecektir.

7. KBB EĞİTİMİNDE TELE-KBB: TELEMENTORLUK VE E-ÖĞRENME

Tele-KBB ve tele-cerrahi platformları yalnızca hasta bakımında değil, tıp eğitimi ve uzmanlık sonrası sürekli mesleki gelişimde de kritik bir öğretim aracı olarak kullanılabilir. Tıp öğrencileri ve birinci basamak hekim eğitiminde dijital otoskop ve endoskop kameralarından alınan canlı yayınlar sayesinde KBB uzmanının patolojiyi nasıl yorumladığı canlı olarak izlenip tanısal beceriler geliştirilebilir. Kadavra diseksiyonlarında veya canlı cerrahilerde telementorluk teknolojisi kullanılarak, tecrübeli cerrahlar ameliyathanede bulunan genç asistan ve

uzmanlara eş zamanlı görsel yönlendirmeler sunabilmektedir. Multidisipliner baş-boyun tümör konseyleri, tele-konferans altyapıları sayesinde farklı şehir ve kurumdaki radyolog, patolog, medikal onkolog ve KBB uzmanlarını bir araya getirerek vaka yönetiminde ortak kararlar alınmasını sağlar (58). Video-endoskopi arşivleri ve sakla-ilet sistemleri sayesinde rinoloji ve otoloji gibi alanlarda endoskopik bulguların, odyometri testlerinin ve radyolojik görüntülerin depolanarak asistanlar tarafından vakalar arası tartışmalarda kullanılması, tanısal becerileri artırır (59).

Ravnik ve ark. çalışmalarında endoskopik endonazal hipofiz ve kafa tabanı cerrahilerinde tele-mentorluk sürecini incelemişlerdir. Düşük vaka hacmine sahip bir merkezde (Slovenya Maribor Üniversitesi Tıp Merkezi) gerçekleştirilen endoskopik endonazal kafa tabanı cerrahilerinde tele-mentorluk uygulandığını (Deneyimli bir merkez olan Pittsburgh Üniversitesi Kranial Taban Cerrahisi Merkezi mentorluk yapmış) ve komplikasyon oranlarının tele-mentorluk sayesinde belirgin olarak azaldığını bildirmişlerdir (60).

Sanal gerçeklik ve artırılmış gerçeklik teknolojileri; bilgiye erişimi artırma, uzaktan rehberlik sağlama ve tıbbi süreçleri kolaylaştırma konusunda büyük bir potansiyele sahiptir. Geleneksel yöntemlerin veya yüz yüze etkileşimlerin tam anlamıyla yerini alabilmesi için umut vadetmekle birlikte, artırılmış gerçeklik uzaktan sağlık ve eğitim olanaklarını ilerletmek adına güçlü bir tamamlayıcı unsur olarak öne çıkmaktadır (61,62) .

Telementorluk uygulamaları uzman eğitmenlerin her merkeze fiziksel olarak seyahat etme zorunluluğunu ortadan kaldırarak kırsal bölgelerdeki veya gelişmekte olan kliniklerindeki eğitim kalitesini artırmayı ve standardize etmeyi sağlayabilir.

8. TELE-KBB UYGULAMALARININ KISITLAMALARI VE RİSKLERİ

Tele-tıp uygulamaları, özellikle COVID-19 pandemisi ile birlikte sağlık hizmetlerine erişimi artırmada kritik bir rol oynamasına rağmen, KBB gibi fiziksel muayenenin ve özel enstrümantasyonun merkezde olduğu branşlarda çeşitli yapısal, teknik ve klinik kısıtlamalarla karşı karşıyadır. Fleksibl/rijit nazofaringoskopi, otomikroskopi ve laringoskopi gibi görüntüleme gerektiren muayene yöntemleri doğru tanı için sıklıkla kullanılan yöntemler arasındadır. Standart video konferans sistemlerinin, üst solunum yolu mukozasının, derin yapıların veya timpanik membranın detaylı incelenmesine yeterli seviyede olanak vermemektedir. Literatürde, pediatrik tekrarlayan tonsillit gibi anamnez odaklı vakalarda tele-konsültasyon yüksek uyum gösterirken; rinoloji, laringoloji ve otoloji vakalarında (örneğin gizli orta kulak patolojileri veya küçük mukoza lezyonları) tanısal doğruluğun düştüğü bildirilmiştir (56). Ayrıca acil girişim yetersizliği (nazal kanamaya müdahale, dış kulak yolundaki yabancı cisimlerin aspirasyonu veya biyopsi alma) de diğer önemli bir kısıtlamadır.

Hastaların ev ortamında kullandığı akıllı telefon kameraları veya standart aydınlatmalı görüntüleyiciler; odak, ışık şiddeti ve büyütme oranları açısından klinik standartları karşılamaktan uzak kalabilmektedir. Bunların yanında teknolojik ve altyapısal engeller de karşımıza çıkmaktadır. Yüksek çözünürlüklü ses ve görüntü aktarımı için gereken yüksek hızlı internet altyapısının her bölgede ulaşılabilir olmaması tele-tıp hizmetlerinin kesintiye uğramasına neden olabilir. Özellikle yaşlı popülasyonda ve düşük sosyoekonomik düzeydeki bireylere dijital ara yüzlerin karmaşık gelmesi, sisteme erişimi kısıtlayan en önemli problemler arasında yer alır. Farklı yazılım ve donanım sağlayıcılarının standartlaştırılmamış

protokolleri, sistemler arası veri entegrasyonunu zorlaştırabilmektedir.

Özellikle ülkemizde sağlık sigortası sistemlerinin ve ulusal sağlık politikalarının tele-KBB hizmetlerini hangi ölçüde finanse edeceği konusunda net bir veri bulunmamaktadır. Klinik düzeyde güvenilir Tele-KBB altyapılarının (örneğin uzaktan kontrol edilebilen video-otoskoplar veya entegre yapay zeka destekli ön tarama modülleri) yüksek başlangıç maliyetleri kurumlar için ekonomik bir yük oluşturacaktır.

Sözel olmayan ipuçlarının kaybı ve yeterli göz teması sağlanamaması nedeniyle tele-tıp uygulamaları hekim-hasta iletişimini zayıflatabilmekte, bu durum güven inşasını ve empati süreçlerini sekteye uğratabilmektedir.

Tele-KBB uygulamalarında, enstürman olmadan uygulanan muayene tekniklerine bağlı tanısal yanılmalar, akut patolojilerin gözden kaçma riski ve uzaktan konsültasyona dayalı malpraktis sorumlulukları en önemli klinik ve hukuki riskler arasında yer almaktadır.

9. TELE-KBB UYGULAMALARINDA ETİK KONULAR VE HUKUKİ PROBLEMLER

Tele-tıp uygulamaları geleneksel klinik ortamın sınırlarını ortadan kaldırarak erişilebilirliği artırırken; hukuki, etik ve düzenleyici çerçeveler açısından karmaşık sorumluluk alanları doğurmaktadır. Tele-KBB uygulamalarında fiziksel muayene kanıtların eksikliği; yanlış tanı, geç tanı veya gözden kaçan mukoza patolojileri (örn. erken evre neoplaziler) nedeniyle doğabilecek tıbbi ihmal iddialarının merkezinde yer almaktadır (63). Bunun yanında hekimlerin coğrafi veya idari sınırların ötesine (eyaletler arası veya uluslararası) uzaktan sağlık hizmeti sunması, hangi ülkenin veya bölgenin sağlık

mevzuatının geçerli olacağı konusunda hukuki belirsizlikler yaratmaktadır. Bu hizmeti sunan hekimlerin mesleki sorumluluk sigortalarının sınır ötesi tele-tıp pratiklerini kapsayıp kapsamadığını kontrol etmeleri önerilmektedir (64). Hasta verilerinin bulut tabanlı sistemler üzerinden aktarımı ve saklanması sırasında yürürlükteki veri koruma kanunlarına tam uyum sağlanmalıdır. Bu durumdaki eksiklik ve/veya yetersizlikler nedeniyle hem ağır idari para cezaları ile karşılaşılmakta hem de hasta gizliliği ilkesi zedelenmektedir (63). Dijital platformlar üzerinden gerçekleştirilen görüşmelerin taraflarca izinsiz kaydedilmesi veya veri tabanlarının siber saldırılara maruz kalması, hukuki açıdan özel hayatın gizliliğinin ihlali olarak değerlendirilmektedir. Tele-KBB sürecinde elde edilen hassas kişisel sağlık verilerinin (hasta yüz fotoğrafları, ses kayıtları, endoskopik videolar, odyogramlar) aktarımı ve saklanması ülkemizde 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK), ABD'de ise Sağlık Sigortası Taşınabilirliği ve Sorumluluk Yasası (HIPAA) standartlarına tam uyumlu şifreli platformlar üzerinden yapılmalıdır (65). Uçtan uca şifrelenmemiş tüketici platformları (WhatsApp, Zoom vb.) kullanımı ciddi veri ihlalleri oluşturabilmektedir.

Uzaktan görüşmeler sırasında elde edilen düşük kaliteli görüntü veya ses kayıtlarının, olası bir adli tıp veya malpraktis incelemesinde standart tıbbi kayıt kalitesini karşılayamaması hekimleri hukuki açıdan savunmasız bırakabilmektedir. Ayrıca uzaktan iletişim araçlarıyla kurulan etkileşimlerde doktor-hasta ilişkisinin ve buna bağlı yasal sorumluluğun ne zaman başlayacağı belirsizlikler içerebilmektedir.

Fiziksel ipuçlarının sınırlı olması nedeniyle iletişimin güçleşebileceği, bu nedenle teknolojik altyapının kararlılığı ve olası teknik arızalara karşı acil durum planlarının önceden yapılması gerektiği vurgulanmaktadır (64). Hastalara tele-tıbbın sınırlılıkları, gizlilik riskleri ve alternatif yüz yüze bakım

seçenekleri eksiksiz anlatılmalı ve işlem öncesinde bilgilendirilmiş onam alınmalıdır (66).

İnternet altyapısına, yüksek bant genişliğine veya akıllı cihazlara erişimi kısıtlı olan dezavantajlı veya yaşlı popülasyonların tele-tıp hizmetlerinden mahrum kalması, sağlıkta adalet ilkesiyle çelişmektedir (67).

10. TELE-KBB'DE GELECEK PERSPEKTİFLER

Tele-KBB pratiğinin geleceğini günümüzde sıklıkla kullanılan tele-konsültasyon modelinden uzaklaşarak entegre, veriye dayalı ve kişiselleştirilmiş bir uzaktan bakım hizmetine dönüşüm oluşturmaktadır. Derin öğrenme algoritmaları ve yapay zekâ destekli karar destek sistemleri ev ortamında çekilen otoskopik görüntülerin, endoskopik karelerin ve akustik ses kayıtlarının ön analizinde kritik bir rol oynamaya hazırlanmaktadır. Bu sistemler, mukoza lezyonlarının veya timpan zarındaki patolojilerin erken tanısında hekimlere objektif ön tarama verileri sağlayacaktır. Kronik KBB patolojilerinin (örneğin işitme kayıpları veya vertigo atakları) longitudinal verilerle izlenerek hastanın klinik seyrini öngören algoritmaların tele-tıp platformlarına entegre edilmesi beklenebilir. Akıllı telefonlara entegre edilebilen portatif, yüksek çözünürlüklü dijital otoskoplar ve ev kullanımı için onaylanmış Bluetooth destekli odyometrik tarama cihazları, uzaktan muayenenin tanısal kısıtlılıklarını minimuma indirebilir.

5G/6G altyapılarının gelişmesi ile birlikte, uzaktan robotik destekli muayene ve cerrahi konsültasyonlarda gecikme sürelerinin sıfırlanması ve dokunsal geri bildirimin dijital ortamda aktarılması hedeflenebilir. Özellikle yaşlı nüfusun dijital sağlık hizmetlerine erişimini kolaylaştırmak amacıyla, sesli komutlarla çalışan ve sadeleştirilmiş entegre ara yüzlerin geliştirilmesi tele-tıp uygulamalarına uyumu artırabilir.

Sınır ötesi tele-tıp hizmetlerinin artmasıyla birlikte, uluslararası yetki belgelendirme süreçlerinin, veri güvenliği protokollerinin ve malpraktis sorumluluk poliçelerinin küresel ölçekte standartlaştırılması, ayrıca hasta özerkliğinin ve veri mahremiyetinin korunduğu yeni biyoetik kılavuzların akademik ve yasal otoritelerce güncellenmesi Tele-KBB'nin kurumsal meşruiyetini pekiştirecektir.

11. SONUÇ

Tele-tıp, robotik cerrahi ve yapay zekâ teknolojilerinin KBB pratiğine entegrasyonu, sağlık hizmetlerine erişimde coğrafi sınırları ortadan kaldıran devrim niteliğinde bir dönüşüm sunmaktadır. Otolojiden rinolojiye, fasiyal plastik cerrahiden baş-boyun onkolojisine kadar geniş bir yelpazede klinik iş akışlarının optimizasyonuna yardım eden bu sistemler; maliyet etkinliği, sürekli takip imkânı ve erken müdahale avantajlarıyla hem hastalar hem de hekimler için önemli kolaylıklar sağlamaktadır. Bununla birlikte, fiziksel muayenenin yerini tamamen alamaması, teknik ve altyapısal eşitsizlikler, veri güvenliği ile yasal sorumluluklar gibi aşılması gereken önemli kısıtlamalar ve riskler bulunmaktadır. Özellikle 5G/6G altyapılarının gelişmesi, yapay zekâ destekli karar destek mekanizmalarının yaygınlaşması ve yasal mevzuatların standartlaştırılması, tele-KBB'nin gelecekteki etkinliğini ve güvenilirliğini daha da artıracaktır. Bu bağlamda, geleceğin KBB pratiği; geleneksel yüz yüze muayeneyi ve uzaktan dijital çözümleri harmanlayan sürdürülebilir, kişiselleştirilmiş hibrit bakım modelleri üzerine kurulacaktır.

KAYNAKLAR

1. Yang, A., Kim, D., Hwang, P. H., & Lechner, M. (2022). Telemedicine and telementoring in rhinology, otology, and laryngology: A scoping review. OTO Open, 6(1), 2473974X211072791. https://doi.org/10.1177/2473974X211072791

2. Ning, A. Y., Cabrera, C. I., & D'Anza, B. (2021). Telemedicine in otolaryngology: A systematic review of image quality, diagnostic concordance, and patient and provider satisfaction. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, *130*(2), 195–204. https://doi.org/10.1177/0003489420939590

3. Garritano, F. G., & Goldenberg, D. (2012). Telemedicine in otolaryngology-head and neck surgery. *Ear, Nose & Throat Journal*, 91(6), 226–229.

4. Penteado, S. P., Ramos, S. de L., Battistella, L. R., Marone, S. A., & Bento, R. F. (2012). Remote hearing aid fitting: Tele-audiology in the context of Brazilian Public Policy. *International Archives of Otorhinolaryngology*, 16(3), 371–381. https://doi.org/10.7162/S1809-97772012000300012

5. Bennett, R. J., Swanepoel, D., & Manchaiah, V. (2020). Tele-audiology services in Australia: A shift in clinical practices. *Audiology Now*, 81, 11–13.

6. Seim, N. B., Philips, R. H. W., Matrka, L. A., Locklear, B., Inman, M., Moberly, A. C., & Essig, G. F., Jr. (2018). Developing a synchronous otolaryngology telemedicine clinic: Prospective study to assess fidelity and diagnostic concordance. *The Laryngoscope*, 128(5), 1068–1074. https://doi.org/10.1002/lary.26941

7. Ullah, R., Gilliland, D., & Adams, D. (2002). Otolaryngology consultations by real-time telemedicine. *The Ulster Medical Journal*, 71(1), 26–29.

8. Moberly, A. C., Zhang, M., Yu, L., Gurcan, M., Senaras, C., Teknos, T. N., Elmaraghy, C. A., Taj-Schaal, N., & Essig, G. F. (2018). Digital otoscopy versus microscopy: How correct and confident are ear experts in their diagnoses? *Journal of Telemedicine and Telecare*, 24(7), 453–459. https://doi.org/10.1177/1357633X17708531

9. Saxby, A., Schofield, D., Tout, F., Gordon, J., Verkerk, M., Watson, T., Jufas, N., Kong, J., Patel, N., Ward, K., & Caswell, J. (2024). The Earphone Project pilot: A tele-otology study for remote Aboriginal communities. *Australian Journal of Otolaryngology*;7:38. https://doi.org/10.21037/ajo-23-59

10. Habib, A. R., Crossland, G., Sacks, R., Singh, N., & Patel, H. (2024). Tele-otology for Aboriginal and Torres Strait Islander people living in rural and remote areas. *The Laryngoscope*, *134*(12), 5096–5102. https://doi.org/10.1002/lary.31599

11. Lancaster, P., Krumm, M., Ribera, J., & Klich, R. (2008). Remote hearing screenings via telehealth in a rural elementary school. *American Journal of Audiology*, *17*(2), 114–122. https://doi.org/10.1044/1059-0889(2008/07-0004

12. Rourke, R., Bromwich, M., & Chan, D. (2014). iPad audiometry in Canada's North: A portable and cost-effective method for hearing screening. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *151*(1_suppl), P104. https://doi.org/10.1177/0194599814541630a213

13. Samelli, A. G., Rabelo, C. M., Sanches, S. G. G., Martinho, A. C., & Matas, C. G. (2020). Tablet-based tele-audiometry: Automated hearing screening for schoolchildren. *Journal of Telemedicine and Telecare*, *26*(3), 140–149. https://doi.org/10.1177/1357633X18815668

14. Khoza-Shangase, K., & Kassner, L. (2013). Automated screening audiometry in the digital age: Exploring uHear™ and its use in a resource-stricken developing country. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*, *29*(1), 42–49. https://doi.org/10.1017/S026646231200078X

15. Dillon, H., Mee, C., Moreno, J. C., & Seymour, J. (2018). Hearing tests are just child's play: The Sound Scouts game for children entering school. *International Journal of Audiology*, *57*(7), 529–537. https://doi.org/10.1080/14992027.2018.1458005

16. Paglialonga, A., Cleveland Nielsen, A., Ingo, E., Barr, C., & Laplante-Lévesque, A. (2018). eHealth and the hearing aid adult patient journey: A state-of-the-art review. *Biomedical Engineering Online*, *17*(1), Article 101. https://doi.org/10.1186/s12938-018-0536-3

17. Swanepoel de W, D., Koekemoer, D., & Clark, J. (2010). Intercontinental hearing assessment - a study in tele-audiology. *Journal of Telemedicine and Telecare*, *16*(5), 248–252. https://doi.org/10.1258/jtt.2010.090906

18. Morton, S., Dwyer, B., Dwyer, N., Holden, L., Iannuzzi, K., Lewis, K., Nelson, M., Brown, C., Agrawal, S., Stein, A., Passmore, C., Galster, J., Zlomke, S., & Firszt, J. (2025). Remote programming of adult and pediatric cochlear implant recipients: Clinical trial results.

