T.C
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MALLEUS VE INCUS'UN MİNERAL İÇERİKLERİNİN TARAMALI (SCANNING) ELEKTRON MİKROSKOBUNDA İNCELENMESİ

Tezi Hazırlayan
Fatma DEDEOĞLU

Tezi Yöneten
Prof. Dr. Erdoğan UNUR

Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Haziran 2010
KAYSERİ

T.C
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MALLEUS VE INCUS'UN MİNERAL İÇERİKLERİNİN TARAMALI (SCANNING) ELEKTRON MİKROSKOBUNDA İNCELENMESİ

Tezi Hazırlayan
Fatma DEDEOĞLU

Tezi Yöneten
Prof. Dr. Erdoğan UNUR

Anatomi Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi

Bu Çalışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından B-755 nolu proje ile desteklenmiştir.

Haziran 2010
KAYSERİ

Prof. Dr. Erdoğan UNUR Danışmanlığında **Fatma DEDEOĞLU** tarafından hazırlanan **"Malleus ve Incus'un Mineral İçeriklerinin Taramalı Elektron Mikroskobu'nda İncelenmesi"** adlı bu çalışma, jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Anatomi** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

14/06/2010

JÜRİ **İmza**

Başkan : Prof. Dr. Kenan AYCAN .....

Üye : Prof. Dr. Erdoğan UNUR .....

Üye : Doç. Dr. Ayhan DÜZLER .....

ONAY

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve ..... sayılı kararı ile onaylanmıştır.

...../...../.....

Enstitü Müdürü
Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR

TEŞEKKÜR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak hazırlanan bu araştırmanın gerçekleştirilmesinde yardım ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Erdoğan UNUR'a, bilimsel destek sağlayan Anatomi Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Kenan AYCAN'a, çalışma süresince yardımlarını esirgemeyen Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Sayın Prof. Dr. Saim ÖZDAMAR'a, Anatomi Anabilim Dalı öğretim üyelerimizden Sayın Prof. Dr. Harun ÜLGER'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Niyazi ACER'e, Öğr. Gör. Dr Tolga ERTEKİN'e, katkılarından dolayı Anatomi Anabilim Dalı asistanlarına, personeline, ve Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi'nin değerli çalışanlarına, her türlü yardım ve desteğini esirgemeyen, büyük bir sabırla yanımda olan sevgili AİLEME çok teşekkür ederim.

MALLEUS VE INCUS'UN MİNERAL İÇERİKLERİNİN TARAMALI (SCANNING) ELEKTRON MİKROSKOBUNDA İNCELENMESİ

ÖZET

Orta kulak boşluğunda kulak zarı ile iç kulak arasında 3 hareketli kemikçik (malleus, incus, stapes) bulunur. Bu kemikçiklerden malleus, incus'un corpus incudis'i ile eklem yaparken, stapes, incus'un processus lenticularis'i ile ve incus ise hem malleus hem de stapes ile eklem yapmaktadır. Çalışmamız, toplam 10 malleus ve 10 incus üzerinde gerçekleştirilmiştir. Kemikçiklerden 5 malleus ve 5 incus üniversitemiz bünyesindeki koleksiyondan temin edilmiştir. Kalan 5 malleus ve 5 incus ise Erciyes Üniversitesi Anatomi Anabilim Dalı'nda eğitim amaçlı kullanılan kadavralardan elde edilmiştir.

Elde edilen kemikçikler taramalı elektron mikroskobu (SEM)'nda görüntülendi ve 6 bölge tespit edilerek mineral analizi (kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon, oksijen) yapıldı. Tespit edilen bölgelerden birisi ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge iken diğer beş bölge ise ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde bulunuyordu.

Tespit edilen bölgeler malleus için; caput mallei, collum mallei, , manibrium mallei'nin collum mallei'ye yakın kısmı, manibrium mallei'nin orta kısmı, manibrium mallei'nin en uç kısmı (ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yol üzerindeki bölgeler), processus lateralis (ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge), incus için ise; corpus incudis'in crus breve'ye yakın kısmı, corpus incudis'in crus longum'a yakın kısmı, crus longum'un corpus incudis'e yakın kısmı, crus longum'un orta kısmı, crus longum'un en uç kısmı (bazı yerlerde processus lenticularis) (ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yol üzerindeki bölgeler), crus breve (ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge)'dır.

Yapılan mineral analizine göre 6 farklı bölgenin total mineral içerikleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon, oksijen) malleus'ta sırasıyla %30.94, %15.43, %0.23, %0.42, %13.97 ve %38.82 iken incus'ta ise sırasıyla %30.29, %15.45, %0.25, %0.38, %13.93 ve %39.42 olarak tespit edildi.

Tespit edilen 6 bölgede yapılan mineral analizleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Kalsiyum ve fosfor içeriklerinde malleus ve incus için ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge ile ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde bulunan bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edildi.

Anahtar kelimeler: Malleus, Incus, Kulak kemikçikleri, Mineral, Taramalı elektron mikroskobu

INVESTIGATION OF MINERAL CONTENT OF MALLEUS AND INCUS AT SCANNING ELECTRON MICROSCOPY

ABSTRACT

There are three mobile ossicles (the malleus, the incus, the stapes) at the middle ear cavity between eardrum and inner ear. Among these ossicles; the malleus articulates with the body of incus, the stapes articulates with the lenticular process of incus and the last one, the incus articulates with both the malleus and the stapes. Our study was performed on 10 malleuses and 10 incuses. Five of each ossicle was obtained from our University's collection and the remaining ossicles were obtained from cadavers used for training at Erciyes University, Department of Anatomy.

These ossicles were examined at scanning electron microscopy (SEM) and then 6 areas were determined to analyze mineral content (calcium, phosphorus, magnesium, sodium, carbon and oxygen) of these ossicles. While one of the determined areas was outside of the pathway, transmitting the sound resonance to the inner ear, the other 5 areas were on the pathway of sound vibrations.

The determined areas for the malleus were; the head of malleus, the neck of malleus and the nearby part of manubrium mallei to the neck of malleus, the middle part of manibrium mallei, the distal end of manubrium mallei (all of them were located on the pathway of sound vibrations), and the lateral process (which is not located on the pathway that transmitting sound resonance to the inner ear), for incus; the nearby part of body of incus to its short and long limb, the nearby part of long limb to the body of incus, middle part of the long limb, the distal end of long limb, named as the lenticular process in some places, (all of them were located on the pathway of sound vibrations), and the short limb (which is not located on the pathway that transmitting sound resonance to the inner ear).

According to the mineral analysis of these 6 different areas; total mineral content (calcium, phosphorus, magnesium, sodium, carbon and oxygen) were %30.94, %15.43, %0.23, %0.42, %13.97, and %38.82 for the malleus; %30.29, %15.45, %0.25, %0.38, %13.93, and %39.42 for the incus, respectively.

The mineral analysis of determined 6 areas was compared statistically. The calcium and phosphorus contents of the malleus and the incus were found significantly different between the parts of the pathway that are transmitting or not transmitting the sound resonance to the inner ear.

Key Words: Malleus, Incus, Ear ossicles, Mineral, Scanning electron microscopy.

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

İÇ KAPAK. I
KABUL ONAY SAYFASI II
TEŞEKKÜR III
ÖZET IV
ABSTRACT V
İÇİNDEKİLER.....VI
TABLO LİSTESİ.....VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ IX
KISALTMALAR X

1.GİRİŞ VE AMAÇ.....1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1.KULAK KEMİKÇİKLERİNİN ANATOMİSİ.....3
2.1.1.Malleus 4
2.1.2. Incus.....7
2.1.3. Stapes.....9
2.2. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN LİGAMENTLERİ 11
(LIGG. OSSICULORUM AUDITORIUM).....11
2.2.1. Malleus'un ligamentleri.....11
2.2.2. Incus'un ligamentleri 12
2.2.3. Stapes'in Ligamentleri.....12
2.3. KULAK KEMİKÇİKLERİ ARASINDAKİ EKLEMLER 13
2.4. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN HAREKETLERİ 14
2.5. ORTA KULAK KASLARI 15
(MUSCULI OSSICULORUM AUDITORIORUM) 15

Sayfa no

2.6. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN EMBRİYOLOJİSİ.....17
2.7. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN SES İLETİMİNDEKİ ROLÜ.....19
2.8.MİNERALLER 20
2.9. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU (SEM).....23
2.9.1. SEM'in Tarihçesi.....23
2.9.2. SEM'in Genel Özellikleri.....24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....26
4. BULGULAR.....33
5.TARTIŞMA VE SONUÇ.....42
6.KAYNAKLAR 51
EKLER
ÖZGEÇMİŞ

TABLO LİSTESİ

Sayfa no

Tablo 4.1.a. Malleus'un kalsiyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....34
Tablo 4.1.b. Malleus'un fosfor içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....34
Tablo 4.1.c. Malleus'un magnezyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....34
Tablo 4.1.d. Malleus'un sodyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi 35
Tablo 4.1.e. Malleus'un karbon içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....35
Tablo 4.1.f. Malleus'un oksijen içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....35
Tablo 4.2. Malleus'un mineral içeriklerinin yüzde olarak gösterilmesi 37
Tablo 4.3.a. Incus'un kalsiyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi 37
Tablo 4.3.b. Incus'un fosfor içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi 38
Tablo 4.3.c. Incus'un magnezyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi 38
Tablo 4.3.d. Incus'un sodyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....38
Tablo 4.3.e. Incus'un karbon içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....39
Tablo 4.3.f. Incus'un oksijen içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi.....39
Tablo 4.4. Incus'un mineral içeriklerinin yüzde olarak gösterilmesi.....40
Tablo 4.5. Malleus ve Incus'un mineral içeriklerinin yüzde olarak total değerleri 41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa no

Şekil 2.1. Orta kulak boşluğunun genel görünümü 4
Şekil 2.2. Membrana tympani ve manibrium mallei'nin görünümü 5
Şekil 2. 3a. Malleus'un arkadan görünümü 5
Şekil 2.3b. Malleus'un önden görünüşü.....6
Şekil 2.3c. Malleus'un dıştan görünümü.....6
Şekil 2.4a. Incus'un dıştan görünümü.....8
Şekil 2.4b. Incus'un içten görünüşü 8
Şekil 2.5. Stapes'in yukarıdan görünümü 10
Şekil 2.6. Malleus ve Incus'un ligamentlerinin görünümü 11
Şekil 2.7. Malleus ve Incus'un ligamentlerinin üstten görünümü 12
Şekil 2.8. Stapes'in ligamentlerinin görünümü.....13
Şekil 2.9. Kulak kemikçikleri arasındaki eklemler.....14
Şekil 2.10. M. tensor tympani ve tendonunun görünümü 16
Şekil 2.11. M. stapedius' un tendonunun görünümü.....17
Şekil 2.12. Ses titreşimlerinin takip ettiği yolun şematik görünümü.....20
Şekil 2.13. SEM'in görüntüsü.....24
Şekil 2.14. SEM'de elde edilen görüntünün bilgisayar ekranındaki görünümü.....25
Şekil 3.1. Bakalite alma cihazı.....27
Şekil 3.2. Minitom kesme cihazı.....28
Şekil 3.3. Parlatma cihazı.....28
Şekil 3.4. Parlatma cihazı.....29
Şekil 3.5. Sputter coater cihazı.....29
Şekil 3.6. SEM cihazı 30
Şekil 3.7. Malleus'un taramalı elektron mikroskobundaki genel görüntüsü (49X büyütme).....31
Şekil 3.8. Incus'un taramalı elektron mikroskobunda genel görüntüsü (46X büyütme).....32

KISALTMALAR

Art	: Articulatio
C	: Karbon
Ca	: Kalsiyum
$Ca_3(PO_4)_2$	: Kalsiyum fosfat
cm^3	: Santimetreküp
^oC	: santigrat derece
CO_3	: Karbonat
dk	: dakika
dL	: desilitre
et al	: Arkadaşları
gr	: gram
HPO_4	: Hidrojen fosfat
kg	: kilogram
kN	: kilonewton
kV	: kilowat
Lig	: Ligamentum
M	: Musculus
mEq	: miliequal
mg	: miligram
Mg	: Magnezyum
mm	: milimetre
N	: Nervus
Na	: Sodyum
O	: Oksijen
P	: Fosfor
RCA	: Radio Corporation of America
S	: Standart sapma
SEM	: Taramalı elektron mikroskobu
sn	: saniye
TEM	: Taramalı elektron mikroskobu

VDHS : Van der Hoeve Sendromu

% : Yüzde

$\bar{x}$: Aritmetik ortalama

µm : mikrometre

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Orta kulak boşluğunda bulunan kemikçik zinciri hakkındaki ciddi ilk bilgiler XV. yüzyıl sonlarına dayanmaktadır ve o tarihten günümüze kadar birçok araştırma yapılmıştır. Geçmişte yapılmış ve günümüzdeki mevcut araştırmaların büyük çoğunluğu Kulak Burun Boğaz hekimleri tarafından gerçekleştirilmiştir. Geçmişte yapılan araştırmaların çoğu orta kulak kemikçiklerinin anomalilerini ve hastalıklarını anlamaya yöneliktir.

Kulak kemikçiklerinin mineral içerikleri ile ilgili birçok araştırma yapılmıştır. Bu araştırmalar; yaşa ve cinsiyete bağlı, yaşa ve hastalığa bağlı mineral içeriğinde herhangi bir azalma olup olmadığını ve kulak kemikçikleriyle diğer kemiklerin mineral içeriklerinin karşılaştırılmasını kapsamaktadır.

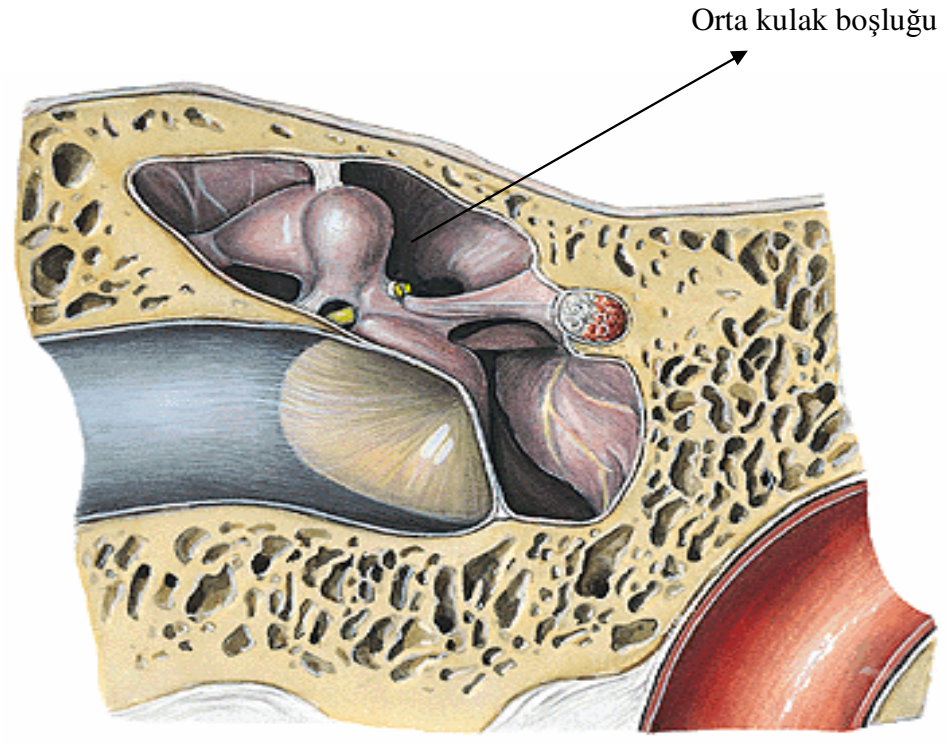
Mineral içerikleri ile ilgili yapılan araştırmalar genellikle yurt dışı kaynaklı olup ülkemizde kulak kemikçiklerinin mineral içerikleri ile ilgili olarak yapılmış klinik veya preklinik bir araştırmaya rastlanılmamıştır. Ülkemizde böyle bir çalışmanın olmaması literatür bilgileri ışığı altında bizi bu çalışmayı yapmaya sevketti.

Çalışmamızdan amacımız; ülkemiz insanına ait malleus ve incus'un mineral içeriklerini tespit etmek, bu konuda yapılacak detaylı çalışmalar için temel bir veri oluşturmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.KULAK KEMİKÇİKLERİNİN ANATOMİSİ

Orta kulak boşluğunda, membrana tympani ile iç kulak arasında yer alan üç adet kemikçik bulunur. Bu kemikçikler dıştan içe doğru sırası ile malleus, incus ve stapes olarak isimlendirilir (1). Malleus membrana tympani'ye, stapes fenestra vestibuli'ye tutunur. Ortada yer alan incus ise malleus ve stapes'i birbirine bağlar (2). Bu kemikçikler ile ilgili ilk çalışmalar (malleus ve incus hakkında) XV. yüzyıl sonlarında Allessandro Achillini (1463-1513) tarafından yapılmıştır (3). Orta kulak boşluğunun üst parçasında bulunan bu kemikçikler, hareketli eklemler ile birbirine bağlanmıştır **(Şekil 2.1)**. Bu şekilde küçük kemikçiklerden meydana gelen zincir membrana tympani'de meydana gelen titreşimleri fenestra vestibuli'ye aktarır. Fenestra vestibuli'ye ulaşan bu titreşimler iç kulakta bulunan ve perilympha adı verilen sıvıya ve oradan da özel duyu hücrelerine iletilir (4, 5).