Otolaryngology Open, *5*(3), Article e073. https://doi.org/10.1097/ONO.0000000000000073

19. Perez-Heydrich, C. A., Creary-Miller, I., Spann, M., & Agrawal, Y. (2024). Remote delivery of vestibular rehabilitation for vestibular dysfunction: A systematic review. *Otology & Neurotology*, *45*(6), 608–618. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000004218
20. Beukes, E. W., Andersson, G., Fagelson, M., & Manchaiah, V. (2022). Internet-based audiologist-guided cognitive behavioral therapy for tinnitus: Randomized controlled trial. *Journal of Medical Internet Research*, *24*(2), Article e27584. https://doi.org/10.2196/27584
21. Alshareef, M., Alsaleh, S., Albaharna, H., Alghulikah, A., Aloulah, M., Alroqi, A., Alromaih, S., Alanazy, F. H., & Al-Dousary, S. (2021). Utilization of telemedicine in rhinologic practice during COVID-19 pandemic. *American Journal of Otolaryngology*, *42*(3), Article 102929. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.102929
22. Sunkara, P. R., Abboud, M. M., Chung, M. T., Johnson, J., Hojjat, H., & DeJoseph, L. M. (2023). Utilization of virtual consultations in facial plastic surgery during the COVID-19 pandemic. *Facial Plastic Surgery*, *39*(3), 311–316. https://doi.org/10.1055/s-0042-1759756
23. Murnal, K. A., Knupflemacher, D. S., Chavez, P. A., Karanth, V., Luzardo, A. C., Giner, R., Aguirre, E., Patel, M., & Ali, R. (2025). Advancements in facial reconstruction surgery: The role of bioengineered materials, artificial intelligence, and 3D printing in addressing economic disparities. *Cureus*, *17*(8), Article e89627. https://doi.org/10.7759/cureus.89627

24. Ewers, R., Schicho, K., Wagner, A., Figl, M., Seemann, R., & Birkfellner, W. (2005). Seven years of clinical experience with teleconsultation in craniomaxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *63*(10), 1447–1454. https://doi.org/10.1016/j.joms.2005.06.014

25. Varkey, P., Tan, N. C., Girotto, R., Tang, W. R., Liu, Y. T., & Chen, H. C. (2008). A picture speaks a thousand words: The use of digital photography and the internet as a cost-effective tool in monitoring free flaps. *Annals of Plastic Surgery*, *60*(1), 45–48. https://doi.org/10.1097/SAP.0b013e3180579893

26. Knobloch, K., Gohritz, A., & Vogt, P. M. (2009). Cell phone-based multimedia messaging service in reconstructive microsurgery: A novel telemedicine application. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *123*(6), 220e–221e. https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181a42337

27. Tan, J. R., Coulson, S., & Keep, M. (2019). Face-to-face versus video assessment of facial paralysis: Implications for telemedicine. *Journal of Medical Internet Research*, *21*(4), Article e11109. https://doi.org/10.2196/11109

28. Kouhanjani, Y. S., Emami, F., Rezaee, R., & Zakerabasali, S. (2025). Tele-exercise mobile app for patients with facial paralysis: Development and usability study. *BMC Neurology*, *25*(1), 454. https://doi.org/10.1186/s12883-025-04021-z

29. Montalbaron, M. B., Achlatis, E., Johnson, A. M., Ma, Y., Young, V. N., Rosen, C. A., Amin, M. R., & Kwak, P. E. (2023). Presumptive diagnosis in tele-health laryngology: A multi-center observational study. *Annals*

of Otology, Rhinology & Laryngology, *132*(12), 1511–1519. https://doi.org/10.1177/00034894231175825

30. Head, B. A., Studts, J. L., Bumpous, J. M., Gregg, J. L., Wilson, L., Keeney, C., Scharfenberger, J. A., & Pfeifer, M. P. (2009). Development of a telehealth intervention for head and neck cancer patients. *Telemedicine and e-Health*, *15*(1), 44–52. https://doi.org/10.1089/tmj.2008.0069

31. Khoury, Z. H., & Sultan, A. S. (2020). Tele-oral oncology: Reinvigorating telemedicine in oral cancer care. *Journal of Cancer and Allied Specialties*, *6*(1), e335. https://doi.org/10.37029/jcas.v6i1.335

32. Hulse, K., Li, L. Q., Lowit, A., Maguire, R., & Douglas, C. (2023). Digital health in head and neck cancer: A systematic review. *The Journal of Laryngology & Otology*, *137*(12), 1312–1325. https://doi.org/10.1017/S002221512300185X

33. Munnings, A. J. (2020). The current state and future possibilities of mobile phone "voice analyser" applications, in relation to otorhinolaryngology. *Journal of Voice*, *34*(4), 527–532. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2018.12.018

34. Marchese, M. R., Sensoli, F., Campagnini, S., Cianchetti, M., Nacci, A., Ursino, F., D'Alatri, L., Galli, J., Carrozza, M. C., Paludetti, G., & Mannini, A. (2023). Artificial intelligence for the recognition of benign lesions of vocal folds from audio recordings. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, *43*(5), 317–323. https://doi.org/10.14639/0392-100X-N2309

35. Mashima, P. A., & Brown, J. E. (2011). Remote management of voice and swallowing disorders.

Otolaryngologic Clinics of North America, *44*(6), 1305–1316, viii. https://doi.org/10.1016/j.otc.2011.08.007

36. Franz, L., Da Canal, A., Spinato, G., Baracca, G., Lucchini, E., de Filippis, C., & Marioni, G. (2025). Tele-voice therapy. Application of the tele-medicine paradigm to speech therapy for dysphonia: A systematic review. *American Journal of Otolaryngology*, *46*(3), 104626. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2025.104626

37. Liu, H., Fu, S., Wang, H., Liu, B., Liu, Y., Zhang, F., Duan, Q., Wang, G., & Wang, S. (2024). Feasibility of intensive voice therapy for pediatric vocal fold nodules delivered via telepractice: Pilot study. *Journal of Voice*, Oct 30:S0892-1997(24)00344-8. doi: 10.1016/j.jvoice.2024.10.001

38. Baudouin, R., Hans, S., Guiche, M., Binet, A., Circiu, M. P., Crevier-Buchman, L., Morsomme, D., Finck, C., Rutigliano, P., Rodriguez, A., Louvet, N. S., Allouche, J., Julien-Laferriere, A., Vialatte de Pemille, G., Bousard, L., de Mones, E., Crestani, S., Giovanni, A., Gallant, N., & Lechien, J. R. (2023). Tele-rehabilitation in voice disorders during the pandemic: A consensus paper from the French Society of Phoniatrics and Laryngology. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *280*(5), 2411–2419. https://doi.org/10.1007/s00405-022-07759-3

39. Hung, T. K. W., Verdini, N. P., Gilliland, J. L., Chimonas, S., Cracchiolo, J. R., Li, Y., Pfister, D. G., & Gillespie, E. F. (2024). When is telemedicine appropriate in the management of head and neck cancer? A mixed-methods assessment among patients and physicians. *JCO Oncology Practice*, *20*(8), 1091–1102. https://doi.org/10.1200/OP.23.00608

40. Kim, J., Jeon, S., Kim, D., & Shin, Y. (2021). A review of contemporary teleaudiology: Literature review, technology, and considerations for practicing. *Journal of Audiology and Otology*, *25*(1), 1–7. https://doi.org/10.7874/jao.2020.00628

41. Ba Mashmous, M. H. A. (2022). Efficacy of remote hearing aids programming using teleaudiology: A systematic review. *E-Health Telecommunication Systems and Networks*, *11*, 14–33. https://doi.org/10.4236/etsn.2022.112002

42. Malandraki, G. A., Roth, M., & Sheppard, J. J. (2014). Telepractice for pediatric dysphagia: A case study. *International Journal of Telerehabilitation*, *6*(1), 3–16. https://doi.org/10.5195/ijt.2014.6151

43. Muldoon, D., Meyer, L., Cortese, J., & Zaleski, R. (2021). A literature review: Evidence base in speech-language pathology for the management of pediatric oral phase dysphagia. *Perspectives of the ASHA Special Interest Groups*, *6*(2), 444–453. https://doi.org/10.1044/2020_PERSP-20-00021

44. Griffiths, A., Mukushi, A., & Adams, A. M. (2022). Telehealth-supported level 2 pediatric home polysomnography. *Journal of Clinical Sleep Medicine*, *18*(7), 1815–1821. https://doi.org/10.5664/jcsm.10006

45. Yang, L., Liu, D., Zhong, J., Huang, J., & Qiu, S. (2024). Application of bidirectional telemedicine in home CPAP for children with obstructive sleep apnea syndrome. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *183*, 112047. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2024.112047

46. Li, Y., Raison, N., Ourselin, S., Mahmoodi, T., Dasgupta, P., & Granados, A. (2024). AI solutions for overcoming delays in telesurgery and telementoring to enhance surgical practice and education. *Journal of Robotic Surgery*, *18*(1), 403. https://doi.org/10.1007/s11701-024-02153-9

47. Wu, Q., Wang, X., Liang, G., Luo, X., Zhou, M., Deng, H., Zhang, Y., Huang, X., & Yang, Q. (2023). Advances in image-based artificial intelligence in otorhinolaryngology-head and neck surgery: A systematic review. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *169*(5), 1132–1142. https://doi.org/10.1002/ohn.391

48. Kim, Y. S. (2004). Telemedicine in the USA with focus on clinical applications and issues. *Yonsei Medical Journal*, *45*(5), 761–775. https://doi.org/10.3349/ymj.2004.45.5.761

49. Jiang, J. X., Ross, J. S., & Bai, G. (2024). Unveiling the adoption and barriers of telemedicine in US hospitals: A comprehensive analysis (2017–2022). *Journal of General Internal Medicine*, *39*(13), 2438–2445. https://doi.org/10.1007/s11606-024-08734-7

50. Alashek, W. A., & Ali, S. A. (2024). Satisfaction with telemedicine use during COVID-19 pandemic in the UK: A systematic review. *Libyan Journal of Medicine*, *19*(1), Article 2301829. https://doi.org/10.1080/19932820.2023.2301829

51. Garattini, L., Badinella Martini, M., & Mannucci, P. M. (2021). Improving primary care in Europe beyond COVID-19: From telemedicine to organizational reforms. *Internal and Emergency Medicine*, *16*(2), 255–258. https://doi.org/10.1007/s11739-020-02561-2

52. Pengput, A., & Schwartz, D. G. (2022). Telemedicine in Southeast Asia: A systematic review. *Telemedicine and e-Health*, *28*(12), 1711–1733. https://doi.org/10.1089/tmj.2021.0345

53. AlOmari, H. M., Bani Hani, H., Alkhateeb, T., & Qutaishat, D. (2026). Adoption and implementation of teleaudiology as a telehealth model in Jordan and Arab countries: A cross-sectional survey. *PLOS ONE*, *21*(3), e0343923. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0343923

54. Mars, M. (2013). Telemedicine and advances in urban and rural healthcare delivery in Africa. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *56*(3), 326–335. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2013.10.006

55. Cherry, J. J., Rich, W. C., & McLennan, P. L. (2018). Telemedicine in remote Australia: The Royal Flying Doctor Service (RFDS) Medical Chest Program as a marker of remote health. *Rural and Remote Health*, *18*(4), 4502. https://doi.org/10.22605/RRH4502

56. Kwok, M., Hunn, S., Tan, H., & Borschmann, M. (2021). Diagnostic concordance of telemedicine for otolaryngology, head and neck surgery in regional Australia. *ANZ Journal of Surgery*, *91*(9), 1668–1672. https://doi.org/10.1111/ans.16881

57. T.C. Sağlık Bakanlığı. (n.d.). Telesağlık hizmetleri. Retrieved from [https://www.hssgm.gov.tr/TeleSaglik].

58. Dubray-Vautrin, A., Lesnik, M., Martin, J., Choussy, O., & Badois, N. (2025). Exploring the impact of virtual reality on education, surgical planning, and interdisciplinary collaboration for clinicians in head and neck oncology. *Oral Oncology*, *167*, Article 107444. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2025.107444

59. Alwani, M., Campiti, V., Nesemeier, R., Vernon, D., Shipchandler, T., Ting, J., & Parker, N. (2023). Telemedicine in otolaryngology during COVID-19: An exploratory assessment of provider and patient attitudes. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, *132*(2), 155–163. https://doi.org/10.1177/00034894211065968

60. Ravnik, J., Rowbottom, H., Snyderman, C. H., Gardner, P. A., Šmigoc, T., Glavan, M., Kšela, U., Kljaić, N., & Lanišnik, B. (2024). The impact of surgical telementoring on reducing the complication rate in endoscopic endonasal surgery of the skull base. *Diagnostics*, *14*(17), 1874. https://doi.org/10.3390/diagnostics14171874

61. Dinh, A., Yin, A. L., Estrin, D., Greenwald, P., & Fortenko, A. (2023). Augmented reality in real-time telemedicine and telementoring: Scoping review. *JMIR mHealth and uHealth*, *11*, e45464. https://doi.org/10.2196/45464

62. Hamza, H., Aboumarzouk, O. M., Al-Ansari, A., & Navkar, N. V. (2025). Dynamic augmented reality cues for telementoring in minimally invasive surgeries: Scoping review. *Journal of Medical Internet Research*, *27*, e63939. https://doi.org/10.2196/63939

63. Solimini, R., Busardò, F. P., Gibelli, F., Sirignano, A., & Ricci, G. (2021). Ethical and legal challenges of telemedicine in the era of the COVID-19 pandemic. *Medicina*, *57*(12), 1314. https://doi.org/10.3390/medicina57121314

64. Lee, D. W. H., Tong, K. W., & Lai, P. B. S. (2021). Telehealth practice in surgery: Ethical and medico-legal considerations. *Surgical Practice*, *25*(1), 42–46. https://doi.org/10.1111/1744-1633.12474

65. Wosik, J., Fudim, M., Cameron, B., Gellad, Z. F., Cho, A., Phinney, D., Curtis, S., Roman, M., Poon, E. G., Ferranti, J., Katz, J. N., & Tcheng, J. (2020). Telehealth transformation: COVID-19 and the rise of virtual care. *Journal of the American Medical Informatics Association*, *27*(6), 957–962. https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa067

66. Chaet, D., Clearfield, R., Sabin, J. E., & Skimming, K. (2017). Ethical practice in telehealth and telemedicine. *Journal of General Internal Medicine*, *32*(10), 1136–1140. https://doi.org/10.1007/s11606-017-4125-2

67. Gomes, R. R., dos Santos, C. A. S., Duarte, I., & Nunes, R. (2025). Ethical and legal risks of telemedicine. *Revista Bioética*, *33*, e3983. https://doi.org/10.1590/1983-803420253983EN

NADİR GÖRÜLEN GENETİK VE METABOLİK HASTALIKLARDA İŞİTME KAYBI SPEKTURUMU

Doğukan DEMİR[1]

Ayşenur ERCAN SERBEST[2]

1. GİRİŞ

Kalıtsal metabolik hastalıklar, metabolik yolaklarda görev alan protein, enzim, taşıyıcı veya diğer moleküler bileşenlerin genetik bozuklukları sonucunda ortaya çıkan, klinik ve biyokimyasal açıdan heterojen bir hastalık grubudur(1,2). Bu bozukluklar, metabolik yolaklarda belirli ürünlerin yetersizliğine veya metabolitlerin birikimine neden olarak hücresel işlevlerin ve organ sistemlerinin etkilenmesine yol açabilmektedir. Kalıtsal metabolik hastalıklar; enerji metabolizması bozuklukları, toksik metabolitlerin birikimiyle seyreden hastalıklar ve kompleks moleküllerin metabolizmasını etkileyen hastalıklar gibi farklı gruplarda ele alınmaktadır(3) .Klinik bulgular hastalığın türüne ve etkilenen metabolik yolağa bağlı olarak değişkenlik gösterebilmekte ve hastalıklar yenidoğan döneminden erişkinliğe kadar farklı yaşlarda ortaya çıkabilmektedir. Multisistemik özellik gösterebilen bu hastalıklarda sinir sistemi, göz, karaciğer, kas ve işitsel sistem gibi farklı organ ve sistemler etkilenebilmektedir. İşitsel sistem tutulumu, kalıtsal metabolik hastalıkların önemli ancak sıklıkla gözden kaçabilen klinik

[1] Dr. Öğretim Üyesi Doğukan DEMİR. Bandırma Onyedi Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı, ORCID: 0009-0002-9872-990X.

[2] Öğretim Görevlisi Ayşenur ERCAN SERBEST. İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu Odyometri Programı, ORCID: 0000-0002-8665-996X.

bulgularından biridir. Güncel veriler, kalıtsal metabolik hastalıkların dış kulaktan santral işitsel yollara kadar işitsel sistemin farklı bölümlerini etkileyebildiğini göstermektedir(4). Bu kapsamda işitme kaybı; iletim tipi, sensörinöral veya retrokoklear tutulum şeklinde ortaya çıkabilmekte ve hastalığın seyri boyunca farklı özellikler gösterebilmektedir. Erken tanı ve düzenli odyolojik değerlendirme, işitme kaybının erken dönemde belirlenmesi ve uygun rehabilitasyon yaklaşımının planlanması açısından önem taşımaktadır(3)Bu bölümde, çeşitli kalıtsal metabolik hastalıklarda işitsel sistem tutulumu, odyolojik bulgular ve işitsel rehabilitasyon yaklaşımları ele alınmaktadır.

2. MELAS SENDROMU

İlk olarak 1984 yılında tanımlanan MELAS sendromu en sık görülen maternal kalıtımlı mitokondrial mutasyonlardan biridir.(5) MELAS sendromu, inme benzeri ataklar, demans, epilepsi, laktik asidoz, miyopati, tekrarlayan baş ağrıları, işitme kaybı, diyabet ve kısa boyluluk gibi geniş kapsamlı belirtilere sahip çoklu organ hastalığıdır.

MELAS sendromu ile ilişkili en yaygın mutasyon hastaların yaklaşık %80'inde gözlenen, mitokondriyal tRNALeu(UUR)'yi kodlayan MT-TL1 genindeki m.3243A>G mutasyonudur. Bu mutasyon mitokondriyal translasyon ve protein sentezinde bozulmaya yol açar. Bu bozulma aynı zamanda mitokondriyal elektron taşıma zinciri kompleks alt birimlerini de içerir ve mitokondriyal enerji üretiminde bozulmaya neden olur. İşlevsiz mitokondrilerin çeşitli organların ihtiyaçlarını karşılayacak yeterli enerjiyi üretememesi, MELAS sendromunda gözlemlenen çoklu organ disfonksiyonuna yol açar(6,7). Yaklaşık %10 hastada gözlenen m.3271T>C varyantının yanı sıra yapılan çalışmalarla gözlendiği üzere bir çok farklı gen bozukluğunun

MELAS benzeri bozukluklarla ilişkili olabileceğini göstermektedir(8,9).

Patofizyolojisi tam olarak anlaşılamamakla birlikte MELAS sendromunda 2 teori ön plana çıkmaktadır. Bunlardan ilki olan sitopatik teoriye göre bozulmuş mitokondri yapısı ve buna bağlı oluşan anormal oksidatif fosforilasyonun nöronal disfonksiyona ve hücre ölümüne yol açtığı düşünülmektedir. İkinci teori olan anjiyopatik teoride ise bozulmuş otoregülasyonun ve nöronal iskeminin vasküler endotelyal fonksiyonu bozduğu düşünülmüştür (10,11). Sonuç olarak araştırmalar oksidatif fosforilasyon bozukluğu ve buna bağlı oluşan hücre hasarı üzerinde durmaktadır. İskelet ve kalp kasları ile beyin, göz ve iç kulak gibi yüksek metabolik aktivitelere sahip dokuların etkilenmesinin bu bozulmuş oksidatif fosforilasyon nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

İç kulak tutulumu MELAS sendromu olan hastalarda gözlenen sensörinöral işitme kaybını açıklamaktadır. Hastaların yaklaşık %30-50'sinde işitme kaybı bildirilmiştir(12). Yapılan bir çalışmada m.3243>G mutasyonu olan 18 MELAS sendromlu hastanın 14'ünde ilerleyici tipte işitme kaybı olduğu gözlenmiştir (13). İşitme kaybının öncelikle yüksek frekansları etkilediği, postlingual ve simetrik olduğu gözlenmekle birlikte bazı hastalarda asimetrik tutulum ve kısmi iyileşmelerde görülmüştür. Yine aynı çalışmada 1 hastanın koklear implant tedavisinden fayda gördüğü gözlenmiş olup muhtemel patolojinin dış tüylü hücreler ve stria vaskülaris kaynaklı olduğu düşünülmüştür (13). Yine benzer bir çalışmada MELAS sendromu olan hastalarda spiral ganglionların, stria vaskülarisin ve tüylü hücrelerin etkilendiği gözlemlenmiş olup ABR testinin ve otoakustik emüsyonun izlemde yararı olmadığı gözlemlenmiştir. Çünkü bu hastalarda işitme kaybı olmasına rağmen ABR testi normaldir ve otoakustik emüsyon yanıtı yoktur (14). Çok sayıda çalışmada benzer şekilde MELAS sendromuyla ilişkili kalıcı ve ilerleyici

sensörinöral işitme kaybı görülmüş olup işitme rehabilitasyonu işitme kaybının derecesiyle değerlendirilmelidir. Hastalığın tedavisi semptomatik olup multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir.

3. MERRF SENDROMU

İlk olarak 1980 yılında Fukuhara ve ark. tarafından tanımı yapılan MERRF sendromu myoklonik epilepsi, ataksi, kas güçsüzlüğü, demans ve yırtık kırmızı kas lifleri ile ilişkili çok nadir görülen bir hastalıktır(15). Hastalığa neden olan en sık mutasyon MTTK genindeki A8344G mutasyonudur. Maternal kalıtım izlenir. Lizinin taşıyıcı ribonükleik asidini (tRNA) kodlayan mitokondriyal gendeki mutasyonlar, solunum zincirinde görev alan proteinlerin sentezinin bozulmasına, ATP eksikliğine ve enerji yetersizliğine duyarlı dokuların hasarına yol açar. Hastalık erken çocukluk döneminden yaşamın 5. dekatına kadar herhangi bir dönemde başlayabilmekle beraber bulgular erken başlayan hastalıkta daha şiddetlidir(16). İşitme kaybı çalışmalarda değişik oranlarda bildirilmekle birlikte görülme sıklığı yaklaşık %70-91 olup genellikle hafif-orta derecede sensörinöral progresif işitme kaybı olarak izlenmiştir(16) . İşitme rehabilitasyonu yine işitme kaybının derecesine göre değerlendirilmelidir.

4. KEARNS-SAYRE SENDROMU

İlk olarak 1958 yılında tanımlanan ve çok nadir görülen hastalık progresif eksternal oftalmopleji, pigmenter retinopati ve kardiyak iletim defektleri ile ilişkili olup, çoğu hastada kas zayıflığı, ataksi ve işitme kaybı bulgulara eşlik eder. Neredeyse her zaman sporadik kalıtım gösteren hastalık büyük mtDNA delesyonlarına bağlıdır(12). Genellikle belirtiler 20 yaşından

önce başlar. İşitme rehabilitasyonunda koklear implantasyonla başarılı sonuçlar alınmıştır(17).

5. LEBER KALITIMSAL OPTİK NÖROPATİ (LHON)

Leberin kalıtsal optik nöropatisi maternal kalıtılan, hızlı, ağrısız ve bilateral santral görme kaybına yol açan bir hastalıktır. Hastalığın oluşmasında çok sayıda farklı mtDNA mutasyonları gözlenmiştir. Bunlar arasında, solunum zinciri kompleks I alt birimlerini kodlayan genlerde yer alan ND1 G3460A, ND4 G11778A ve ND6 T14484C mutasyonları %50'sinden fazlasından sorumlu olan en yaygın mutasyonlardır. Sık olarak saptanmasa da çoklu mtDNA mutasyonlarında koklea etkilenmesine bağlı sensörinöral işitme kaybı gözlenebilmektedir(18).

6. WAARDENBURG SENDROMU (WS)

Embriyogenez sırasında nöral krest kaynaklı elemanların anormal dağılımına (nörokristopati) ikincil olarak ortaya çıkan nadir konjenital pigmenter bir bozukluktur. İşitme kaybı ve pigmentasyon bozuklukları (saçlarda erken beyazlama, göz rengi farklılıkları gibi) ile karakterize, nöral krest hücrelerinin gelişim kusurundan kaynaklanan otozomal dominant bir sendromdur. Hastalardaki işitme kaybı, radyolojik anormallik olmaksızın otik veziküldeki melanosit tükenmesinden kaynaklanabilir (19). Temelde koklear patolojiye bağlı sensörinöral işitme kaybı görülür. PAX3, MITF veya SOX10 gen mutasyonları ile ilişkili olabilir (20).

7. MEGDEL SENDROMU

MEGDEL sendromu ilk kez 2006 yılında Wortmann ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. MEGDEL sendromu (3-metilglutakonik asidemi, sağırlık, ensefalopati ve Leigh benzeri sendrom), SERAC1 genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişen ve nadir görülen bir mitokondriyal hastalıktır. SERAC1 geni, mitokondriyal fonksiyonlar ve hücre içi kolesterol taşınımı için gerekli olan bir fosfatidilgliserol yeniden düzenleyici proteini kodlar. Juvenil başlangıçlı ve infantil başlangıçlı 2 tipi mevcut olup infantil başlangıçlı tip daha ağır olarak seyreder(21). Hipoakuzi daha önce yapılan bir çalışmada 18. Ayda konuşma gecikmesi nedeniyle tespit edilmiş olup infantil başlangıçlı hastalıkta genel olarak konuşma gecikmesiyle tespit edilmektedir(22). Progresif sensörinöral işitme kaybıyla karakterize olan hastalıkta işitme kaybının tespitinden sonra işitme cihazı başlanması önerilmektedir. İnfantil başlangıçlı hastalıkta, hastalığın ağır seyri nedeniyle 2 yıl içerisinde hastalar kaybedilmekte olup juvenil başlangıçta ortalama yaşam süresi 20 yıl kadardır(21).

8. SİSTİNOZİS

Sistinozis sistin taşınmasında oluşan bozukluklara bağlı ortaya çıkan bir lizozomal depo hastalığıdır. Sıklıkla böbrek, kornea ve endokrin sistemi tutan hastalıkta nörolojik belirtiler sık olmamakla birlikte, Burgac ve arkadaşlarının yaptığı 51 hastalık bir çalışmada 29 hastaya odyolojik değerlendirme yapılmış olup 2 hastada işitme kaybı saptanmıştır(23). Hastalığın işitme kaybına direk sebep olup olmadığını belirlemek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

9. METAKROMATİK LÖKODİSTROFİ

Metakromatik lökodistrofi (MLD), arilsülfataz A eksikliğinden kaynaklanan kalıtsal bir lizozomal depo hastalığıdır. İlk kez 1910 yılında tanımlanan hastalıkta sinir biyopsilerinin kristal viyole ve toluidine mavisi ile boyanmasıyla, depolanan sülfatidler kahverengi veya kırmızı şeklinde renk değiştirir (metakromazi) ve hastalık adını bu renk değişiminden almıştır(24). Bu lizozomal enzim eksikliği nedeniyle parçalanamayan sülfatid vücudun farklı yerlerinde birikmekle birlikte en çok merkezi ve periferik sinir sisteminin myelin oluşturan hücrelerinde birikir. Bu nedenle hastalık klinik olarak demyelinizasyonla ilgili semptomlarla karakterizedir. Başlangıç yaşı 6 aydan yetişkinliğe kadar değişmekle birlikte erken başlangıçlı hastalarda körlük, yürüme bozukluğu, konuşma kaybı, işitme kaybı ve kuadriparezi gibi belirtiler bulunur (25). Hastalığın tam bir tedavisi bulunmamakla birlikte erken teşhis edilen hastalarda uygulanan kök hücre gen terapisi başarılı sonuçlar vermektedir. Motor gerileme geciktirilmiş veya stabilize edilmiş olup, çoğu hastada normal bilişsel gelişim ve takip süresi boyunca, merkezi ve periferik demiyelinizasyonun ve beyin atrofisinin önlenmesi veya geciktirilmesi gözlemlenmiştir(26). Tedavide enzim replasmanı da denenmektedir.

10. KRABBE HASTALIĞI

Krabbe hastalığı (globoid hücreli lökodistrofi), lizozomal enzim galaktoserebrozidaz (GALC**)** eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan, santral ve periferik sinir sisteminde yaygın demiyelinizasyon ile karakterize progresif bir nörodejeneratif hastalıktır(27). Lizozomal depo hastalıklarında görülen ve otoakustik emisyonla saptanan, erken işitsel yol tutulumu ve buna bağlı oluşan işitme kaybı Krabbe hastalığında daha nadir olarak bildirilmektedir(28). Yine de erken başlangıçlı hastalarda

otoakustik emisyonla saptanan işitme kaybı hastalığın teşhisi açısından önemli olabilir(29).

11. FARBER HASTALIĞI

Farber hastalığı, asit seramidaz enzimi eksikliğine bağlı olarak gelişen nadir bir lizozomal depo hastalığıdır ve çeşitli dokularda seramid birikimine yol açar. Hastalık genellikle doğumdan sonraki birkaç ay içinde, ağrılı ve ilerleyici deformasyon gösteren eklemler, ilerleyici ses kısıklığı ve subkutan nodüller içeren özgün bir klinik triad ile ortaya çıkar. Hastalık otozomal resesif olarak kalıtılır ve asit seramidaz enzimini kodlayan N-açil sfingozin amidohidrolaz (ASAH1) genindeki mutasyonların hastalığa neden olduğu gösterilmiştir(30). ASAH1 genindeki genetik varyasyonlar, Farber hastalığından (FH), progresif miyoklonik epilepsi ile birlikte veya olmaksızın spinal musküler atrofiye (SMA-PME) uzanan bir hastalık spektrumu ile ilişkilidir. SMA-PME, çocukluk çağında başlayan, motor nöron hastalığına bağlı ilerleyici güçsüzlük, bunu izleyen ilerleyici epilepsi, tremor ve sensörinöral işitme kaybı ile karakterizedir. Bo Hoon Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 4 yaşında bir erkek çocuğun hem FH hem de SMA-PME fenotipik özelliklerini gösterdiği ve ASAH1 geninde 2 varyant saptadığı bir çalışmada işitme kaybının SMA-PME kaynaklı olduğunu ve klasik FH ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir(31). Bu durum FH tanısı alan hastalarda SMA-PME formu bulunması halinde işitme kaybı olabileceğini göstermektedir.

12. SEREBROTENDİNÖZ KSANTOMATOZİS

Serebrotendinöz ksantomatozis (CTX), 27α-hidroksilaz mutasyonlarından kaynaklanan nadir görülen otozomal resesif bir

hastalıktır. Katarakt, ksantomlar ve nörolojik belirtilerle karakterizedir. Polinöropati bildirilmiştir, ancak bunun aksonal mı yoksa demiyelinizan mı olduğu belirsizdir. İspanya da CTX tanısı alan 13 hastalık bir çalışmada hastaların %50'sinde beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinde gecikme saptanmıştır(32). Tokimura ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da yine benzer şekilde beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinde bozulma saptanmış olup hastalığın işitmeyi etkileyebileceği gösterilmiştir(33).

13. PEROKSİZOM BİYOGENEZ BOZUKLUKLARI

Peroksizom biyogenez bozuklukları (PBD), peroksizom oluşumunun bozulduğu, çoklu peroksizom enzim eksikliklerine, karmaşık gelişimsel sekellere ve ilerleyici sakatlıklara yol açan, otozomal resesif kalıtımlı heterojen bir bozukluk grubudur. Memeli peroksizom oluşumu, 16 PEX geninin protein ürünlerini içerir; bunlardan 14'ündeki kusurların PBD'ye neden olduğu gösterilmiştir. Şiddet spektrumunda üç geniş fenotipik grup tanımlanmıştır: Zellweger sendromu en şiddetli olanıdır, neonatal adrenolökodistrofi orta şiddettedir ve infantil Refsum hastalığı daha az şiddetlidir(34).

13.1. Zellweger Sendromu

Zellweger Spektrumunda Peroksizom Biyogenez Bozuklukları (PBD-ZSD), tüm dokuları etkileyen ve gelişimsel kusurların yanı sıra nörodejenerasyonu da içeren, nöropatolojik özelliklere sahip, yenidoğan döneminde ölümcül bir genetik hastalıktır. Nöropatolojik değişiklikler arasında serebral hemisferleri, serebellumu ve inferior olivar kompleksi etkileyen anormal nöronal göç, anormal Purkinje hücresi dallanması, demiyelinizasyon ve gelişim sonrası nöronal dejenerasyon yer alır. PBD-ZSD, peroksizom biyogenezi veya PEX genlerindeki

mutasyonlardan kaynaklanır ve bu mutasyonlar kusurlu peroksizom biyogenezine ve bunun sonucunda peroksizomal metabolik fonksiyonun kaybına yol açar(35). Peroksizomal Biyogenez Faktörü 1 (*PEX1)* genindeki mutasyonlar en yaygın olanıdır ve tüm vakalarının yaklaşık %70'inde bulunur(36). Nörolojik anormallikler, çoklu organ yetmezliği, gelişme geriliği, doğumdan sonraki ilk birkaç ay ile sınırlı yaşam süreleri, kraniyofasiyal anormallikler ve hipotoni PBD-ZSD'nin şiddetli formlarıyla sıklıkla ilişkilendirilen özelliklerdir. İşitme kaybı ise PBD-ZSD'nin önemli bir özelliği olup daha hafif ve orta formlarda gözlenir(37).

Tektorial membran ve stria vaskülarisin atrofisi ile iç kulak tüylü hücrelerinin ve spiral ganglion nöronlarının kaybının, PBD-ZSD ile ilişkili işitme kaybına katkıda bulunduğu öne sürülmüştür(38–40). PBD-ZSD hastalarında kraniyofasiyal anormallikler ve azalmış kemik mineral yoğunluğu östaki tüpü fonksiyonunu bozabilir ve yine bu anatomik bozukluklar nedeniyle (3. Pencere, üst kanal dehisansı vb.) işitme kaybı gözlenebilir(37). Lee ve arkadaşlarının yaptığı 39 PBD-ZSD hastası ve benzer fenotipik özellik gösteren 3 D-bifonksiyonel protein eksikliği olan 42 hastalık bir retrospektif çalışmada hastaların 2/3'ünde sensörinöral tip işitme kaybı 1/3'ünde ise karma tip işitme kaybı izlenmiştir. İşitme kaybı genel olarak orta ve ileri derece arasında olmakla birlikte değişkenlikler bulunmaktadır. Bu hastaların işitme cihazından fayda gördüğü gösterilmiş ve radyolojik değerlendirmenin anatomik bozuklukları değerlendirme açısından yararlı olabileceği öne sürülmüştür. Yine aynı çalışmada yıllık odyolojik takip önerilmiştir(37). Benzer şekilde başka çalışmalarda da PBD-ZSD hastalarında değişen derecelerde işitme kaybı bildirilmiştir(41).