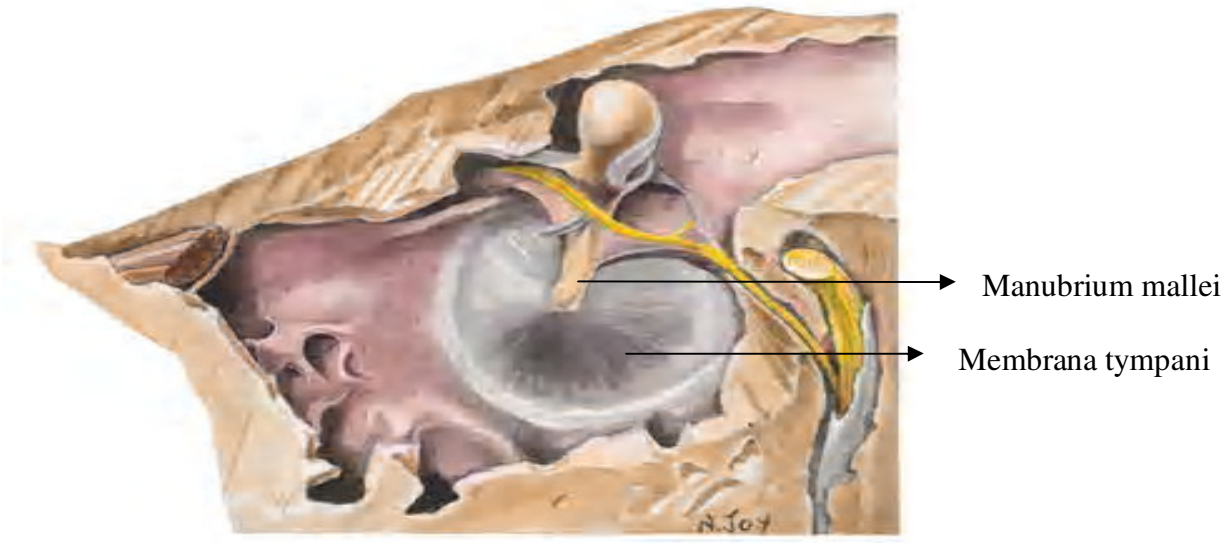


Şekil 2.1. Orta kulak boşluğunun genel görünümü (6)

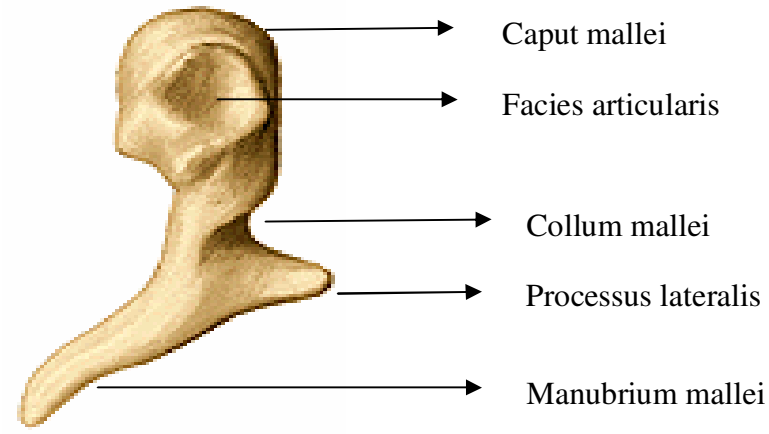
2.1.1.Malleus

Orta kulak kemikçiklerinin en büyüğü olup membrana tympani'ye tutunmuştur **(Şekil 2.2)**. Şekil bakımından çekice benzer. 8-9mm uzunluğundadır (2, 7, 8). Bunun 6,3mm'si manubrium mallei'ye aittir (1).

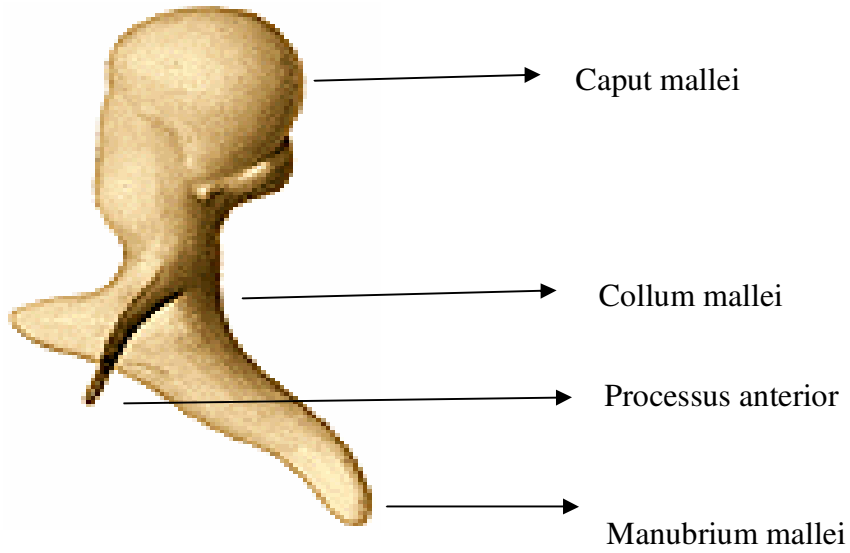
Malleus'un caput mallei, collum mallei ve manubrium mallei olmak üzere üç parçası ve processus anterior ve processus lateralis denilen iki çıkıntısı vardır (3, 5, 7) **(Şekil 2.3a, 2.3b, 2.3c)**.



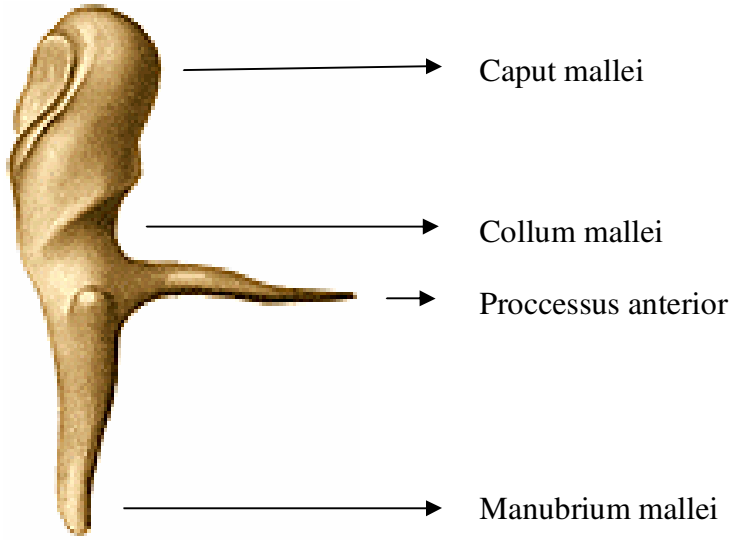
Şekil 2.2. Membrana tympani ve manubrium mallei'nin görünümü (9)



Şekil 2. 3a. Malleus'un arkadan görünümü (6)



Şekil 2.3b. Malleus'un önden görünüşü (6)



Şekil 2.3c. Malleus'un dıştan görünümü (6)

Caput mallei: Kemiğin yukarı ucunda olup oval şekilli ve geniştir. Recessus epitympanicus'ta yerleşmiştir ve arka yüzünde eğer biçiminde bir eklem yüzü aracılığı ile corpus incudis ile eklem yapar (1, 4, 7, 10, 11) **(Şekil 2.3a, 3b, 3c).**

Collum mallei: Caput mallei'nin altındaki dar kısımdır (12). Collum mallei kısa olup dış yüzü membrana tympani'nin pars flaccida (shrapnell zarı) sı ile iç yüzü de chorda

tympani ile komşudur (7). Caput mallei ve diğer üç çıkıntı arasındaki bağlantıyı sağlar (11) **(Şekil 2.3a, 3b, 3c).**

Manubrium mallei: Collum mallei'den aşağı ve arkaya doğru uzanan malleus'un en uzun çıkıntısıdır (12). Kalınlığı uca doğru yaklaştıkça azalır ve ucu umbo membrana tympani'de sonlanır (11). Manubrium mallei membrana tympani'nin lamina propria'sı içerisine gömülü olarak bulunur, bu yüzden kulak zarına dıştan bakıldığında manubrium malleinin izi (stria mallearis) rahatlıkla görülür (1, 3, 5, 7). Üst ucunun iç kısmına m. tensor tympani'nin kirişi tutunur (12) **(Şekil 2.3a, 3b, 3c).**

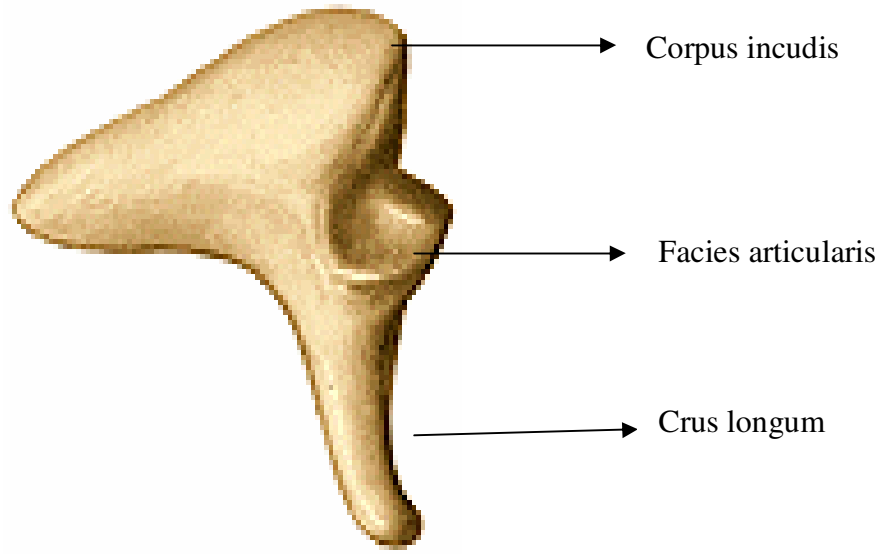
Processus lateralis: Küçük bir koni şeklindedir (4). Manubrium mallei'nin üst kısmından laterale doğru uzanır (12). Processus lateralis, plica mallearis anterior ve plica mallearis posterior vasıtasıyla sulcus tympanica'nın üst kısmındaki çentiğin her iki tarafına bağlanmıştır (11). Membrana tympani'nin dış yüzünde görülen prominentia mallealaris denilen çıkıntıyı meydana getirir (2, 4) **(Şekil 2.3a, 3b, 3c).**

Processus anterior: Anne karnında malleus'un en uzun çıkıntısı olan processus anterior, collum mallei'den aşağıya doğru uzanır. Processus anterior'un ucu fissura petrotympanica'ya bir bağ aracılığı ile tutunur. (2, 4, 12) **(Şekil 2.3a, 3b, 3c).** 8 ve 11. haftalık embriyolardaki kemikçikler ile karşılaştırıldığında nispeten daha yavaş büyür (13).

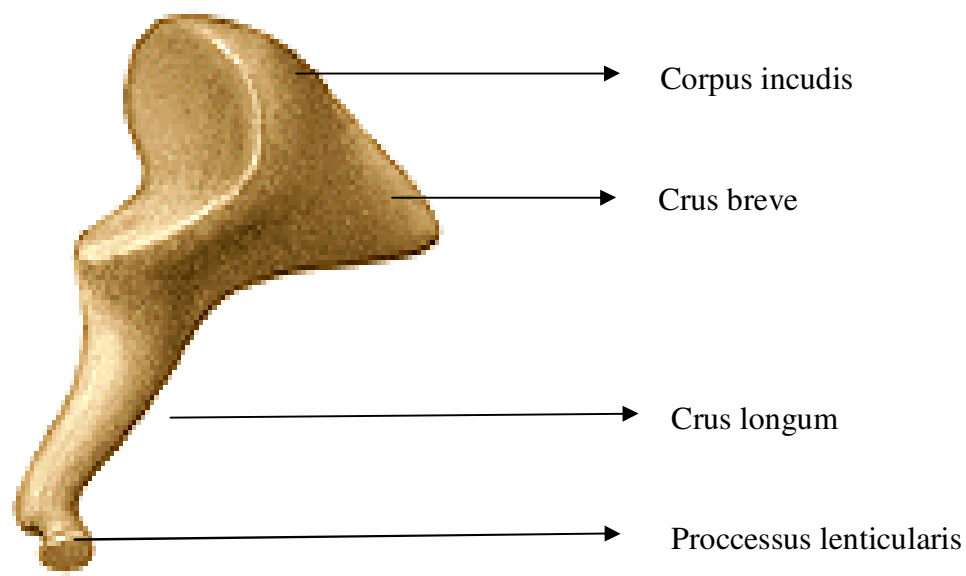
Kemikleşmesi: Malleus, Meckel kıkırdağının dorsal ucunun son parçasından gelişir. Processus anterior hariç fetal hayatın 4. ayında tek bir endochondral merkezden collum mallei'ye doğru kemikleşir. Fetal hayatın yaklaşık 6. ayında processus anterior yoğun bağ dokusundan ayrılarak kemikleşir (11).

2.1.2. Incus

Bu kemikçik malleus'un arka-iç yanında olup şekil bakımından örse veya iki köklü premolar bir dişe benzer (7). Dişin kron parçasının karşılığı olan bir cismi (corpus incudis) ve köklere uyan iki uzantısı (crus longum ve crus breve) vardır (14, 15) **(Şekil 2.4a, 4b).**



Şekil 2.4a. Incus'un dıştan görünümü (6)



Şekil 2.4b. Incus'un içten görünüşü (6)

Corpus incudis: Corpus incudis yanlardan basılmış bir küpe benzetilebilir. Caput mallei ile beraber recessus epitympanicus (atticus)'un içindedir (7). Ön yüzündeki eğer şeklindeki eklem yüzü caput mallei'nin arka yüzünde bulunan eklem yüzü ile eklem yapar (12) **(Şekil 2.4a, 4b).**

Crus breve: Crus breve koni biçiminde olup 5mm uzunluğundadır (2). Corpus incudis'in arka yüzünden doğan crus breve horizontal olarak orta kulak boşluğunun arka

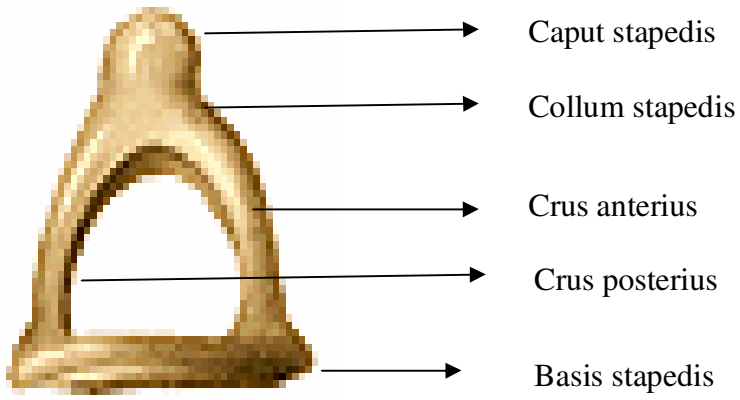
duvarına doğru uzanarak aditus ad antrum'un alt kısmında fossa incudis içine girer (1,7). Fossa incudis'e fibröz bir doku aracılığıyla tutunur (2). Ucunda kıkırdak bir cisim vardır (1). Crus breve'nin üst kenarı corpus incudis'in üst kenarı ile aynı düzeydedir. Alt kenarı ise corpus incudis'in arka kenarının devamı şeklinde uzanır. Crus breve düz olup corpus incudis'e benzer (16). Incus'un iki bacağı arasında yaklaşık olarak 90 derecelik bir açı oluşur (12) **(Şekil 2.4b).**

Crus longum: Crus longum 7mm uzunluğunda olup manubrium mallei'ye paralel bir pozisyonda hemen hemen dikey olarak aşağıya doğru uzanır, alt ucu mediale doğru kıvrılır ve processus lenticularis denilen yuvarlak bir kıvrım oluşturur (2, 6, 12). Bu çıkıntının ucunda caput stapedis ile eklem yapan bir eklem yüzü bulunur (1, 4, 15) **(Şekil 2.4a, 4b).**

Kemikleşmesi: Meckel kıkırdağın dorsal ucunun en üst kısmından gelişir. Kemikleşme sıklıkla fetal hayatın 4. ayında crus longum'un üstteki parçasından ayrılır. Proc. lenticularis daha sonra ayrılabilir (11)

2.1.3. Stapes

Şekli üzengiye benzer. Morfolojik gözlemler sonucunda varyasyon bakımından en değişken kemikçiktir (17). Orta kulak boşluğundaki kemikçik zincirin sonuncusu ve en içte bulunanıdır. Stapes şekil ve boyut olarak bireysel farklılıklar gösterir (18). Stapes ortalama olarak 3,5mm uzunluğunda 2,5gr ağırlığındadır (1). Üzengiye benzeyen bu kemikçik incus'un crus longum'unun ucu ile fenestra vestibuli (oval pencere) arasında bulunur (7). Bu kemikçiğin caput stapedis, basis stapedis denilen iki parçası ve bu iki parçayı birbirine bağlayan crus anterius ve crus posterius adı verilen iki bacağı vardır (4) **(Şekil 2.5).**



Şekil 2.5. Stapes'in yukarıdan görünümü (6)

Caput stapedis: Caput stapedis laterale doğru bakar. Kıkırdakla örtülü eklem yüzü incus'un processus lenticularis'i ile eklem yapar (12). Caput stapedis'in arka kısmına m. stapedis'in tendonu yapışır (2) **(Şekil 2.5).**

Collum stapedis: Caput stapedis'i takip eden kemik kitlenin oluşturduğu kısımdır. Caput stapedis'e oranla daha dardır. Arka kısmına m. stapedius'un tendonu tutunur (11) **(Şekil 2.5).**

Basis stapedis: Basis stapedis'in uzunluğu 3,3mm ve genişliği 1,4mm'dir (1). Oval şekilli olup fenestra vestibuli (oval pencere) üzerine yerleşmiştir (1, 2, 15).