Saf ses odyometrisi bulguları, ZSD'li bireylerde çoğunlukla bilateral ve progresif sensörinöral tip işitme kaybını ortaya koymaktadır. İşitme kaybının derecesi hafif düzeyden ileri

dereceye kadar değişkenlik gösterebilmekte, özellikle PEX1 mutasyonuna sahip olgularda ilerleyici bir seyir izleyebilmektedir(37,42). Konuşma odyometrisi değerlendirmelerinde ise saf ses eşiklerine kıyasla konuşmayı ayırt etme performansının beklenenden düşük olabildiği bildirilmiş; bu durum, koklear hasarın yanı sıra işitsel sinir ve santral işitsel yolakların etkilenebileceğini düşündürmüştür (37)

Objektif testlerden otoakustik emisyon ölçümleri, hastalığın erken evrelerinde dış tüylü hücre fonksiyonlarının kısmen korunabildiğini, ilerleyen dönemlerde ise emisyon yanıtlarının azaldığını veya kaybolduğunu göstermektedir. İşitsel beyin sapı yanıtları (ABR) incelemelerinde ise eşik artışları, dalga amplitüdlerinde azalma ve latans uzamaları rapor edilmiştir. Bu bulgular, ZSD'de işitme kaybının yalnızca periferik koklear yapılarla sınırlı olmadığını, sinaptopatik ve nöral düzeyde tutulumun da söz konusu olabileceğini desteklemektedir (37,43)

İşitsel rehabilitasyon yaklaşımları, Zellweger spektrum bozukluğu bulunan bireylerde işitme kaybının derecesi ve hastalığın sistemik seyri dikkate alınarak planlanmalıdır. Hafif ve orta dereceli sensörinöral işitme kaybı olan olgularda işitme cihazı kullanımı ile ses farkındalığında artış sağlanabildiği bildirilmekle birlikte, PEX1 mutasyonuna bağlı koklear sinaptopati ve nöral tutulum nedeniyle konuşma algısı kazanımlarının sınırlı kalabileceği vurgulanmaktadır(44). Ağır ve ileri derecede işitme kaybı bulunan seçilmiş olgularda koklear implant uygulamaları rapor edilmiş olsa da, santral sinir sistemi tutulumu ve sinaptik düzeydeki bozulmalar nedeniyle implant sonrası işitsel sonuçların bireyler arasında değişkenlik gösterebildiği belirtilmektedir (42,44). İşitme cihazı denemelerine rağmen yeterli fayda sağlanamayan pediatrik vakalarda koklear implant adaylığının değerlendirilmesi ve cerrahi planlamanın yapılabildiği bildirilmiştir. Tüm bu bulgular, ZSD'de iç kulak kıl hücresi bütünlüğü ve sinaptik iletimin

bozulmasına bağlı olarak işitsel fonksiyonların ciddi şekilde etkilendiğini ve ileri derecede işitme kaybı olan bireylerde ileri işitsel rehabilitasyon seçeneklerinin gündeme gelebileceğini göstermektedir. Bu nedenle, Zellweger spektrum bozukluğu olan bireylerde işitsel rehabilitasyon kararları multidisipliner bir yaklaşım çerçevesinde ele alınmalı ve odyolojik değerlendirmeler nörolojik ve gelişimsel bulgularla birlikte yorumlanmalıdır (42–45).

13.2. Refsum Hastalığı

Sir Sigvald Refsum, yetişkin Refsum Hastalığı'nı ilk olarak 1945'te tanımlamıştır. Refsum hastalığı iki alt sınıfa ayrılır: yetişkin Refsum hastalığı (ARD) ve infantil Refsum hastalığı (IRD). Her iki alt sınıf da görsel değişiklikler, işitme kaybı ve serebellar ataksi gibi benzer belirtiler gösterir. Bununla birlikte, IRD'li hastalarda kraniyofasiyal dismorfizm, zihinsel engellilik ve gastrointestinal bozukluklar gibi ek belirtiler görülebilirken, ARD'li hastalarda iktiyoz, böbrek fonksiyon bozukluğu ve metakarpal veya metatarsal kemiklerin bilateral kısalması görülebilir(46).

ARD, fitanik asit metabolizmasını etkileyen nadir görülen, resesif kalıtımlı bir metabolik hastalıktır. Irkla ilişkisi olmayıp her iki cinsiyeti de eşit derecede etkiler. ARD, otozomal resesif bir hastalık olarak kalıtılır. Moleküler genetik test ve kapsamlı genomik testlerde *PHYH* veya *PEX7* genlerinde biallelik patojenik varyantların tanımlanması, hastalığın genetik temelini açıklığa kavuşturabilir. PHYH genindeki mutasyonlar vakaların yaklaşık %90'ını oluşturmaktadır. Bu gen, 10. kromozomda (p11.2-pter) yer almaktadır. Peroksizom fonksiyonu için önemli olan fitanoil-CoA hidroksilaz (PAHX) enzimini kodlar. *PEX7* genindeki mutasyonlar, ARD'li hastaların azınlığını (%10) oluşturmaktadır. Bu gen, 6. kromozomda (p22-q24) yer almaktadır. Peroksizoma enzimleri ithal eden

peroksizomal tip 2 hedefleme sinyal reseptörünü kodlar. Fitanik asidin alfa-oksidasyonu için gerekli olan peroksizomlardaki fitanoil-CoA hidroksilaz eksikliğinden kaynaklanan belirtiler, hastaların vücut dokularında fitanik asit birikmesine yol açar. Diyet alımının sınırlandırılmasıyla plazma fitanik asit seviyeleri düşer ve nörolojik belirtilerde iyileşme görülür(47).

Fitanik asidin nöral dokularda ve miyelin yapılarında birikmesi, periferik ve santral sinir sisteminde iletim bozukluklarına neden olarak kraniyal sinir tutulumunu da içeren nörodejeneratif bir süreci başlatmaktadır(48,49). Bu nörolojik etkilenme işitsel sistemde özellikle koklear sinir ve santral işitsel yolakların tutulumu ile ilişkilendirilmektedir. Klinik olarak Refsum hastalarında progresif özellikte, bilateral, orta ve yüksek frekansları tutan, hafif dereceden ileri dereceye kadar değişebilen sensörinöral tip işitme kaybı bildirilmektedir (46,49–51).

Refsum hastalarında işitsel sistem tutulumunun değerlendirilmesinde davranımsal ve objektif odyolojik testlerin birlikte kullanılması önerilmektedir. Saf ses odyometrisi bulguları çoğunlukla bilateral, progresif ve orta–yüksek frekansları tutan sensörinöral tip işitme kaybını ortaya koymaktadır. İşitme kaybının derecesi hafif düzeyden ileri dereceye kadar değişkenlik gösterebilmekte ve zaman içerisinde progresyon gösterebilmektedir (49,51).

Konuşma odyometrisi değerlendirmelerinde, saf ses eşiklerine kıyasla konuşmayı ayırt etme skorlarının orantısız şekilde düşük olabildiği bildirilmiştir. Bu durum, yalnızca koklear düzeyde değil, aynı zamanda işitsel sinir ve santral işitsel yolak tutulumunun da söz konusu olabileceğini düşündürmektedir (49).

Objektif testlerden otoakustik emisyon (OAE) ölçümleri, hastalığın erken dönemlerinde dış tüylü hücre fonksiyonlarının kısmen korunabildiğini, ancak ilerleyen evrelerde emisyon yanıtlarının zayıfladığını veya kaybolduğunu göstermektedir. Bu

bulgu, metabolik birikime bağlı olarak zamanla gelişen koklear hasarı desteklemektedir (51).

İşitsel beyin sapı yanıtları (ABR/BERA) incelemelerinde ise dalga latanslarında uzama ve interpik latans artışları rapor edilmiştir. Bu bulgular, Refsum hastalığında işitme kaybının yalnızca periferik koklear yapılarla sınırlı olmadığını, retro-koklear ve santral işitsel yolakların da etkilenebildiğini göstermektedir (49,51).

İşitsel rehabilitasyon açısından, hafif ve orta dereceli sensörinöral işitme kaybı bulunan bireylerde işitme cihazlarından fonksiyonel fayda sağlanabileceği bildirilmekle birlikte, progresif hastalık seyri ve nöral tutulum nedeniyle uzun dönem kazanımlar sınırlı olabilmektedir. Koklear implant uygulamalarına ilişkin veriler sınırlı olup, santral işitsel yolak tutulumu bulunan olgularda sonuçların değişkenlik gösterebileceği vurgulanmaktadır (52).

13.3. X geçişli Adrenolökodistofi

X'e bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD), ABCD1 genindeki mutasyon nedeniyle gelişen peroksizomlarda çok uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFA) beta-oksidasyonundaki bozulma ile ilişkili demiyelinizan bir hastalıktır. Okulda öğrenme güçlükleri ve normal odyograma rağmen konuşmayı özellikle gürültüde ayırt etmede zorluk, çocukluk çağı serebral ALD'nin en sık bildirilen başlangıç semptomları arasındadır. Hastalık genellikle hızlı ilerler ve nörolojik semptomların başlangıcından sonraki 10 yıl içinde vejetatif duruma ilerleyebilir. X-ALD geni Xq28 lokusunda yer alır ve ATP-bağlayıcı kaset (ABC) transmembran taşıyıcı protein kodlar. Hastalığın şiddeti ile mutasyon tipi arasında net bir ilişki yoktur ve aynı aile içinde farklı fenotipler görülebilir(53).

Hastalar işitsel olarak değerlendirildiğinde X-ALD için periferik işitme bozukluğu olmadığını ama santral işitme

yolaklarının bozulduğu gösterilmiştir. Saf ses odyometrisi hastalarda normal olarak değerlendirilmektedir. Bunun yanı sıra timpanometri ve otoakustik emisyonlar da normal olarak değerlendirilmiştir. Akustik refleksler ise hem ipsilateral hem de kontrlateral olarak alınamayabilir ve bu durum alt beyin sapında ki bir fonksiyon bozukluğunu göstermektedir. İşitsel beyin sapı uyarılmış yanıtları (ABR) ise V. dalga hariç normal latanslarda saptanır. V. Dalga da ise hem latanslar gecikmiş hem de morfoloji bozulmuş olabilir. Bu durum beyin sapında ki iletim gecikmesiyle ilişkilidir. Santral işitsel testler ise genellikle bozulmuştur ve bu durum göstermektedir ki hasta da duyma bozulmasa bile algılama bozulmaktadır. İşitsel paterni tanıma ve sıralama ciddi şekilde etkilenebilir. Sonuç olarak tüm bu bulgular santral işitsel işlemleme bozukluğunu(CAPD) göstermektedir(53–56).

CAPD olan hastalarda periferik bozukluklarda uygulanan işitme cihazı gibi yöntemler başarılı sonuçlar vermemektedir. Bu sebeple işitme rehabilitasyonu açısından işitsel eğitim verilmektedir. CAPD, tek bir bozukluk değil; farklı işitsel süreçleri etkileyebilen heterojen bir bozukluklar grubudur. Bu nedenle klinik tablo, etkilenen santral işitsel süreçlere bağlı olarak bireyler arasında farklılık gösterebilir. Bu süreçler arasında temporal işlemleme (zamanlama, sıralama, aralık algısı), dikotik işlemleme (iki kulaktan gelen uyaranların birlikte işlenmesi), monaural düşük yedeklilikte sinyal algısı (gürültüde veya bozulmuş konuşmayı anlama), binaural etkileşim (lokalizasyon ve lateralizasyon) yer alır(57).

CAPD tanısı, kapsamlı bir santral işitsel test bataryası ile konur ve rehabilitasyon planı, hem test sonuçlarına hem de bireyin günlük yaşamdaki işitsel işlevsel yakınmalarına göre şekillendirilmelidir. Bu nedenle işitsel eğitim, hedeflenen işitsel süreçlere özgü olarak planlanmalı ve bireyselleştirilmelidir(57).

İşitsel eğitim hastanın bu süreçlerden hangisinde daha fazla zorluk yaşadığı göz önüne alarak yapılan ve çeşitli yöntemler kullanılarak zorluk düzeyi giderek arttırılan; beynin sesleri anlama, yorumlama ve ayırt etme süreçlerini destekleyen bir rehabilitasyon programları bütünüdür. X-ALD ye özgü olmamakla birlikte tüm CAPD tanısı alan hastalarda başarılı sonuçla alınmaktadır(57).

14. ALKAPTONÜRİ

Alkaptonüri 3q13 kromozomundaki mutasyonlardan kaynaklı otozomal resesif geçişli nadir bir genetik hastalıktır. Bu metabolik bozukluk tirozin metabolizmasındaki ara ürün olan homogentisik asitin (HGA) yıkımından sorumlu olan homogentisik asit oksizdazın eksikliğiyle ortaya çıkar ve HGA birikimine yol açar. Bağ dokularında biriken HGA, melanin benzeri bir pigmentin polimerizasyonuna(okronozis) yol açarak bu pigmentin deri, kemik, mukoza yüzeyleri, hyalin kıkırdaklar, intervertebral diskler ve sklera gibi bölgelerde birikmesine yol açar. Otolojik tutulum ise çok nadir olarak gözlenmektedir(58).

Alkaptonüride işitme kaybı ender olarak bildirmiş olsa da yapılan çalışmalarda hastaların işitmeyle ilgili şikayetlerde bulunduğu gözlenmiştir. Hastalık çok nadir olarak görülmekle birlikte işitme açısından yapılan çalışmalar sınırlıdır. Hastalık genel olarak hafif derece sensörinöral işitme kaybı yapmaktadır fakat ossiküler zincir ve timpanik membran tutulumuna bağlı iletim tipi kayıp gözlenebilir. Yüksek frekans işitme kaybı daha sık olarak gözlense de toplumda yüksek frekans işitme kaybı fazla olduğu için hastalıkla ilişkisi net değildir(59).

15. BİOTİNİDAZ EKSİKLİĞİ

Biotinizdaz eksikliği, biotinin geri dönüşümünün sağlanamamasıyla ortaya çıkan otozomal resesif kalıtılan bir metabolik bozukluktur. Klinik özellikleri arasında nöbetler, hipotoni, ataksi, solunum problemleri, deri döküntüsü, alopesi, işitme kaybı, optik atrofi, konjonktivit, mantar enfeksiyonları ve gelişimsel gecikme bulunur. Bu bozukluk, farmakolojik dozlarda biotin ile etkili bir şekilde tedavi edilebilir. Biotin tedavisini takiben, nörolojik semptomlar genellikle saatler-günler içinde düzelir ve deri belirtileri birkaç hafta içinde kaybolur. Beslenme sorunları, deri belirtileri ve solunum sorunları gibi bazı semptomlar genellikle biotin tedavisiyle düzelirken, biotin tedavisi öncesinde ortaya çıkan optik atrofi, işitme kaybı ve gelişimsel gecikme gibi diğer belirtiler iyileşebilir ancak biotin tedavisine başlanmasıyla genellikle tamamen geri döndürülemez.(60,61)

Biotinidaz eksikliği olan çocukların yüzde %20-76' sında işitme kaybı bildirilmiştir. İşitme kaybı derecesinin değişkenlik gösterdiği belirtilse de genel olarak orta veya ileri derece sensörinöral işitme kaybı izlenir. İşitme testleri normal olan çocuklarda bile ABR bulgularında santral işitme yollarının tutulduğu gözlenebilir. Geç tanı alan çocuklarda yapılan ABR latansları erken tanı alanlara göre anlamlı şekilde daha uzundur. Doğumdan hemen sonra tanı alıp tedavi başlanan çocuklarda ise ABR testleri normal olarak saptanmıştır(60).

Tüm bu nedenlerle hastalığın erken tanı alması ve tarama testleri programına alınarak semptomlar ortaya çıkmadan tedavi başlanması çok önemlidir. Geç tanı alan ve işitme kaybı bulguları olan çocuklarda ise biotin tedavisine ek olarak işitme cihazları verilmesi ve çok ileri kaybı olanlarda koklear implantasyon yapılması gerekmektedir(61).

16. GAUCHER HASTALIĞI

Gaucher hastalığı, otozomal resesif kalıtımla aktarılan ve glukosilseramidaz (asit β-glukosidaz; GBA) enzim eksikliğine bağlı gelişen, lizozomal depo hastalıkları arasında yer almaktadır(62,63). Glukoserebrozidlerin lizozomlarda birikmesi sonucu özellikle mononükleer fagosit sisteminde genişlemiş makrofajlar oluşur ve bu hücreler Gaucher hücreleri olarak adlandırılır. Hastalığın nörolojik tutulumu, merkezi sinir sisteminde nöronal ve glial hücrelerde lipid birikimi, mikrogliyal aktivasyon, inflamatuvar yanıt ve sinaptik iletim bozuklukları ile ilişkilidir. Bu patofizyolojik süreç özellikle nöronlarda dejenerasyon, beyin sapı çekirdekleri ve serebellar yapılarda fonksiyon kaybı ile sonuçlanmaktadır(63,64).

Klinik olarak Gaucher hastalığı üç ana tipe ayrılmaktadır: Tip 1 (non-nöropatik) formda belirgin santral sinir sistemi tutulumu olmamakla birlikte, ilerleyen yaşlarda periferik nörolojik ve sensöriyel bulgular görülebilmektedir; Tip 2 (akut nöropatik) form erken çocukluk döneminde ağır santral sinir sistemi tutulumu ile seyrederken; Tip 3 (kronik nöropatik) formda progresif nörolojik tutulum, beyin sapı disfonksiyonu ve kraniyal sinir etkilenimi ön plandadır(63).