Basis stapedis ile fenestra vestibuli'ye ligamentum anulare stapediale denilen bağ ile bağlanmıştır. Bu bağ oldukça gevşek olup basis stapedis'in hareketlerine engel olmaz (19) **(Şekil 2.5).**

Crus anterius ve crus posterius: Crus anterius daha kısa ve daha düzdür (12). Crus posterius daha eğri olup crusların içi olukludur. Aralarındaki açıklık membrana obturatoria denen bir örtü ile kaplıdır. Crus anterius ve crus posterius caput stapedis ile basis stapedis'i birbirine bağlar (1) **(Şekil 2.5).**

Kemikleşmesi: Anne karnında hyoid arch kıkırdağının dorsal yarısının delinmesiyle şekillenir. Kemikleşme fetal hayatın 4. ayında tek bir endochondral merkezde başlar. Daha sonra dereceli olarak stapes'in bacağı ve gövdesine doğru gerçekleşir (11).

2.2. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN LİGAMENTLERİ

(LIGG. OSSICULORUM AUDITORIUM)

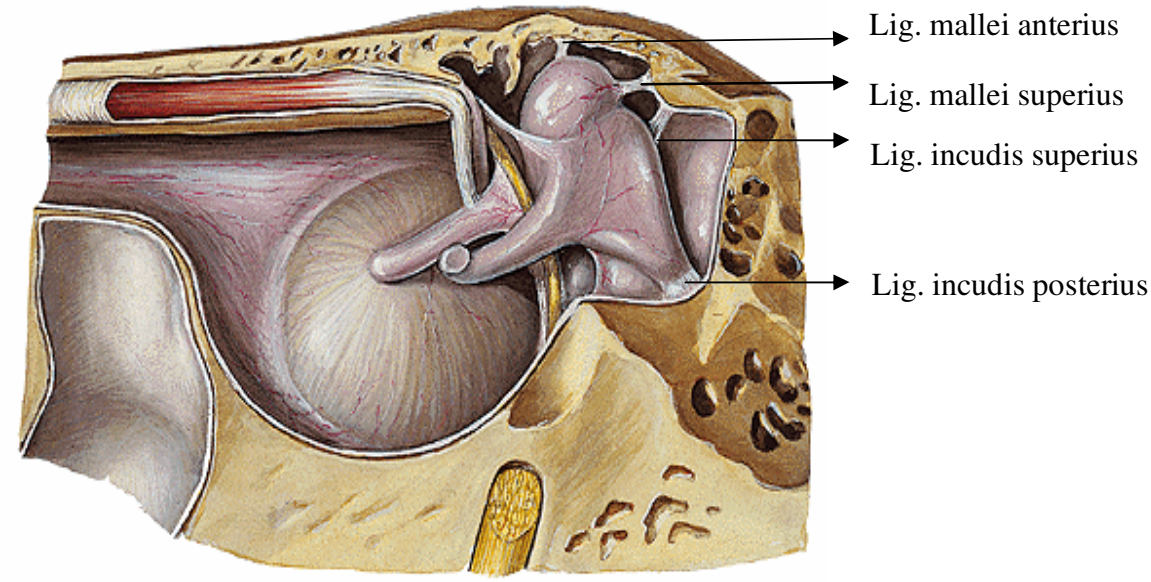
Kemikçikler cavitas tympanica'nın duvarına ligamentler ile tutunmaktadır. Bu ligamentlerin bir kısmı mukoza kıvrıntıları olup içlerinde kemiklere giden gelen damarlar, sinirler ve çok az miktarda kas lifleri bulunur (2).

2.2.1. Malleus'un ligamentleri

Ligamentum (lig.) mallei superius: Caput mallei'yi cavitas tympanica'nın tavanına bağlayan ince ve yuvarlak bir bağdır (12) **(Şekil 2.6)**.

Lig. mallei anterius: Collum mallei'yi ön duvarda bulunan fissura petrotympanica yakınına bağlar. Bir kısım lifleri fissura petrotympanica'dan geçerek spina sphenoidalis'e tutunur (12) **(Şekil 2.6)**.

Lig mallei laterale: Caput mallei'yi incissura tympanica'nın arka ucuna bağlayan üçgen şeklinde bir bağdır (7) **(Şekil 2.7)**.

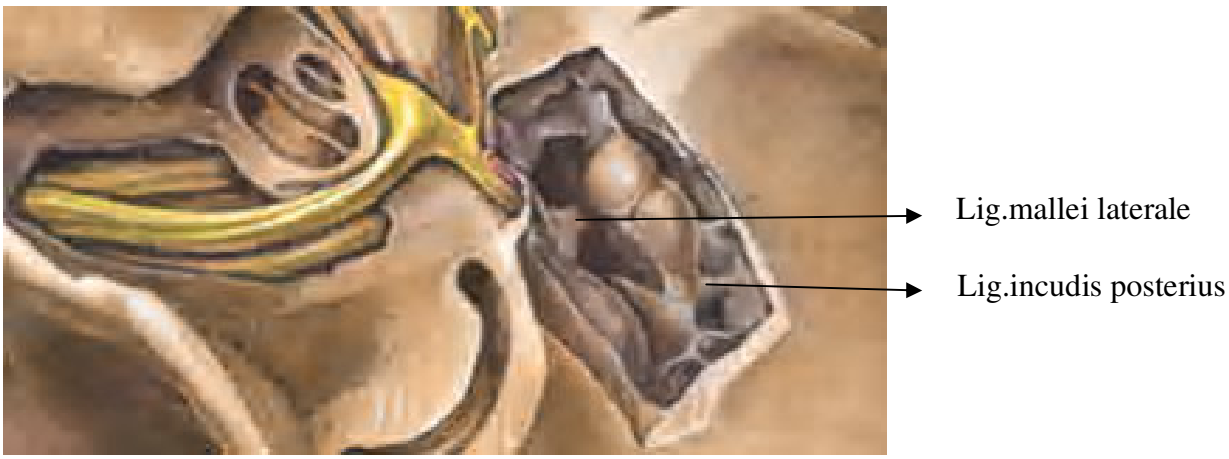


Şekil 2.6. Malleus ve Incus'un ligamentlerinin görünümü (6)

2.2.2. Incus'un ligamentleri

Lig. incudis superius: Incus'un üst yüzünü tegmen tympani'ye bağlar (7). Bağdan ziyade bir mukoza plikası şeklindedir ve recessus epitympanicus'un tavanında bulunur (12) **(Şekil 2.6)**.

Lig. incudis posterius: Incus'un crus breve'sini aditus ad antrum'un alt köşesine bağlayan kısa ve kalın bir bağdır (12) **(Şekil 2.6, 7)**.

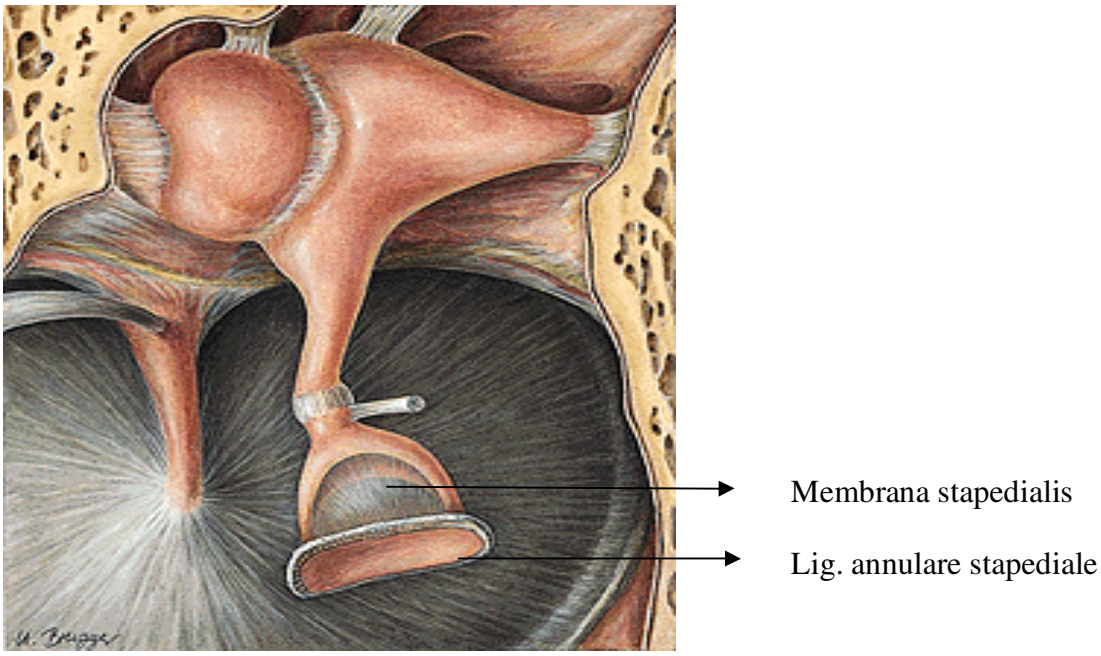


Şekil 2.7. Malleus ve Incus'un ligamentlerinin üstten görünümü (9)

2.2.3. Stapes'in Ligamentleri

Membrana stapedialis: Stapes'in basis stapedis ile crus anterior ve crus posterior arasındaki deliği kapatan bağ dokusuna denir (11) **(Şekil 2.8).**

Lig. anulare stapediale: Stapes'in basis stapedis'ini fenestra vestibuli'ye bağlayan elastik bir bağdır. Bu bağ fenestra vestibuli'nin kenarına tutunur. Bu bağın ön kısmının daha uzun ve elastik olması sayesinde stapes'in basis stapedis'inin ön kısmı fenestra vestibuli'ye doğru yaklaşıp uzaklaşarak hareket eder (5, 7, 11) **(Şekil 2.8).**



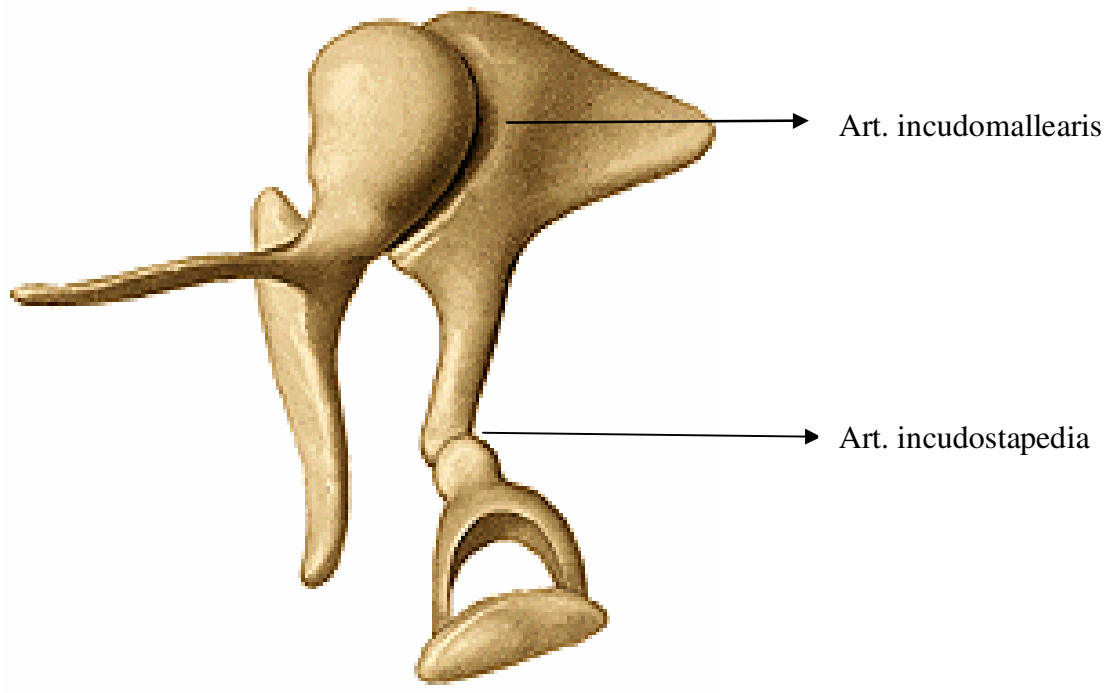
Şekil 2.8. Stapes'in ligamentlerinin görünümü (6)

2.3. KULAK KEMİKÇİKLERİ ARASINDAKİ EKLEMLER

Kulak kemikçikleri arasında, normal synovial eklemlerde olduğu gibi synovial iki adet eklem bulunur. Bunlar Articulatio incudomallearis ve articulatio incudostapedius'tur. Eklem yüzleri hyalin kıkırdakla örtülüdür ve bol elastik lif içeren eklem kapsüllü synovial zarla döşelidir. Eklem boşluğunda da synovia bulunur (12, 15).

Art. incudomallearis; art. sellaris (eğer şeklinde eklem) grubu bir eklemdir. Malleus başının arka yüzü ile incus'un gövdesindeki çukur eklem yüzü arasında oluşan bir eklemdir. Eklem yüzleri ince bir tabaka hyalin kıkırdakla örtülü olduğu gibi bu yüzler arasında bir disk vardır. Çok ince bir kapsül eklem yüzlerini birbirine bağlamıştır (7, 12) **(Şekil 2.9).**

Art. incudostapedius; incus'un processus lenticularis'i ile stapes'in başı arasında oluşan art. spheroidea grubu bir eklemdir. Eklem yüzlerini birbirine yaklaştıran bir kapsül vardır (7, 12) **(Şekil 2.9).**



Şekil 2.9. Kulak kemikçikleri arasındaki eklemler (6)

2.4. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN HAREKETLERİ

Orta kulak kemikçikleri, membrana tympani'nin titreşimleri sonucunda art. incudomallearis ve art. incudostapedia aracılığı ile harekete geçerler. Kemikçiklerin yaptığı hareket çok azdır. Art. incudomallearis'in eklem yüzleri pürüzlü olup çok gergindir ve bu eklemde yalnız $5^{0'}$lik dönme hareketi yapılabilir (3, 12).

Manubrium mallei, yapışık olduğu kulak zarının tüm hareketlerine uymak zorundadır. Bu esnada malleus ve incus birlikte hareket eder. Hareket ekseni önden arkaya doğru olmak üzere, malleus'un processus lateralis'i ve incus'un crus breve'sinden geçer. Malleus'un processus anterior'u ve incus'un crus breve'sinden geçen müşterek bir sagittal eksen etrafında rotasyon hareketi yaparlar (3, 12).

Caput mallei ve corpus incudis kemikçiklerin en ağır parçaları olduğu için hareket ekseni aynı zamanda ağırlık merkezinden geçer. Bu durum kemikçiklerin çabuk harekete geçmesi ve hareketlerin kolay olması bakımından çok önemlidir (3, 12).

Membrana tympani dışarıdan gelen ses dalgalarının basıncı ile içe doğru itilirse, buna yapışık olan manubrium mallei ve aynı yönde aşağı doğru inen incus'un crus longum'u

bu sagittal eksen etrafında mediale doğru itilir ve bağlı olduğu stapes'i fenestra vestibuli'ye doğru iter. Bu esnada eksenin üstünde bulunan caput mallei laterale doğru hareket eder ve corpus incudis'i de kendisi ile beraber aynı yönde hareket ettirir (3, 12).

Manubrium mallei ve incus'un crus longum'u farklı uzunluklarda olduğundan, fizik kuralları gereği manubrium mallei'nin yapmış olduğu hareket genişliği azalıp, şiddeti çoğalarak stapes'e iletilir. İşitmenin gerçekleşmesi bakımından bu durum oldukça önemlidir. Çünkü perilympha'yı harekete geçirmek için hareketin geniş olmasına gerek yoktur. Yalnız basis stapedis'in yaptığı basıncın yeterli derecede kuvvetli olması gerekir (3, 12).

Art. incudomallearis'de özel bir kilitlenme mekanizması vardır. Bu kilitlenme manubrium mallei, mediale doğru itildiğinde eklem yüzünün alt kısmındaki bir çıkıntının incus'a dayanması sonucu oluşur. Bu nedenle manubrium mallei'ye gelen titreşim stapes'e iletilir (3, 12).