İşitsel sistem tutulumu, Gaucher hücrelerinin mastoid, orta kulak boşluğu ve temporal kemik yapılarda birikmesine bağlı olarak iletim tipi işitme kaybı ile ortaya çıkabilmektedir. Bununla birlikte, özellikle Tip 3 ve bazı Tip 1 olgularda, beyin sapı ve koklear sinir tutulumu ile ilişkili sensörinöral ve mikst tip işitme kayıpları da bildirilmiştir(62,64). Histopatolojik incelemelerde intrakraniyal gaucheroma oluşumuna bağlı olarak koklear sinir kompresyonu, iç kulak vasküler yapılarında bozulma ve nöral dejenerasyon tanımlanmıştır(64).

Odyolojik değerlendirmelerde saf ses odyometrisinde bilateral, asimetrik olabilen sensörinöral veya mikst tip işitme

kaybı; immittans ölçümlerinde orta kulak tutulumuna bağlı iletim komponentleri; otoakustik emisyon testlerinde dış tüylü hücre fonksiyon bozukluğunu düşündüren yanıt kayıpları ve işitsel beyin sapı yanıtlarında (ABR) dalga latanslarında uzama veya dalga kaybı rapor edilmiştir(62,63). Vestibüler testlerde ise Tip 1 hastalarda dahi santral ve periferik vestibüler tutulum bulguları bildirilmiş olup, bu durum multisistemik etkilenmenin bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir(62).

İşitsel rehabilitasyon açısından, iletim veya hafif–orta dereceli sensörinöral işitme kaybı bulunan olgularda işitme cihazı uygulamaları ile işitsel farkındalıkta artış sağlanabildiği bildirilmiştir. Ancak santral sinir sistemi ve koklear sinir tutulumu bulunan nöropatik Gaucher tiplerinde konuşma algısı kazanımlarının sınırlı olabileceği vurgulanmaktadır(63). Literatürde Gaucher hastalığına özgü koklear implant uygulamaları oldukça sınırlı sayıda rapor edilmiştir; ağır ve ileri derecede sensörinöral işitme kaybı olan seçilmiş olgularda teorik olarak adaylık söz konusu olmakla birlikte, santral tutulum ve nöral dejenerasyon nedeniyle implant sonrası işitsel sonuçların değişken olabileceği ifade edilmektedir(64). Bu nedenle Gaucher hastalarında işitsel rehabilitasyon kararlarının, hastalığın tipi, nörolojik tutulum düzeyi ve odyolojik bulgular birlikte değerlendirilerek multidisipliner bir yaklaşımla planlanması önerilmektedir(62,63).

17. MUKOPOLİSAKKARİDOZ (MPS)

Lizozomal depo hastalıklarından olan Mukopolisakkaridoz (MPS), heparan sülfatin (HS) ve glikozaminoglikanlar dermatan (DS) parçalanmasını katalize eden alfa-L-iduronidaz (IDUA) enzim eksikliğinden kaynaklanmaktadır(65,66). Yalnızca bir tipi (MPS-II) X'e bağlı resesif kalıtımdan kaynaklanan geriye kalan tüm tipleri (MPS-I,

MPS-III, MPS-IV (tip A ve tip B), MPS-VI, MPS-VII, MPS-IX) otozomal resesif kalıtımla aktarılan toplam yedi alt tipi bulunmaktadır(67).

17.1. MPS Tip I (Hurler, Hurler–Scheie, Scheie)

MPS Tip I'de işitme kaybı sıklıkla erken çocukluk döneminde ortaya çıkmakta olup en yaygın olarak iletim tipi işitme kaybı bildirilmiştir. Bu durum, glikozaminoglikan (GAG) birikimine bağlı olarak östaki tüpü disfonksiyonu, kronik seröz otitis media ve ossiküler zincir tutulumuyla ilişkilendirilmektedir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde mikst ve sensörinöral bileşen eklenebildiği, saf ses odyometrisi ve ABR bulgularında yaşla birlikte eşiklerin kötüleştiği rapor edilmiştir. Erken dönemde ventilasyon tüpü ve işitme cihazı kullanımı önerilmekte; ancak sensörinöral komponent gelişen olgularda rehabilitasyon sonuçlarının sınırlı olabileceği vurgulanmaktadır(68,69).

17.2. MPS Tip II (Hunter Sendromu)

MPS Tip II'de işitme kaybı oldukça yaygın olup hem iletim hem sensörinöral tip kayıplar bildirilmektedir. Hunter Outcome Survey verilerine göre işitme eşiklerinin yaşla birlikte progresif olarak kötüleştiği ve kronik orta kulak patolojilerinin tabloya sıklıkla eşlik ettiği gösterilmiştir. Odyolojik değerlendirmelerde saf ses odyometrisi, timpanometri ve ABR'de periferik ve santral etkilenmeyi düşündüren bulgular rapor edilmiştir. İşitme cihazları erken dönemde fayda sağlayabilse de, ilerleyici sensörinöral tutulum nedeniyle uzun dönem kazanımlar değişkenlik gösterebilmektedir(67,70).

17.3. MPS Tip III (Sanfilippo Sendromu)

MPS Tip III'te nörodejeneratif süreç ön planda olduğundan, işitme kaybı çoğunlukla sensörinöral özellik göstermektedir. Klinik olarak hafif veya orta dereceli işitme kaybı bildirilebilmekle birlikte, davranışsal sorunlar ve bilişsel gerileme

nedeniyle odyolojik değerlendirme güçleşebilmektedir. ABR gibi objektif testlerin tanısal değeri bu hasta grubunda özellikle önemlidir. Literatürde işitme kaybının ilerleyici olabileceği ve santral işitsel işlemleme bozukluklarının tabloya eşlik edebileceği belirtilmektedir(68,71).

17.4. MPS Tip IV (Morquio Sendromu)

MPS Tip IV'te işitme kaybı genellikle iletim tipi veya mikst tip olarak rapor edilmiştir. Orta kulak kemikçiklerinde ve temporal kemikte GAG birikimine bağlı yapısal değişiklikler bu bulguların temel nedenleri arasında yer almaktadır. Saf ses odyometrisi ve timpanometrik değerlendirmelerde iletim komponent baskın olmakla birlikte, bazı olgularda sensörinöral bileşenin de eşlik edebildiği bildirilmiştir. İşitme cihazı kullanımı ile fonksiyonel kazanımlar sağlanabilmekte, ancak düzenli odyolojik takip önerilmektedir(67,69).

17.5. MPS Tip VI (Maroteaux–Lamy Sendromu)

MPS Tip VI'da bilişsel işlevler genellikle korunmuş olsa da, işitme kaybı sık görülen bir bulgudur. Literatürde en yaygın olarak iletim tipi işitme kaybı tanımlanmış; hastalığın ilerleyen evrelerinde mikst ve nadiren sensörinöral bileşenlerin ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Kronik otitis media ve üst havayolu obstrüksiyonları bu hasta grubunda işitme kaybına katkıda bulunan başlıca faktörlerdir. İşitme cihazı uygulamalarının özellikle iletişim tipi kayıplarda etkili olabildiği belirtilmektedir(67).

17.6. MPS Tip VII (Sly Sendromu)

MPS Tip VII nadir görülmesi nedeniyle sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Mevcut veriler, işitme kaybının çoğunlukla mikst tip özellik gösterdiğini ve orta kulak patolojilerinin tabloya eşlik edebileceğini düşündürmektedir. Odyolojik bulgular genellikle diğer MPS tipleriyle benzerlik

göstermekte olup, erken ve düzenli işitme değerlendirmesinin önemi vurgulanmaktadır(67).

Mukopolisakkaridozların tüm tiplerinde işitme kaybı yaygın bir bulgu olup; iletim, sensörinöral ve mikst tip işitme kayıpları farklı oranlarda bildirilmektedir. Odyolojik bulgular hastalığın tipi, yaşı ve sistemik tutulumun şiddetine bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle MPS'li bireylerde işitmenin erken dönemde değerlendirilmesi ve düzenli aralıklarla izlenmesi, uygun işitsel rehabilitasyon stratejilerinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

18. NİEMANN PİCK HASTALIĞI TİP C

Niemann–Pick hastalığı tip C (NPC), otozomal resesif kalıtımla aktarılan, hücre içi kolesterol taşınımındaki bozukluklara bağlı olarak esterleşmemiş kolesterolün endolizozomal sistemde birikmesiyle karakterize, nadir ve ilerleyici bir nörodejeneratif lizozomal depo hastalığıdır. Bu patofizyolojik süreç; beyin, karaciğer ve dalak başta olmak üzere birçok dokuda birikime yol açarak hepatosplenomegali ve progresif nörolojik bozulma ile sonuçlanmaktadır(72,73). Klinik tablo oldukça heterojen olup erken bebeklikten erişkin döneme kadar değişen başlangıç yaşları ile seyredebilmekte; vertikal supranükleer bakış felci, ataksi, dizartri, disfaji, distoni, bilişsel gerileme, nöbetler, katapleksi ve viseral tutulum karakteristik bulgular arasında yer almaktadır(73).

İşitsel sistem tutulumu NPC'de nörodejeneratif sürecin bir parçası olarak değerlendirilmektedir. Literatürde NPC'li bireylerde hafif ile orta derecede sensörinöral işitme kaybının yanı sıra, retrokoklear tutulum ve işitsel nöropati spektrumu ile uyumlu bulgular bildirilmiştir(74,75). Saf ses odyometrisi sonuçlarında sıklıkla yüksek frekans ağırlıklı işitme kaybı izlenirken, işitsel beyin sapı yanıtı (ABR) değerlendirmelerinde

dalga latanslarında uzama, dalga morfolojisinde bozulma ve santral işitsel yolların etkilenimini düşündüren bulgular rapor edilmiştir(72,75). Bu odyolojik bulgular, hastalığın doğrudan santral ve periferal sinir sistemi tutulumu ile ilişkilendirilmekte olup, işitsel bozulmanın ilerleyici özellik gösterebileceği vurgulanmaktadır.

Niemann–Pick hastalığı tip C'de işitsel rehabilitasyon yaklaşımlarına ilişkin kanıtlar sınırlıdır. Hafif ve orta derecede sensörinöral işitme kaybı bulunan bireylerde işitme cihazı kullanımının ses farkındalığını artırabileceği öngörülmekle birlikte, santral işitsel yolların etkilenmesi ve retrokoklear tutulum nedeniyle konuşma algısı kazanımlarının sınırlı olabileceği belirtilmektedir (74,75). Mevcut literatürde NPC'ye özgü olarak koklear implant uygulamalarını ve sonuçlarını ele alan klinik çalışma veya olgu serileri bulunmamaktadır. Bu nedenle ileri işitsel rehabilitasyon yaklaşımlarının, hastalığın nörolojik seyri ve santral işitsel tutulum derecesi göz önünde bulundurularak multidisipliner bir yaklaşımla bireysel düzeyde değerlendirilmesi önerilmektedir(72).

19. GLUTARİK ASİDÜRİ TİP I

Konjenital ve nadir hastalıklardan biri olan Glutarik Asidüri Tip I (GA-1), otozomal resesif kalıtım gösteren ve glutaril-CoA dehidrojenaz enzim eksikliği sonucu ortaya çıkan bir metabolik hastalıktır. Bu enzim eksikliği, triptofan, lizin ve hidroksilizin metabolizmasının bozulmasına neden olmakta ve bu aminoasitlerin asetilasetoasetil-CoA'ya dönüştürülememesi sonucunda glutaril-karnitin, glutakonik asit, glutarik asit ve 3-hidroksiglutarik asit gibi toksik metabolitlerin birikimi meydana gelmektedir. Söz konusu metabolitlerin birikimi; hareket bozuklukları, nöropsikolojik etkilenme ve akut bazal gangliyon

hasarı ile karakterize klinik tabloların gelişmesine yol açmaktadır(76,77).

GA-1'de biriken toksik metabolitlerin özellikle nörotoksik etki potansiyeline sahip olduğu ve merkezi sinir sistemi yanında periferik duyusal sistemleri de etkileyebileceği bildirilmektedir. GA-1'e özgü metabolitlerin neden olduğu mitokondriyal disfonksiyon, oksidatif stres artışı ve mikrovasküler regülasyon bozuklukları, metabolik olarak yüksek enerji gereksinimi bulunan dokular açısından belirgin bir hassasiyet oluşturmaktadır(76,77). Bu bağlamda, koklea; tek arteriyel beslenmeye sahip olması, stria vaskülarisin yoğun metabolik aktivitesi ve iyonik homeostazın sürekliliğine olan bağımlılığı nedeniyle metabolik stres koşullarına duyarlı bir yapı olarak değerlendirilmektedir. GA-1 tanılı bireylerde yapılan klinik gözlemler, iç kulak ve vestibulokoklear sinir yapılarında belirgin anatomik anomaliler olmaksızın, işitsel sistemin metabolik ve fonksiyonel düzeyde etkilenebileceğine işaret etmektedir. Bu durum, GA-1'de işitsel sistemin etkilenmesinin yapısal hasardan ziyade metabolik ve hücresel mekanizmalarla ilişkili olabileceğini düşündürmektedir(76).

20. GANGLİOSİDOZ

Hücre yüzeyi glikokonjugatları (proteoglikanlar, glikoproteinler ve glikosfingolipitler), gelişmekte olan kokleada belirgin uzaysal ve zamansal ekspresyon paternleri sergilemekte olup, normal işitme fonksiyonunun oluşumu ve sürdürülmesinde kritik roller üstlenmektedir(78). Bu glikokonjugatlar arasında yer alan gangliosidler, özellikle sialik asit içeren glikosfingolipitler olarak merkezi sinir sisteminde yüksek yoğunlukta bulunmakta; nöronal hücre zarlarının dış tabakasında lipid salları içerisinde kümelenerek hücresel sinyal iletimi, hücre-hücre etkileşimi ve nöronal bütünlüğün korunmasında görev almaktadır(78,79).

20.1. GM1 GANGLİOSİDOZU

GM1 gangliosidozu, GLB1 genindeki bialelik patojenik varyantlara bağlı olarak lizozomal β-galaktosidaz aktivitesinin azalması sonucu gelişen, otozomal resesif kalıtımlı bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalıkta GM1 gangliosidleri başta nöronlar olmak üzere birçok dokunun lizozomlarında birikmekte, bu durum özellikle merkezi sinir sisteminde belirgin nörodejenerasyonla sonuçlanmaktadır(80,81). Klinik spektrum başlangıç yaşına ve hastalık şiddetine göre infantil, juvenil ve erişkin formlar şeklinde sınıflandırılmakta olup, erken başlangıçlı olgularda progresif nörolojik bozulma, görme ve işitme kaybı sık bildirilen bulgular arasındadır(80). İşitsel tutulumun, gangliosid birikimine bağlı olarak santral sinir sistemi ve işitsel yolların etkilenmesiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir.

20.2. GM2 GANGLİOSİDOZU (SANDHOFF HASTALIĞI)

GM2 gangliosidozları içerisinde yer alan Sandhoff hastalığı ise HEXB genindeki mutasyonlara bağlı olarak β-heksozaminidaz A ve B enzim aktivitelerinin yetersizliği sonucu gelişmektedir. Bu enzim eksikliği, GM2 gangliosidlerinin lizozomal yıkımının bozulmasına ve özellikle nöral dokularda toksik birikime yol açmaktadır(82). Sandhoff hastalığında ilerleyici nörodejenerasyon ön planda olup, kraniyal sinir tutulumu ile birlikte bilateral sensörinöral işitme kaybı bildirilmiştir. Bazı olgularda işitsel bulgular, beyin sapı ve santral işitsel yolların etkilenimine işaret eden nörolojik sendromlarla birlikte değerlendirilmiştir(82).

Bu veriler, gangliosid metabolizmasındaki bozuklukların hem periferal hem de santral işitsel yapılarda yapısal ve fonksiyonel hasara yol açabileceğini göstermektedir. Gangliosidozlarda işitme kaybı, çoğunlukla nörodejeneratif sürecin bir parçası olarak ortaya çıkmakta olup, işitsel

değerlendirmelerin hastalığın tanısal ve izlem sürecinde önemli bir yer tuttuğu düşünülmektedir(78,80).

21. SONUÇ

Kalıtsal metabolik hastalıklar, genetik bozukluklar sonucunda hücre içi metabolik yolakların ve enerji üretim süreçlerinin aksamasıyla ortaya çıkan, multisistemik tutulum gösteren heterojen bir hastalık grubudur. Bu hastalık grubunda sıkça gözlenen farklı klinik durumlardan biri de işitme kaybıdır. Mevcut literatür bulguları, kalıtsal metabolik hastalıklarda işitme kayıplarının patofizyolojisinin; oksidatif fosforilasyon kusurları, toksik metabolitlerin ve birikim maddelerinin (fitanik asit, GAG, sülfatid, gangliosid vb.) dokularda yol açtığı hücresel toksisite, stria vaskülaris ve tüylü hücre dejenerasyonları ile retrokoklear/santral demyelinizasyon süreçlerinden kaynaklandığını ortaya koymaktadır. Bu hastalarda erken ve düzenli odyolojik takip ile bireyselleştirilmiş rehabilitasyonlar sayesinde hastaların sözel iletişim becerileri, sosyal entegrasyonları ve genel yaşam kaliteleri önemli ölçüde artacaktır.

KAYNAKÇA

1. Saudubray, J. M., & Garcia-Cazorla, À. (2018). Inborn errors of metabolism overview: Pathophysiology, manifestations, evaluation, and management. Pediatric Clinics of North America, 65(2), 179–208. https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.002

2. Ferreira, C. R., Rahman, S., Keller, M., Zschocke, J., & ICIMD Advisory Group. (2021). An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). Journal of Inherited Metabolic Disease, 44(1), 164–177. https://doi.org/10.1002/jimd.12348

3. Trinh TT, Blasco H, Maillot F, Bakhos D. Hearing loss in inherited metabolic disorders: A systematic review. Metabolism: Clinical and Experimental. 2021;122:154841. doi:10.1016/j.metabol.2021.154841.

4. Bakhos, D., Blasco, H., Galvin, J. J., Ferreira, C. R., & Blau, N. (2022). Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. IX. Metabolic ear disease. Molecular Genetics and Metabolism, 137(3), 223–229. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.09.005

5. Pavlakis, S. G., Phillips, P. C., DiMauro, S., De Vivo, D. C., & Rowland, L. P. (1984). Mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and strokelike episodes: A distinctive clinical syndrome. Annals of Neurology, 16(4), 481–488. https://doi.org/10.1002/ana.410160409

6. El-Hattab, A. W., Adesina, A. M., Jones, J., & Scaglia, F. (2015). MELAS syndrome: Clinical manifestations, pathogenesis, and treatment options. Molecular Genetics and Metabolism, 116(1-2), 4–12. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2015.06.004

7. Wang, Y. X., & Le, W. D. (2015). Progress in diagnosing mitochondrial myopathy, encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes. Chinese Medical Journal, 128(13), 1820–1825. https://doi.org/10.4103/0366-6999.159360

8. Niedermayr, K., Pölzl, G., Scholl-Bürgi, S., Fauth, C., Schweigmann, U., Haberlandt, E., ... & Freisinger, P. (2018). Mitochondrial DNA mutation "m.3243A>G"-Heterogeneous clinical picture for cardiologists ("m.3243A>G": A phenotypic chameleon). Congenital Heart Disease, 13(5), 671–677. https://doi.org/10.1111/chd.12634

9. Ikeda, T., Osaka, H., Shimbo, H., Tajika, M., Yamazaki, M., Ueda, A., ... & Yamagata, T. (2018). Mitochondrial DNA 3243A>T mutation in a patient with MELAS syndrome. Human Genome Variation, 5, 25. https://doi.org/10.1038/s41439-018-0026-6

10. Molnár, M. J., Valikovics, A., Molnár, S., Trón, L., Diószeghy, P., Mechler, F., ... & Bereczki, D. (2000). Cerebral blood flow and glucose metabolism in mitochondrial disorders. Neurology, 55(4), 544–548. https://doi.org/10.1212/wnl.55.4.544

11. Iizuka, T., & Sakai, F. (2005). Pathogenesis of stroke-like episodes in MELAS: Analysis of neurovascular cellular mechanisms. Current Neurovascular Research, 2(1), 29–45. https://doi.org/10.2174/1567202052773544

12. Kokotas, H., Petersen, M., & Willems, P. (2007). Mitochondrial deafness. Clinical Genetics, 71(5), 379–391. https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2007.00800.x

13. Sue, C. M., Lipsett, L. J., Crimmins, D. S., DipAud, C. S. T., Boyages, S. C., Presgrave, C. M., ... & Byrne, E. (1998).

Cochlear origin of hearing loss in MELAS syndrome. Annals of Neurology, 43(3), 350–359. https://doi.org/10.1002/ana.410430313

14. Di Stadio, A., Pegoraro, V., Giaretta, L., Dipietro, L., Marozzo, R., & Angelini, C. (2018). Hearing impairment in MELAS: New prospective in clinical use of microRNA, a systematic review. Orphanet Journal of Rare Diseases, 13(1), 35. https://doi.org/10.1186/s13023-018-0770-1

15. Fukuhara, N., Tokiguchi, S., Shirakawa, K., & Tsubaki, T. (1980). Myoclonus epilepsy associated with ragged-red fibres (mitochondrial abnormalities): Disease entity or a syndrome? Journal of the Neurological Sciences, 47(1), 117–133. https://doi.org/10.1016/0022-510X(80)90031-3

16. Burd, S. G., Lebedeva, A. V., Rubleva, Y. V., Pantina, N. V., Yurchenko, A. V., Bogomazova, M. A., ... & Belousova, E. D. (2023). Epilepsy syndromes associated with hearing loss. Zhurnal Nevrologii i Psikhiatrii Im. S.S. Korsakova, 123(1), 28–34. https://doi.org/10.17116/jnevro202312301128

17. Pijl, S., & Westerberg, B. D. (2008). Cochlear implantation results in patients with Kearns-Sayre syndrome. Ear and Hearing, 29(3), 472–475. https://doi.org/10.1097/01.aud.0000310791.83193.62

18. Wei, Q. P., Zhou, X., Yang, L., Sun, Y. H., Zhou, J., Li, G., ... & Guan, M. X. (2007). The coexistence of mitochondrial ND6 T14484C and 12S rRNA A1555G mutations in a Chinese family with Leber's hereditary optic neuropathy and hearing loss. Biochemical and Biophysical Research Communications, 357(4), 910–916. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2007.04.025

19. Torun, M. T. (2024). Temporal Kemiğin Konjenital Anomalileri. F. Özyiğit (Ed.), *Kas İskelet Sistemi ve Kemik Sağlığı* içinde (1. bs., s. 95-105). Akademisyen.

20. Read, A. P., & Newton, V. E. (1997). Waardenburg syndrome. Journal of Medical Genetics, 34(8), 656–665. https://doi.org/10.1136/jmg.34.8.656

21. Finsterer, J., Scorza, F. A., Fiorini, A. C., & Scorza, C. A. (2020). MEGDEL syndrome. Pediatric Neurology, 110, 25–29. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.03.009

22. Dweikat, I. M., Abdelrazeq, S., Ayesh, S., & Jundi, T. (2015). MEGDEL syndrome in a child from Palestine: Report of a novel mutation in SERAC1 gene. Journal of Child Neurology, 30(8), 1053–1056. https://doi.org/10.1177/0883073814541474

23. Burgac, E., Yılmaz, S. D., Bulut, F. D., Kor, D., Kara, E., Köseci, B., ... & Önenli Mungan, N. (2025). Neurological involvement in 51 cystinosis patients: A single-center experience. European Journal of Paediatric Neurology, 57, 50–56. https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2025.05.011

24. Selçuki, D., Bakar, E. E., & Kömürcülü, N. (n.d.). Nadir görülen bir geç distoni nedeni: Erişim başlangıçlı metakromatik lökodistrofi (olgu sunumu).

25. Martin, H. R., Poe, M. D., Provenzale, J. M., Kurtzberg, J., Mendizabal, A., & Escolar, M. L. (2013). Neurodevelopmental outcomes of umbilical cord blood transplantation in metachromatic leukodystrophy. Biology of Blood and Marrow Transplantation, 19(4), 616–624. https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2013.01.010

26. Fumagalli, F., Calbi, V., Sora, M. G. N., Sessa, M., Baldoli, C., Rancoita, P. M. V., ... & Naldini, L. (2022). Lentiviral

haematopoietic stem-cell gene therapy for early-onset metachromatic leukodystrophy: Long-term results from a non-randomised, open-label, phase 1/2 trial and expanded access. The Lancet, 399(10322), 372–383. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02017-1

27. Suzuki, K. (2003). Globoid cell leukodystrophy (Krabbe's disease): Update. Journal of Child Neurology, 18(9), 595–603. https://doi.org/10.1177/08830738030180090201

28. Sarret, C. (2020). Leukodystrophies and genetic leukoencephalopathies in children. Revue Neurologique, 176(1-2), 10–19. https://doi.org/10.1016/j.neurol.2019.04.003

29. Jethani, A. P., & Agrawal, A. (2025). Imaging hallmarks of late-infantile onset Krabbe's disease: Case-based insights - A case report. CRCR, 0, 1–3. https://doi.org/10.25259/CRCR_69_2025

30. Devi, A. R. R., Gopikrishna, M., Ratheesh, R., Savithri, G., Swarnalata, G., & Bashyam, M. (2006). Farber lipogranulomatosis: Clinical and molecular genetic analysis reveals a novel mutation in an Indian family. Journal of Human Genetics, 51(9), 811–814. https://doi.org/10.1007/s10038-006-0019-z

31. Lee, B. H., Mongiovi, P., Levade, T., Marston, B., Mountain, J., & Ciafaloni, E. (2020). Spinal muscular atrophy and Farber disease due to ASAH1 variants: A case report. American Journal of Medical Genetics Part A, 182(10), 2369–2371. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.61764

32. Pilo, B., de Blas, G., Sobrido, M. J., Navarro, C., Grandas, F., Barrero, F. J., ... & Alonso, I. (2011). Neurophysiological study in cerebrotendinous xanthomatosis. Muscle &

Nerve, 43(4), 531–536. https://doi.org/10.1002/mus.21905

33. Tokimura, Y., Kuriyama, M., Arimura, K., Fujiyama, J., & Osame, M. (1992). Electrophysiological studies in cerebrotendinous xanthomatosis. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 55(1), 52–55. https://doi.org/10.1136/jnnp.55.1.52

34. Braverman, N. E., D'Agostino, M. D., & Maclean, G. E. (2013). Peroxisome biogenesis disorders: Biological, clinical and pathophysiological perspectives. Developmental Disabilities Research Reviews, 17(3), 187–196. https://doi.org/10.1002/ddrr.1113

35. Crane, D. I. (2014). Revisiting the neuropathogenesis of Zellweger syndrome. Neurochemistry International, 69, 1–8. https://doi.org/10.1016/j.neuint.2014.02.007

36. Reuber, B. E., Germain-Lee, E., Collins, C. S., Morrell, J. C., Ameritunga, R., Moser, H. W., ... & Gould, S. J. (1997). Mutations in PEX1 are the most common cause of peroxisome biogenesis disorders. Nature Genetics, 17(4), 445–448. https://doi.org/10.1038/ng1297-445

37. Lee, J., Yergeau, C., Kawai, K., Braverman, N., & Géléoc, G. S. G. (2022). A retrospective study of hearing loss in patients diagnosed with peroxisome biogenesis disorders in the Zellweger spectrum. Ear and Hearing, 43(2), 582–591. https://doi.org/10.1097/AUD.0000000000001126

38. Weller, S., Gould, S. J., & Valle, D. (2003). Peroxisome biogenesis disorders. Annual Review of Genomics and Human Genetics, 4(1), 165–211. https://doi.org/10.1146/annurev.genom.4.070802.110424

39. Torvik, A., Torp, S., Kase, B. F., Ek, J., Skjeldal, O., & Stokke, O. (1988). Infantile Refsum's disease: A generalized

peroxisomal disorder. Case report with postmortem examination. Journal of the Neurological Sciences, 85(1), 39–53. https://doi.org/10.1016/0022-510x(88)90034-2

40. Igarashi, M., Schaumburg, H. H., Powers, J., Kishimoto, Y., Kolodny, E., & Suzuki, K. (1976). Fatty acid abnormality in adrenoleukodystrophy. Journal of Neurochemistry, 26(4), 851–860. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.1976.tb04462.x

41. Theil, A. C., Schutgens, R. B., Wanders, R. J., & Heymans, H. S. (1992). Clinical recognition of patients affected by a peroxisomal disorder: A retrospective study in 40 patients. European Journal of Pediatrics, 151(2), 117–120. https://doi.org/10.1007/BF01958955

42. Enns, G. M., Ammous, Z., Himes, R. W., Nogueira, J., Palle, S., Sullivan, M., ... & Braverman, N. (2021). Diagnostic challenges and disease management in patients with a mild Zellweger spectrum disorder phenotype. Molecular Genetics and Metabolism, 134(3), 217–222. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2021.09.007

43. Mauriac, S. A., Peineau, T., Zuberi, A., Lutz, C., & Géléoc, G. S. G. (2022). Loss of Pex1 in inner ear hair cells contributes to cochlear synaptopathy and hearing loss. Cells, 11(24), 3982. https://doi.org/10.3390/cells11243982

44. Lee, J., Yergeau, C., Kawai, K., Braverman, N., & Géléoc, G. S. G. (2022). A retrospective study of hearing loss in patients diagnosed with peroxisome biogenesis disorders in the Zellweger spectrum. Ear and Hearing, 43(2),

45. Krech, L., Rosewich, H., & Welkoborsky, H. J. (2022). Congenital sensorineural hearing loss in a 1-year-old twin with Zellweger syndrome: A case report. Laryngo-Rhino-

Otologie. Georg Thieme Verlag. https://doi.org/10.1055/s-0042-1746778

46. Li, J. J., Kim, J. J., & Nausheen, F. (2023). Phytanic acid intake and lifestyle modifications on quality of life in individuals with adult Refsum disease: A retrospective survey analysis. Nutrients, 15(11), 2551. https://doi.org/10.3390/nu15112551

47. Ramos-Sánchez, R. Y., López-Fontanet, J. J., & Izquierdo, N. (2023). Adult Refsum disease in Puerto Rico: A case report. Cureus, 15(9), e45426. https://doi.org/10.7759/cureus.45426

48. Kumar, R., Hodis, B., & De Jesus, O. (2025). Refsum disease. In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560618/

49. Bamiou, D. E., Spraggs, P. R. D., Gibberd, F. B., Sidey, M. C., & Luxon, L. M. (2003). Hearing loss in adult Refsum's disease. Clinical Otolaryngology & Allied Sciences, 28(3), 227–230. https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.2003.00694.x

50. Li, J. J., Kim, J. J., & Nausheen, F. (2023). Phytanic acid intake and lifestyle modifications on quality of life in individuals with adult Refsum disease: A retrospective survey analysis. Nutrients, 15(11), 2551. https://doi.org/10.3390/nu15112551

51. Oysu, C., Aslan, I., Basaran, B., & Baserer, N. (2001). The site of the hearing loss in Refsum's disease. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 61(2), 129–134. https://doi.org/10.1016/s0165-5876(01)00559-6

52. Kumar, R., Hodis, B., & De Jesus, O. (2025). Refsum disease. In StatPearls. StatPearls Publishing. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560618/

53. Bamiou, D. E., Davies, R., Jones, S., Musiek, F. E., Rudge, P., Stevens, J., ... & Luxon, L. M. (2004). An unusual case of X-linked adrenoleukodystrophy with auditory processing difficulties as the first and sole clinical manifestation. Journal of the American Academy of Audiology, 15(2), 152–160. https://doi.org/10.3766/jaaa.15.2.5

54. Morrison, S. (n.d.). X-linked adrenoleukodystrophy: The Saudi experience.

55. Üstkoyuncu, P. S., Güven, A. S., Kiraz, A., Gökay, S., & Doğan, D. (2018). X-linked adrenoleukodystrophy initially presenting with severe deafness. Turkiye Klinikleri Journal of Case Reports, 26(2), 90–93. https://doi.org/10.5336/caserep.2017-57351

56. Zhang, Y., Shi, X., Huang, J., Wang, C., Wu, S., Tian, G., ... & Wang, Y. (2025). Genotypic and phenotypic characteristics of pediatric X-adrenoleukodystrophy in a Chinese cohort. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 21, 677–687. https://doi.org/10.2147/NDT.S507632

57. Weihing, J., Chermak, G., & Musiek, F. (2015). Auditory training for central auditory processing disorder. Seminars in Hearing, 36(4), 199–215. https://doi.org/10.1055/s-0035-1564458

58. Ozer Ozturk, E., Aslan, M., Marsak, M., & Sezer, S. (2022). Alkaptonuria with asymmetric otologic involvement: A case report. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 88, S163–S165. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2021.03.008

59. Steven, R. A., Kinshuck, A. J., McCormick, M. S., & Ranganath, L. R. (2015). ENT manifestations of alkaptonuria: Report on a case series. The Journal of Laryngology & Otology, 129(10), 1004–1008. https://doi.org/10.1017/S0022215115002315

60. Genc, G. A., Sivri-Kalkanoğlu, H. S., Dursun, A., Aydın, H. İ., Tokatlı, A., Sennaroglu, L., ... & Yalcinkaya, F. (2007). Audiologic findings in children with biotinidase deficiency in Turkey. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 71(2), 333–339. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2006.11.001

61. Wolf, B. (1993). Biotinidase deficiency. In M. P. Adam, S. Bick, G. M. Mirzaa, R. A. Pagon, S. E. Wallace, & A. Amemiya (Eds.), GeneReviews®. University of Washington, Seattle. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1322/

62. Onan, E., Bulut, F. D., Kor, D., Dagkiran, M., Eker, C., Surmelioglu, O., ... & Önenli Mungan, N. (2025). Audiovestibular findings in Gaucher disease types I and III: Evidence of vestibular involvement in GD1. Journal of Inherited Metabolic Disease, 48(4), e70046. https://doi.org/10.1002/jimd.70046

63. Tullo, M. G., Cerulli Irelli, E., Caramia, F., Tessari, G., Di Bonaventura, C., Turchetta, R., ... & D'Amico, A. (2023). The spectrum of neurological and sensory abnormalities in Gaucher disease patients: A multidisciplinary study (SENOPRO). International Journal of Molecular Sciences, 24(10), 8844. https://doi.org/10.3390/ijms24108844

64. Yano, S., McGowan, R., & Warren, M. (2024). Histologic and ultrastructural study of intracranial Gaucheroma causing deafness in a patient with Gaucher disease type 3: Effects of substrate reduction therapy. Molecular Genetics and Metabolism Reports, 40, 101106. https://doi.org/10.1016/j.ymgmr.2024.101106

65. Hampe, C. S., Eisengart, J. B., Lund, T. C., Orchard, P. J., Swietlicka, M., Wesley, J., & McIvor, R. S. (2020).

Mucopolysaccharidosis type I: A review of the natural history and molecular pathology. Cells, 9(8), 1838. https://doi.org/10.3390/cells9081838

66. Hampe, C. S., Wesley, J., Lund, T. C., Orchard, P. J., Polgreen, L. E., Eisengart, J. B., ... & McIvor, R. S. (2021). Mucopolysaccharidosis type I: Current treatments, limitations, and prospects for improvement. Biomolecules, 11(2), 189. https://doi.org/10.3390/biom11020189