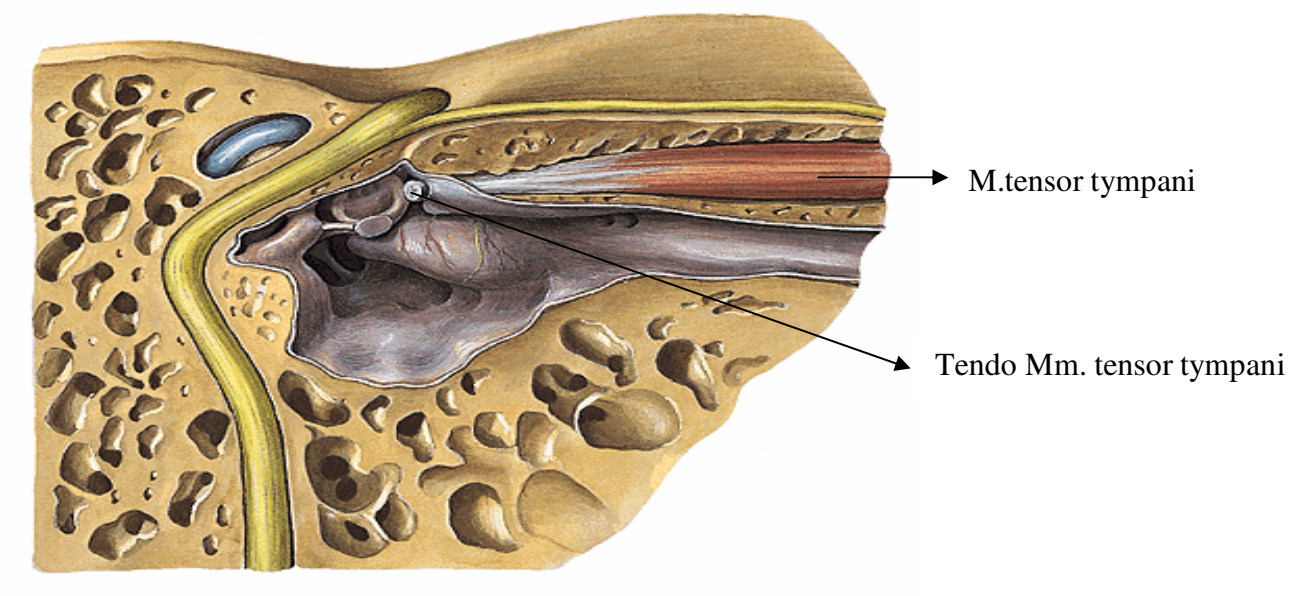
2.5. ORTA KULAK KASLARI (MUSCULI OSSICULORUM AUDITORIORUM)

Cavitas tympani içerisinde kulak kemikçiklerinin hareketlerini kontrol eden m. tensor tympani ve m. stapedius olmak üzere iki adet çizgili kas vardır (2).

M. tensor tympani: Manubrium mallei'nin hemen üstünde collum mallei'nin altında malleus'a bağlanır. Semicanalis musculi tensoris tympani denilen kanalın duvarlarından başlar ve bu kanalın ağzında bulunan küçük bir kemik çıkıntısı etrafında dolanarak arkaya ve dışa doğru bükülür ve malleus'un boynuna yapışır. Tendonu processus cochleariformis etrafında 90^0 döner (1, 5, 10).

Bu kas ortalama 22mm uzunluğundadır. Bu kas kasıldığı zaman membrana tympani'yi gerer ve sonuçta stapes'in tabanı fenestra vestibuli'ye doğru itilmiş olur. Böylece iç kulak basıncını yükseltir (1, 2, 4).

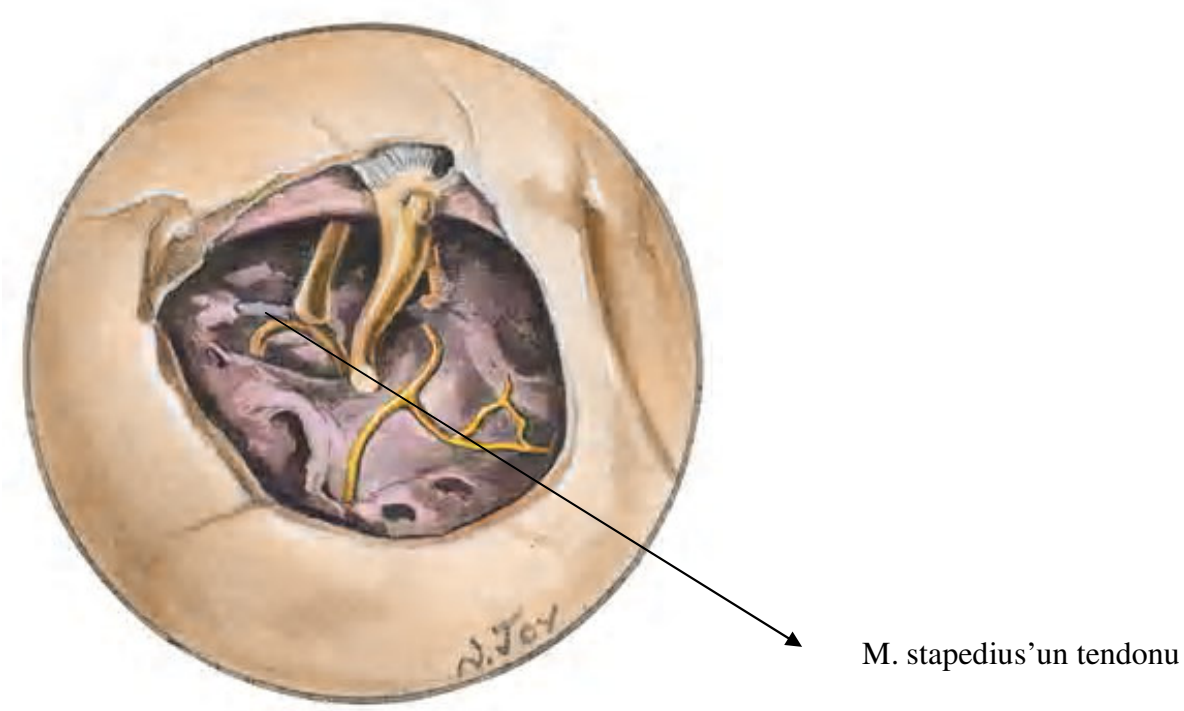
Aynı zamanda zarın fazla gerilmesi, hafif ses dalgalarına karşı duyarlılığı da artırır. Bu kas sinirini n. mandibularis'in dalı olan n. pterygoideus medialis'ten alır (4) **(Şekil 2.11).**



Şekil 2.10. M. tensor tympani ve tendonunun görünümü (6)

M. stapedius: Vücudun en küçük çizgili kasıdır. Cavitas tympanica'nın arka duvarındaki eminentia pyramidalis'in içinde bulunur. Tendonu eminentia pyramidalis'in tepesindeki delikten çıkarak öne doğru uzanır ve stapes'in boynunun arka kısmına yapışarak sonlanır (1-5, 7, 10, 20).

Görevi; stapes'i tutunduğu boyun kısmından arkaya doğru çekerek, basis stapes'in ön kısmını fenestra vestibuli'den uzaklaştırmaktır. Böylece dışarıdan gelen ses titreşimleri kontrollü bir şekilde iç kulağa iletilir ve iç kulak, zararlı gürültülerden korunmuş olur (12). Bu kas, m. tensor tympani'nin antagonisti'dir (4). Bu kasın siniri n. facialis'in dalı olan n. stapedius'tur (2) **(Şekil 2.12).**



Şekil 2.11. M. stapedius' un tendonunun görünümü (9)

2.6. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN EMBRİYOLOJİSİ

Auricula ve dış kulak yolu 1. ve 2. brancial arcuslardan ve 1. brancial yarıktan orta kulak ve bağlantılı yapılar ise 1. faringeal cep (pouch) den menşeini alır. Orta kulak 1. faringeal arcusun endoderminden gelişir (21, 22).

İntrauterin hayatın yedinci haftasında, yutak cebi endoderminde oluşan bir indüksiyon ile buradaki mezenşim dokusunda ilk önce bir yoğunlaşma sonra yer yer doku kayıpları görülür. Doku kayıpları görülen kısımlarda bir sıvı toplanmaya başlar ve böylece peritympanik doku gelişir (22).

Yoğunlaşmış olarak kalan mezenkimal doku birinci ve ikinci yutak ceplerinin dorsal uçları bölgesine isabet etmektedir. Bu yoğunlaşmış mezenkim dokusu orta kulağa ait kemikçiklerin taslağıdır. Malleus ve incus 1. brancial arcustan köken alırken stapes 2. brancial arcustan köken almaktadır (23, 24).