67. Wolfberg, J., Chintalapati, K., Tomatsu, S., & Nagao, K. (2020). Hearing loss in mucopolysaccharidoses: Current knowledge and future directions. Diagnostics, 10(8), 554. https://doi.org/10.3390/diagnostics10080554

68. Silveira, M. R. M. d., Buriti, A. K. L., Martins, A. M., Gil, D., & Azevedo, M. F. d. (2018). Audiometric evaluation in individuals with mucopolysaccharidosis. Clinics, 73, e523. https://doi.org/10.6061/clinics/2018/e523

69. Lin, H. Y., Shih, S. C., Chuang, C. K., Lee, K. S., Chen, M. R., Lin, H. C., ... & Lin, S. P. (2014). Assessment of hearing loss by pure-tone audiometry in patients with mucopolysaccharidoses. Molecular Genetics and Metabolism, 111(4), 533–538. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.02.003

70. Keilmann, A., Nakarat, T., Bruce, I. A., Molter, D., Malm, G., & HOS Investigators. (2012). Hearing loss in patients with mucopolysaccharidosis II: Data from HOS - The Hunter Outcome Survey. Journal of Inherited Metabolic Disease, 35(2), 343–353. https://doi.org/10.1007/s10545-011-9378-5

71. Muschol, N., Giugliani, R., Jones, S. A., Muenzer, J., Smith, N. J. C., Whitley, C. B., ... & Mengel, E. (2022).

Sanfilippo syndrome: Consensus guidelines for clinical care. Orphanet Journal of Rare Diseases, 17(1), 391. https://doi.org/10.1186/s13023-022-02484-6

72. Berry-Kravis, E. (2021). Niemann-Pick disease, type C: Diagnosis, management and disease-targeted therapies in development. Seminars in Pediatric Neurology, 37, 100879. https://doi.org/10.1016/j.spen.2021.100879

73. Matsuo, M., Sakakibara, T., Sakiyama, Y., So, T., Kosuga, M., Kakiuchi, T., ... & Takahashi, T. (2024). Long-term efficacy of intrathecal cyclodextrin in patients with Niemann-Pick disease type C. Brain and Development, 46(5), 207–212. https://doi.org/10.1016/j.braindev.2024.03.002

74. Garver, W. S., Francis, G. A., Jelinek, D., Shepherd, G., Flynn, J., Castro, G., ... & Heidenreich, R. A. (2007). The National Niemann-Pick C1 disease database: Report of clinical features and health problems. American Journal of Medical Genetics Part A, 143A(11), 1204–1211. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31735

75. King, K. A., Gordon-Salant, S., Yanjanin, N., Zalewski, C., Houser, A., Porter, F. D., & Brewer, C. C. (2014). Auditory phenotype of Niemann-Pick disease, type C1. Ear and Hearing, 35(1), 110–117. https://doi.org/10.1097/AUD.0b013e3182a362b8

76. Chen, Y. C., Huang, C. Y., Lee, Y. T., Wu, C. H., Chang, S. K., Cheng, H. L., ... & Lin, H. C. (2020). Audiological and otologic manifestations of glutaric aciduria type I. Orphanet Journal of Rare Diseases, 15(1), 337. https://doi.org/10.1186/s13023-020-01571-w

77. Özgedik, D. D., Tokgöz Yılmaz, S., Gürbüz, B. B., Sivri, H. S., & Sennaroğlu, G. (2022). Does glutaric aciduria type

1 affect hearing function? Metabolic Brain Disease, 37(6), 2121–2132. https://doi.org/10.1007/s11011-022-00987-6

78. Inokuchi, J. I., Go, S., Yoshikawa, M., & Strauss, K. (2017). Gangliosides and hearing. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects, 1861(10), 2485–2493. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.05.025

79. Guo, Z. (2023). Ganglioside GM1 and the central nervous system. International Journal of Molecular Sciences, 24(11), 9558. https://doi.org/10.3390/ijms24119558

80. Akar, H. T., Yıldız, Y., Güvenkaya, G., Çıkı, K., Kahraman, A. B., Erdal, İ., ... & Sivri, H. S. (2022). Single institutional experience with GM1 gangliosidosis: Clinical and laboratory results of 14 patients. Balkan Medical Journal, 39(5), 345–350. https://doi.org/10.4274/balkanmedj.galenos.2022.2022-3-75

81. Emecen Sanli, M., & Dogan, M. (2023). GM1 gangliosidosis: Patients with different phenotypic features and novel mutations. Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism, 36(6), 602–607. https://doi.org/10.1515/jpem-2022-0630

82. Khani, M., Shamshiri, H., Moazzeni, H., Taheri, H., Ahmadieh, H., Alavi, A., ... & Nafissi, S. (2021). A case of adult onset Sandhoff disease that mimics Brown-Vialetto-Van Laere syndrome. Neuromuscular Disorders, 31(6), 528–531. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2021.03.003

VOICE ASSESSMENT AND ANALYSIS IN OTOLARYNGOLOGY

Karahan KARA[1]

1. INTRODUCTION

Voice assessment characterizes impairment, guides treatment, and documents outcomes. Combine patient report, structured listening, laryngeal imaging, acoustics, and aerodynamics. The European Laryngological Society framework and subsequent instrumental protocols support this multidimensional approach (Dejonckere et al., 2001; Patel et al., 2018).

Recorded sound combines the laryngeal source and vocal tract filtering. Fundamental frequency (f0) describes periodic repetition; pitch is perceptual. Harmonics occur at multiples of f0, whereas formants reflect vocal tract resonances. Nasal coupling adds resonances and antiresonances; a spectral change alone cannot establish altered vocal fold vibration (Havel, Sundberg, Traser, Burdumy, & Echternach, 2023; Titze et al., 2015).

Acoustic abnormalities do not establish etiology. The dysphonia guideline recommends laryngoscopy when symptoms fail to improve within four weeks, earlier when serious disease is suspected, and before prescribing voice therapy (Stachler et al., 2018).

[1] MD, Department of Otorhinolaryngology, Adana City Training and Research Hospital, Adana, Türkiye. ORCID: 0000-0002-5424-3548.

2. CLINICAL AND PERCEPTUAL ASSESSMENT

2.1. History And Patient Reported Outcomes

Document onset, variability, fatigue, effort, pain, occupational demands, smoking, relevant medication, previous intubation or surgery, and neurologic or respiratory disease. Examination should address respiration, articulation, resonance, and extrinsic laryngeal tension. Testing should reproduce the complaint: comfortable vowel phonation may miss fatigue after prolonged speaking or loss of singing range.

The Voice Handicap Index (VHI) contains 30 items scored 0–4, yielding 0–120; higher scores indicate greater perceived handicap. VHI-10 scores range from 0–40 and cannot be obtained by dividing VHI-30 by three (Jacobson et al., 1997; Rosen, Lee, Osborne, Zullo, & Murry, 2004). Complementary instruments include Voice-Related Quality of Life, the Voice Symptom Scale, and the Vocal Fatigue Index (Deary, Wilson, Carding, & MacKenzie, 2003; Hogikyan & Sethuraman, 1999; Nanjundeswaran, Jacobson, Gartner-Schmidt, & Verdolini Abbott, 2015). Singing and pediatric voice problems may require the Singing Voice Handicap Index or parent-completed pediatric VHI (Cohen et al., 2007; Zur et al., 2007). Use a validated language version and interpret meaningful change within the relevant population.

2.2. Structured Listening

GRBAS rates overall grade, roughness, breathiness, asthenia, and strain on 0–3 scales. Record dimensions separately rather than assuming their sum is a validated outcome (Dejonckere et al., 2001). The original Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice (CAPE-V) uses defined vowel, sentence, and conversational tasks with 100-mm scales for overall severity, roughness, breathiness, strain, pitch, and loudness

(Kempster, Gerratt, Verdolini Abbott, Barkmeier-Kraemer, & Hillman, 2009).

The revised CAPE-Vr includes changes to stimuli and rating options, including explicit attention to nasality; report which version was used (Kempster, Nagle, & Solomon, 2025). Standardize listening conditions, train raters, randomize recordings, and blind treatment status when feasible. Assess agreement using methods suited to the scale. Differences between sustained vowels and connected speech may reveal clinically important task dependence (Patel et al., 2018).

3. RECORDING AND TASK SELECTION

Recording quality is part of the measurement. Keep microphone response, mouth-to-microphone geometry, gain, room noise, and reverberation consistent. The American Speech-Language-Hearing Association (ASHA) protocol describes a head-mounted microphone approximately 4–10 cm from the mouth and 45–90 degrees away from the airflow stream. Record at least 44.1 kHz and 16 bits, preferably retaining an uncompressed WAV file; disable automatic gain control and waveform-altering processing. A recording signal-to-noise ratio of at least 30 dB, preferably above 42 dB, is recommended for vocal signal quality measures (Patel et al., 2018).

Absolute sound pressure level (SPL) requires acoustic calibration of the complete recording chain and a stated reference distance; an uncalibrated software intensity value is insufficient (Švec & Granqvist, 2018). Control habitual pitch and loudness because vocal intensity can materially affect jitter and shimmer (Brockmann, Drinnan, Storck, & Carding, 2011).

Obtain repeated comfortable vowels, usually three /a/ productions of approximately 3–5 seconds, and connected

speech. Prespecify trial selection, segment duration, and handling of onset, offset, silence, and artifacts. ASHA permits a stable central interval of at least one second for vowel cepstral peak prominence (CPP), whereas other protocols use longer intervals. Retain genuine dysphonic events when they are the outcome of interest (Maryn & Weenink, 2015; Patel et al., 2018). Table 1 summarizes complementary tasks.

Table 1. Core Tasks For Clinical Voice Assessment

Task	Main purpose and acquisition point
Comfortable /a/	Repeated habitual samples for f0, CPPS, harmonicity, and valid perturbation.
Reading and speech	Perceived quality, prosody, intermittency, and speech CPPS; retain task and pause rules.
Maximum vowel and /s/, /z/	Phonatory capacity and s/z ratio; repeat with consistent coaching.
Glides and level variation	Pitch range, register transitions, and vocal capacity; SPL requires calibration.
Repeated /pi/	Pressure and airflow estimates with calibrated equipment and leak control.
Nasal or professional tasks	Resonance, singing, or fatigue assessment matched to the complaint.

Note: f0 = fundamental frequency; CPPS = smoothed cepstral peak prominence; SPL = sound pressure level. Author synthesis (Maryn & Weenink, 2015; Patel et al., 2018).

4. ACOUSTIC ANALYSIS

4.1. Waveform Frequency And Intensity

Inspect the waveform for clipping, pauses, modulation, and irregularity. Spectrograms show energy across time and frequency: narrowband analysis resolves harmonics, whereas wideband analysis emphasizes temporal events and broader formant regions. Report window length, frequency range, dynamic range, and pre-emphasis (Maryn & Weenink, 2015).

Mean or median f0 summarizes the selected voiced interval; variability and range describe modulation. Verify octave errors before accepting extreme values. Age, anatomy, development, task, and vocal training influence interpretation. Pitch range may be expressed in semitones. Frequency, acoustic level, and perceived pitch or loudness should remain distinct in clinical reports (Patel et al., 2018; Švec & Granqvist, 2018).

4.2. Jitter And Shimmer

Praat estimates local jitter from accepted cycle durations by averaging absolute differences between neighboring periods, normalizing to the mean period, and expressing the result as a percentage. Absolute jitter retains a time unit. RAP and PPQ5 use three- and five-period neighborhoods; DDP is three times RAP (Boersma, 2011). Local shimmer similarly normalizes average absolute amplitude differences between neighboring cycles to the mean amplitude. Its alternatives include a decibel measure and APQ3, APQ5, APQ11, and DDA variants (Boersma, 2026).

These measures require reliable cycle identification. Subharmonics, diplophonia, noise, and severe aperiodicity may produce algorithmic failure rather than interpretable perturbation. State the exact definition, pitch limits, accepted period and amplitude factors, and analysis interval. Values and pathology thresholds are not interchangeable between programs. Report invalid measurements as unavailable, never as zero (Brockmann et al., 2011; Patel et al., 2018).

4.3. Harmonicity And Cepstral Measures

Harmonics-to-noise ratio (HNR) compares estimated periodic and aperiodic energy, usually in decibels; noise-to-harmonics ratio (NHR) reverses this relationship. Conversion is justified only when both use the same underlying energy estimates. Noise can reflect turbulence, irregular vibration, or

recording contamination and is not a direct measure of glottal closure (Maryn & Weenink, 2015).

Cepstral analysis represents periodic structure in the spectrum. Cepstral peak prominence (CPP) quantifies the peak above an estimated background trend; smoothed CPP (CPPS) additionally involves smoothing. These measures avoid explicit cycle-by-cycle tracking and are useful for vowels and connected speech, but remain sensitive to task, pitch, loudness, noise, preprocessing, and implementation (Maryn & Weenink, 2015; Patel et al., 2018). Normative values and cutoffs must match the stimulus and software procedure; no universal CPPS threshold applies to every population (Buckley, Abur, & Stepp, 2023; Murton, Hillman, & Mehta, 2020).

4.4. Spectral Measures And Formants

Long-term average spectra, spectral slope or tilt, and low-to-high frequency energy ratios characterize spectral balance. H1–H2 compares the amplitudes of the first two harmonics; related measures compare H1 with higher spectral regions. Specify frequency bands, direction of the ratio, and any formant correction. Source and filter contributions prevent these measures from being equated directly with glottal open quotient (Alku, 1992; Maryn & Weenink, 2015; Titze et al., 2015).

Formant analysis commonly uses linear predictive coding. F1 and F2 help characterize vowel configuration; higher formants contribute to timbre. Define vowels, phonetic context, algorithm, formant count, and ceiling. High f0 sparsely samples the spectral envelope, while nasalization introduces antiresonances that a simple all-pole model may represent poorly. Inspect tracks against the spectrogram. Vowel-space measures require multiple standardized vowels (Boersma, 2020; Havel et al., 2023).

4.5. Composite And Additional Measures

The Dysphonia Severity Index combines maximum phonation time, highest f0, lowest intensity, and local jitter; correct units and calibrated intensity are essential (Wuyts et al., 2000). The Acoustic Voice Quality Index (AVQI) combines sustained vowel and speech information, with version-specific preprocessing and coefficients (Maryn, Corthals, Van Cauwenberge, Roy, & De Bodt, 2010). The Acoustic Breathiness Index (ABI) targets breathiness, whereas the Cepstral Spectral Index of Dysphonia estimates overall severity (Awan, Roy, Zhang, & Cohen, 2016; Barsties v. Latoszek, Maryn, Gerrits, & De Bodt, 2017). Use validated implementations and appropriate language samples; these indices do not establish etiology.

Commercial systems such as the Multi-Dimensional Voice Program (MDVP) also report turbulence, soft phonation, voicelessness, voice breaks, and amplitude variation. Their definitions are software specific. Tremor and vibrato describe longer-term frequency or amplitude modulation, distinct from cycle perturbation. Inspect time-varying behavior because averages may conceal intermittent abnormalities (Echternach et al., 2021; Patel et al., 2018).

5. AERODYNAMICS, CAPACITY AND RESONANCE

5.1. Phonation Time, Airflow And Pressure

Maximum phonation time (MPT) is the longest sustained phonation after a comfortable maximal inspiration. Repeat trials and distinguish the longest valid performance from an average habitual task. MPT depends on lung volume, airflow, glottal behavior, and effort; a short result is not specific for glottal insufficiency (Dejonckere et al., 2001; Wuyts et al., 2000). The

s/z ratio compares sustained voiceless and voiced durations, but unequal effort or articulation limits its diagnostic specificity (Eckel & Boone, 1981).

Mean airflow requires calibrated equipment, a sealed mask, and control of nasal leakage. The phonation quotient, vital capacity divided by MPT, is an indirect volume-per-time estimate rather than a direct measure of speaking airflow. Subglottal pressure can be estimated from intraoral pressure during appropriately produced repeated /pi/ strings, commonly at 1.5–2 syllables per second; inspect stable pressure plateaus and leaks (Patel et al., 2018).

Laryngeal resistance relates pressure difference to airflow, and aerodynamic power is their product. Vocal efficiency compares radiated acoustic power with aerodynamic input and needs a defined measurement model. Phonation threshold pressure describes the minimum pressure needed to initiate or sustain oscillation under specified conditions; related threshold airflow and power tests are specialized extensions. Voice range profiles map minimum and maximum levels across frequency; speech range profiles characterize speaking performance. Calibration and task instructions remain essential (Patel et al., 2018; Švec & Granqvist, 2018).

5.2. Nasality And Nasalance

Hypernasality and hyponasality are perceptual resonance judgments. Conventional nasometry uses separated nasal and oral microphones; nasalance expresses nasal acoustic energy as a percentage of their combined energy within the instrument's analysis band. Standardize calibration, separator placement, language, and phonetic loading (Hernández-García et al., 2019).

Acoustic nasalance is distinct from nasal airflow and velopharyngeal opening area. Some experimental studies use flow-derived ratios, which must not be relabeled as conventional

nasometry (Echternach et al., 2021). A single-channel WAV recording cannot retrospectively supply separated nasal and oral energy. Perceptual testing, nasometry, nasoendoscopy, and selected aerodynamic methods answer complementary questions; improved nasal patency does not necessarily indicate improved voice.

6. IMAGING AND SPECIALIZED METHODS

6.1. Laryngeal Imaging

Flexible laryngoscopy accommodates natural speech and task variation; rigid examination often provides detailed images but constrains posture and articulation. Describe structure, mobility, closure, supraglottic activity, and task limitations. Videostroboscopy samples successive cycles to create apparent slow motion, supporting assessment of mucosal wave, amplitude, symmetry, closure, and nonvibrating regions (Patel et al., 2018).

Stroboscopy requires sufficiently regular timing and cannot continuously resolve each cycle. High-speed videoendoscopy is useful when severe irregularity or rapid transitions limit stroboscopy. Videokymography represents selected image lines over time; glottal area waveforms allow image-based timing estimates. Report acquisition rate, segmentation, and reliability. Image-derived open quotients and electroglottographic contact quotients are not interchangeable (Echternach et al., 2021; Patel et al., 2018).

6.2. Electrophysiology And Inverse Filtering

Electroglottography (EGG) measures changing electrical conductance associated with vocal fold contact. It supports analysis of timing, contact quotient, and register transitions; electrode placement and detection algorithms affect the result.

EGG does not directly measure airflow, absolute contact area, or collision pressure (Herbst, 2020).

Laryngeal electromyography (LEMG) samples selected muscles through needle electrodes to investigate denervation, recruitment, reinnervation, or synkinesis. Its diagnostic and prognostic value depends on indication, timing, and expertise (Munin et al., 2016). Glottal inverse filtering estimates the source after modeling vocal tract and lip-radiation effects; pulse shape, maximum flow declination rate, closing behavior, and normalized amplitude measures depend on these assumptions (Alku, 1992).

6.3. Ambulatory And Computational Analysis

Wearable microphones or neck sensors sample daily phonation time, frequency and level distributions, vocal dose, and behavior outside the clinic. Report sensor type, calibration, wear time, and activity context (Mehta, Van Stan, Ghasemzadeh, & Hillman, 2024). Nonlinear analyses, including recurrence, entropy, and correlation dimension, may complement conventional measurements in irregular signals (Zhang & Jiang, 2008). Machine learning combines acoustic or learned features for classification, but preliminary detection studies do not establish clinical validity. Separate patients across training and test sets and assess performance across languages, devices, and clinical populations (Harar et al., 2019).

7. PRACTICAL ANALYSIS WITH PRAAT

7.1. Import And Segment

Praat is a freely available program for acoustic analysis, annotation, scripting, and graphical output (Boersma, Weenink, & Shchupak, 2026). Import the WAV file, select Sound, and open View and Edit. Listen while inspecting the waveform; verify identity, task, sampling rate, channel, noise, and clipping.

Preserve the original and record the installed version. Use TextGrid intervals or saved segment boundaries to document inclusion and exclusions.

Avoid routine denoising, compression, pitch alteration, or normalization unless the chosen validated method requires it. These operations may change clinically relevant information. Praat cannot derive calibrated airflow, subglottal pressure, laryngeal images, or conventional nasalance from an ordinary audio file alone.

7.2. Pitch, Pulses And Harmonicity

Choose pitch limits that include the speaker's actual range and inspect doubling, halving, and false voiced frames. For pulse-based voice analysis, use the documented raw cross-correlation approach and waveform-aligned PointProcess extraction. Display pulses and request Voice report for the intended interval, or use a reproducible object-based script. Jitter is obtained from PointProcess; shimmer requires Sound and PointProcess together (Boersma, 2011, 2025, 2026).

Record period limits, maximum period factor, maximum amplitude factor, and interval boundaries. Common factors of 1.3 and 1.6 are algorithm settings, not diagnostic thresholds. Create a Harmonicity object with the selected autocorrelation or cross-correlation method, and retain its minimum pitch, time step, silence threshold, window, and averaging interval (Boersma, 2025; Maryn & Weenink, 2015).

7.3. Cepstral Analysis

Create a PowerCepstrogram, then apply Get CPPS. The first stage specifies analysis pitch floor, time step, maximum frequency, and pre-emphasis; the second specifies smoothing, peak-search range, interpolation, trend fitting, and whether the trend is subtracted before smoothing (Weenink, 2020, 2022).

A published example uses a 60-Hz analysis floor, 0.002-s time step, 5000-Hz maximum frequency, and 50-Hz pre-emphasis. CPPS settings include 0.01-s time averaging, 0.001-s quefrency averaging, a 60–330-Hz peak-search range, tolerance 0.05, parabolic interpolation, a straight trend, robust fitting, and no trend subtraction before smoothing. Trend fitting begins at 0.001 s with an automatic upper limit entered as 0.0 s. These values illustrate a specified protocol; higher-pitched samples require justified search limits (Buckley et al., 2023; Murton et al., 2020).

Analyze vowels and speech separately unless using a validated composite procedure. Document silence removal, unvoiced segments, and concatenation. Preserve the complete settings rather than reporting only that CPPS was measured with Praat (Maryn & Weenink, 2015).

7.4. Formants And Automation

For Burg formant analysis, illustrative ceilings are approximately 5000 Hz for many adult male speakers and 5500 Hz for many adult female speakers, with higher ceilings often needed in children. Individual variation requires visual checking. Report formant count, window, time step, pre-emphasis, and accepted interval (Boersma, 2020).

Scripts should export identifiers, tasks, boundaries, parameters, units, and reasons for missing values. Review representative recordings before batch processing and flag failures. Use complete validated AVQI or ABI procedures; altering preprocessing, speech material, or coefficients changes the method (Barsties v. Latoszek et al., 2017; Boersma, 2025; Maryn et al., 2010).

8. CLINICAL APPLICATION AND INTERPRETATION

Select outcomes according to mechanism and patient goals. Benign lesions and glottal insufficiency require integration of imaging, perceived quality, handicap, and suitable acoustic or aerodynamic findings. Muscle tension, neurologic breaks, tremor, or range restriction after thyroid or neck surgery may be missed by a comfortable sustained vowel. Children need age-appropriate tasks and analysis ranges; professional users need occupation-specific testing (Cohen et al., 2007; Patel et al., 2018; Zur et al., 2007).

Nasal surgery illustrates the distinction between resonance and phonation. A systematic review found heterogeneous results and a short-term nasalance change without a significant difference at six months (Xiao, Luetzenberg, Jiang, & Liang, 2020). A recent spreader-graft trial concerns a particular surgical comparison and does not establish a universal effect on singing or voice preservation (Ulkumen, Mutlu, & Celik, 2026). Combine patient report, perceptual resonance, nasal and oral tasks, and appropriate examination; add phonatory measures when dysphonia is an outcome.

After total laryngectomy, tracheoesophageal, esophageal, and electrolaryngeal speech require source-appropriate interpretation. Assess intelligibility, effort, participation, and phrase length; conventional laryngeal perturbation assumptions may fail (Maryn, Dick, Vandenbruaene, Vauterin, & Jacobs, 2009).

For research, prespecify outcomes, timing, trial summaries, and exclusions. Repeated recordings from one patient are not independent participants. Report effect sizes, uncertainty, measurement error, and agreement. Statistical significance does not establish clinical importance, and nonsignificance does not

prove equivalence. Preserve raw recordings with appropriate consent and access controls, and retain the settings linking each result to its source interval.

9. CONCLUSION

Voice analysis is most informative when patient experience, structured listening, laryngeal examination, and valid measurements address the same clinical question. Acoustic, aerodynamic, resonance, imaging, and electrophysiologic methods describe different aspects of function. Praat supports reproducible acoustic assessment when recording conditions, task selection, signal validity, and complete analysis settings are controlled. Interpretation should explain both agreement and disagreement between domains rather than treating one favorable number as recovery of the entire voice.

REFERENCES

Alku, P. (1992). Glottal wave analysis with pitch synchronous iterative adaptive inverse filtering. *Speech Communication*, *11*, 109–118. doi:10.1016/0167-6393(92)90005-R

Awan, S. N., Roy, N., Zhang, D., & Cohen, S. M. (2016). Validation of the Cepstral Spectral Index of Dysphonia (CSID) as a screening tool for voice disorders: Development of clinical cutoff scores. *Journal of Voice, 30*, 130–144. doi:10.1016/j.jvoice.2015.04.009

Barsties v. Latoszek, B., Maryn, Y., Gerrits, E., & De Bodt, M. (2017). The Acoustic Breathiness Index (ABI): A multivariate acoustic model for breathiness. *Journal of Voice*, *31*, 511.e11–511.e27. doi:10.1016/j.jvoice.2016.11.017

Boersma, P. (2011). Voice 2. Jitter. In *Praat manual*. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org/manual/Voice_2__Jitter.html

Boersma, P. (2020). Sound: To Formant (burg)... In *Praat manual*. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org/manual/Sound__To_Formant__burg___.html

Boersma, P. (2025). Voice 6. Automating voice analysis with a script. In *Praat manual*. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org/manual/Voice_6__Automating_voice_analysis_with_a_script.html

Boersma, P. (2026). Voice 3. Shimmer. In *Praat manual*. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org/manual/Voice_3__Shimmer.html

Boersma, P., Weenink, D., & Shchupak, A. (2026). *Praat: Doing phonetics by computer* (Version 7.0.02) [Computer

software]. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org

Brockmann, M., Drinnan, M. J., Storck, C., & Carding, P. N. (2011). Reliable jitter and shimmer measurements in voice clinics: The relevance of vowel, gender, vocal intensity, and fundamental frequency effects in a typical clinical task. *Journal of Voice, 25*, 44–53. doi:10.1016/j.jvoice.2009.07.002

Buckley, D. P., Abur, D., & Stepp, C. E. (2023). Normative values of cepstral peak prominence measures in typical speakers by sex, speech stimuli, and software type across the life span. *American Journal of Speech-Language Pathology, 32*, 1565–1577. doi:10.1044/2023_AJSLP-22-00264

Cohen, S. M., Jacobson, B. H., Garrett, C. G., Noordzij, J. P., Stewart, M. G., Attia, A., . . . Cleveland, T. F. (2007). Creation and validation of the Singing Voice Handicap Index. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, *116*, 402–406. doi:10.1177/000348940711600602

Deary, I. J., Wilson, J. A., Carding, P. N., & MacKenzie, K. (2003). VoiSS: A patient-derived Voice Symptom Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, *54*, 483–489. doi:10.1016/S0022-3999(02)00469-5

Dejonckere, P. H., Bradley, P., Clemente, P., Cornut, G., Crevier-Buchman, L., Friedrich, G., . . . Woisard, V. (2001). A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Guideline elaborated by the Committee on Phoniatrics of the European Laryngological Society (ELS). *European Archives of Oto-*

Rhino-Laryngology, 258, 77–82. doi:10.1007/s004050000299

Echternach, M., Högerle, C., Köberlein, M., Schlegel, P., Döllinger, M., Richter, B., & Kainz, M.-A. (2021). The effect of nasalance on vocal fold oscillation patterns during the male passaggio. *Journal of Voice, 35,* 500.e9–500.e16. doi:10.1016/j.jvoice.2019.09.013

Eckel, F. C., & Boone, D. R. (1981). The S/Z ratio as an indicator of laryngeal pathology. *Journal of Speech and Hearing Disorders, 46,* 147–149. doi:10.1044/jshd.4602.147

Harar, P., Alonso-Hernandez, J. B., Mekyska, J., Galaz, Z., Burget, R., & Smekal, Z. (2019). *Voice pathology detection using deep learning: A preliminary study* [Preprint]. Retrieved from https://arxiv.org/abs/1907.05905

Havel, M., Sundberg, J., Traser, L., Burdumy, M., & Echternach, M. (2023). Effects of nasalization on vocal tract response curve. *Journal of Voice, 37,* 339–347. doi:10.1016/j.jvoice.2021.02.013

Herbst, C. T. (2020). Electroglottography—an update. *Journal of Voice, 34,* 503–526. doi:10.1016/j.jvoice.2018.12.014

Hernández-García, E., Moro-Velazquez, L., González-Herranz, R., Lara, A., Godino-Llorente, J. I., & Plaza, G. (2019). Effect of septoplasty on voice performance: Nasalance and acoustic study. *The Journal of Craniofacial Surgery, 30,* 1000–1003. doi:10.1097/SCS.0000000000005435

Hogikyan, N. D., & Sethuraman, G. (1999). Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *Journal of Voice, 13,* 557–569. doi:10.1016/S0892-1997(99)80010-1

Jacobson, B. H., Johnson, A., Grywalski, C., Silbergleit, A., Jacobson, G., Benninger, M. S., & Newman, C. W. (1997). The Voice Handicap Index (VHI): Development and validation. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *6*(3), 66–70. doi:10.1044/1058-0360.0603.66

Kempster, G. B., Gerratt, B. R., Verdolini Abbott, K., Barkmeier-Kraemer, J., & Hillman, R. E. (2009). Consensus auditory-perceptual evaluation of voice: Development of a standardized clinical protocol. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *18*, 124–132. doi:10.1044/1058-0360(2008/08-0017)

Kempster, G. B., Nagle, K. F., & Solomon, N. P. (2025). Development and rationale for the Consensus Auditory-Perceptual Evaluation of Voice-Revised (CAPE-Vr). *Journal of Voice*. Advance online publication. doi:10.1016/j.jvoice.2025.01.022

Maryn, Y., Corthals, P., Van Cauwenberge, P., Roy, N., & De Bodt, M. (2010). Toward improved ecological validity in the acoustic measurement of overall voice quality: Combining continuous speech and sustained vowels. *Journal of Voice*, *24*, 540–555. doi:10.1016/j.jvoice.2008.12.014

Maryn, Y., Dick, C., Vandenbruaene, C., Vauterin, T., & Jacobs, T. (2009). Spectral, cepstral, and multivariate exploration of tracheoesophageal voice quality in continuous speech and sustained vowels. *The Laryngoscope*, *119*, 2384–2394. doi:10.1002/lary.20620

Maryn, Y., & Weenink, D. (2015). Objective dysphonia measures in the program Praat: Smoothed cepstral peak prominence and Acoustic Voice Quality Index. *Journal of Voice*, *29*, 35–43. doi:10.1016/j.jvoice.2014.06.015

Mehta, D. D., Van Stan, J. H., Ghasemzadeh, H., & Hillman, R. E. (2024). Comparing ambulatory voice measures during daily life with brief laboratory assessments in speakers with and without vocal hyperfunction. In *Proceedings of Interspeech 2024* (pp. 1455–1459). doi:10.21437/Interspeech.2024-1484

Munin, M. C., Heman-Ackah, Y. D., Rosen, C. A., Sulica, L., Maronian, N., Mandel, S., . . . Gronseth, G. (2016). Consensus statement: Using laryngeal electromyography for the diagnosis and treatment of vocal cord paralysis. *Muscle & Nerve, 53,* 850–855. doi:10.1002/mus.25090

Murton, O., Hillman, R., & Mehta, D. (2020). Cepstral peak prominence values for clinical voice evaluation. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *29*, 1596–1607. doi:10.1044/2020_AJSLP-20-00001

Nanjundeswaran, C., Jacobson, B. H., Gartner-Schmidt, J., & Verdolini Abbott, K. (2015). Vocal Fatigue Index (VFI): Development and validation. *Journal of Voice*, *29*, 433–440. doi:10.1016/j.jvoice.2014.09.012

Patel, R. R., Awan, S. N., Barkmeier-Kraemer, J., Courey, M., Deliyski, D., Eadie, T., . . . Hillman, R. (2018). Recommended protocols for instrumental assessment of voice: American Speech-Language-Hearing Association expert panel to develop a protocol for instrumental assessment of vocal function. *American Journal of Speech-Language Pathology*, *27*, 887–905. doi:10.1044/2018_AJSLP-17-0009

Rosen, C. A., Lee, A. S., Osborne, J., Zullo, T., & Murry, T. (2004). Development and validation of the Voice Handicap Index-10. *The Laryngoscope*, *114*, 1549–1556. doi:10.1097/00005537-200409000-00009

Stachler, R. J., Francis, D. O., Schwartz, S. R., Damask, C. C., Digoy, G. P., Krouse, H. J., . . . Nnacheta, L. C. (2018). Clinical practice guideline: Hoarseness (dysphonia) (update). *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, *158*(Suppl. 1), S1–S42. doi:10.1177/0194599817751030

Švec, J. G., & Granqvist, S. (2018). Tutorial and guidelines on measurement of sound pressure level in voice and speech. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *61*, 441–461. doi:10.1044/2017_JSLHR-S-17-0095

Titze, I. R., Baken, R. J., Bozeman, K. W., Granqvist, S., Henrich, N., Herbst, C. T., . . . Wolfe, J. (2015). Toward a consensus on symbolic notation of harmonics, resonances, and formants in vocalization. *The Journal of the Acoustical Society of America*, *137*, 3005–3007. doi:10.1121/1.4919349

Ulkumen, B., Mutlu, S., & Celik, O. (2026). The effect of spreader graft use on voice in rhinoplasty cases: A prospective randomized controlled study. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, *92*, 101847. doi:10.1016/j.bjorl.2026.101847

Weenink, D. (2020). Sound: To PowerCepstrogram... In *Praat manual*. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org/manual/Sound__To_PowerCepstrogram___.html

Weenink, D. (2022). PowerCepstrogram: Get CPPS... In *Praat manual*. Retrieved October 8, 2026, from https://praat.org/manual/PowerCepstrogram__Get_CPPS___.html

Wuyts, F. L., De Bodt, M. S., Molenberghs, G., Remacle, M., Heylen, L., Millet, B., . . . Van de Heyning, P. H. (2000). The Dysphonia Severity Index: An objective measure of

vocal quality based on a multiparameter approach. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *43*, 796–809. doi:10.1044/jslhr.4303.796

Xiao, C. C., Luetzenberg, F. S., Jiang, N., & Liang, J. (2020). Does nasal surgery affect voice outcomes? A systematic review with meta-analyses. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*, *129*, 1174–1185. doi:10.1177/0003489420933290

Zhang, Y., & Jiang, J. J. (2008). Acoustic analyses of sustained and running voices from patients with laryngeal pathologies. *Journal of Voice*, *22*, 1–9. doi:10.1016/j.jvoice.2006.08.003

Zur, K. B., Cotton, S., Kelchner, L., Baker, S., Weinrich, B., & Lee, L. (2007). Pediatric Voice Handicap Index (pVHI): A new tool for evaluating pediatric dysphonia. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *71*, 77–82. doi:10.1016/j.ijporl.2006.09.004

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ALANINDA

GÜNCEL KONULAR VE

AKADEMİK DEĞERLENDİRMELER

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com