Embriyonik gelişimin 6. haftasında malleus ve incus tek bir parça olarak gözükür. Sekizinci haftada iki kemik birbirinden ayrılarak aralarında art. incudomallearis gelişir.

Malleus'un baş ve boynu Meckel kıkırdağının (1. arcusun mezoderminden) processus anterior Folius çıkıntısından, manubrium mallei ise 2. brancial arcusun mezoderminden (Reichert kıkırdağından) gelişir. Incus'un corpus'u ve crus breve'si 1. brancial arcus mezoderminden (Meckel kıkırdağından) ve crus longum'u 2. brancial arcus mezoderminden (Reichert kıkırdağından) gelişir (23, 24).

Bu kemikçikler fetal büyüme aşaması boyunca içi boş bir yapı gibidir. Doğumdan sonraki birinci yılda ise bol hematopoietik hücreler barındıran geniş medullar sinuslar ihtiva ederler (25).

Intrauterin hayatın ilk yarısında beliren orta kulak kemikçikleri gebeliğin sekizinci ayına kadar mezenkim içine gömülü kalırlar, daha sonra orta kulak boşluğunu dolduran bu doku kaybolur ve cavitas tympanica ortaya çıkar (22, 26).

Bundan sonra, primitif tympanik boşluğunun endodermal epiteli, giderek gelişmekte olan boşluğun duvarı boyunca uzanır. Artık tympanik boşluk öncekine göre en az iki katı büyüklüğündedir. Kemikçikler, çevrelerindeki mezenşimal dokudan tümüyle serbestleştikten sonra, endodermal epiteli tarafından mezenter benzeri bir yapı ile boşluk duvarlarına bağlanırlar. Kemikçiklerin destek bağları, daha sonra bu mezenter içinde oluşur (22, 26).

Orta kulak kemikçikleri intrauterin hayatın 16. haftasına kadar erişkindeki boyutlarına erişirler. 16. haftada kemikleşmeye başlarlar ve ilk kemikleşme merkezi incus'un crus longum'unda görülür. On yedinci haftada kemikleşme merkezi malleus boynunun iç yüzeyi üzerinde görünür hale gelir. Daha sonra manubrium mallei ve caput mallei'ye doğru yayılır (22, 26).

Doğumda malleus'un kemikleşmesi tamamlanmamıştır. Bu yüzden de manubrium mallei'nin bir kısmı kıkırdak olarak kalır. Ayrıca incus'un processus lenticularis'i de kıkırdak özelliğindedir (22, 26).

Stapes; ikinci brankial arkusun mezenşimal hücreleri 4,5. haftada blastemayı (stapesin ilk taslağı) meydana getirmek üzere yoğunlaşırlar. N. facialis blastemayı 3 parçaya ayırır. Bu parçalardan birisi stapes'i meydana getirirken, birisi m. stapedius'u ve onun tendonunu, diğer parça ise orta kulak boşluğunun arka duvarını oluşturur (22, 26).

Yedinci haftada, stapes halkası stapedial arterin etrafında belirir. Otik mezenşimden köken alan lamina stapedialis, stapes tabanını ve ligamentum anulare stapediale'yi meydana getirir. 8,5. haftada art. incudostapediale ortaya çıkar. 10. haftada stapes halka şeklini üzengi şekline dönüşür. Stapes'te ilk kemikleşme merkezi 19. haftada görülür (22, 26).

Kemikleşme 28. haftada tamamlanır. Ancak basis stapedis'in foramen vestibulare ile eklem yapan kısmı hayat boyu kıkırdak olarak kalır. Stapes'in şekli ve boyutları doğumda erişkin şekil ve büyüklüğündedir (22, 26).

2.7. KULAK KEMİKÇİKLERİNİN SES İLETİMİNDEKİ ROLÜ

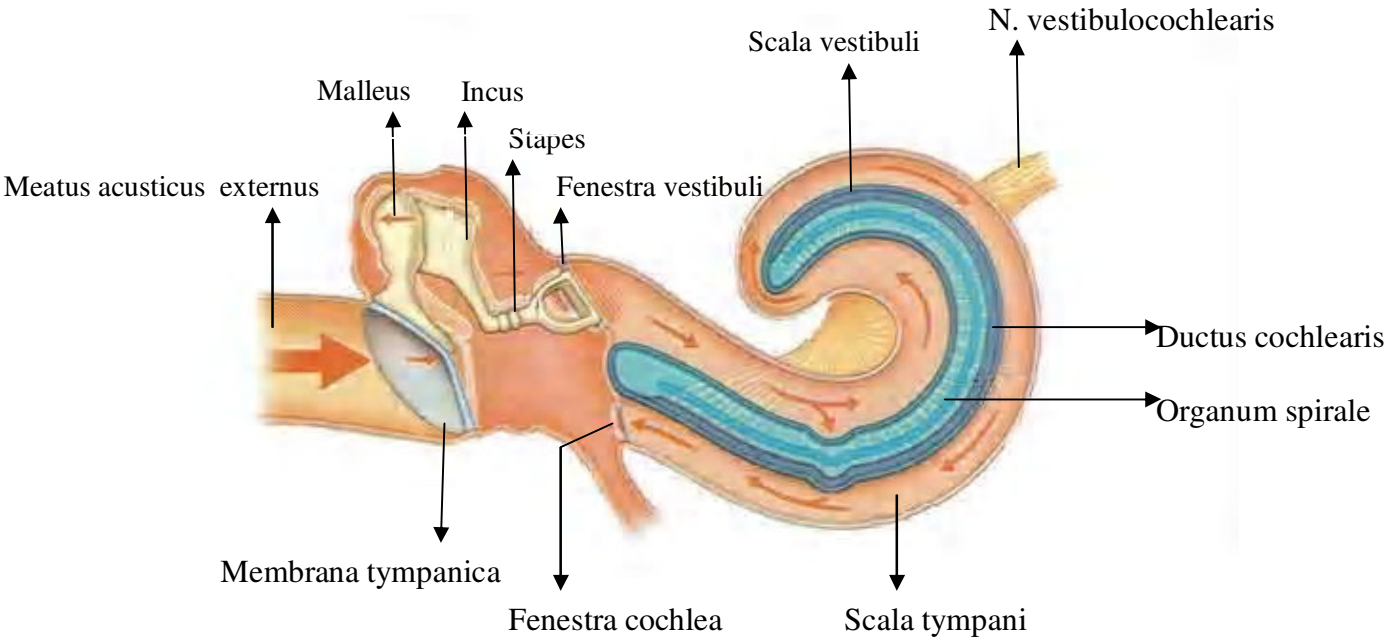
Ses titreşimleri iç kulağa iki şekilde iletilir. Bunlardan biri hava yoluyla ileti, diğeri ise kemik yoluyla iletidir. Hava yolu ile iletide ses; dış kulak yolu, membrana tympani, kulak kemikçikleri (malleus, incus, stapes) ve fenestra vestibuli (oval pencere) aracılığı ile iç kulağa iletilir. Kemik yoluyla ileti ise insanın kendi sesinin ağzından dışarıya çıkmadan, kafatasını oluşturan kemikler aracılığı ile kendi iç kulağına iletilmesidir (28).

Kemikçikler ses iletimi esnasında manivela gibi hareket ederler ve sesi yükseltirler. Orta kulağın asıl sesi yükseltici etkisi, membrana tympani ve stapes arasındaki yüzey alanı farkından doğmaktadır. Gelen ses dalgalarının kompresyon ve rarefaksiyonlarıyla (ses dalgalarının şiddetinin azalması) membrana tympani içe ve dışa doğru hareket eder. Membrana tympani'nin iç yüzüne yapışık olan malleus aynı şekilde içe ve dışa doğru hareket eder. Bu hareket aynen incus ve stapes'e iletilir (28).

Ses dalgaları membrana tympani'ye çarptıktan sonra kemikçikler aracılığı ile fenestra vestibuli'ye iletilir. Ancak ses titreşimleri hava ortamından toplanarak, iç kulaktaki sıvı ortamına iletildiği zaman ortaya çıkan enerji kaybının telafisi membrana tympani ve stapes tabanı arasındaki yüzey farkıyla telafi edilir. Stapes tabanının içe doğru hareketi, ses dalgalarının önce iç kulaktaki scala vestibuli'ye oradan helicotrema aracılığı ile scala tympani'ye ve oradan da scala media'ya iletimini sağlar (28).

Membrana tympani'nin dış yüzüne ulaşan ses titreşimlerinin büyük kısmı kemikçik zinciri sayesinde fenestra vestibuli'ye iletilirken çok az miktarı ise orta kulak boşluğundaki hava yoluyla fenestra cochlea'ya ulaşır. Bu olay fenestra vestibuli'nin lehine bir durum ortaya çıkarır (10, 28).

Fenestra vestibuli'ye iletilen ses titreşimleri scala vestibuli'deki perilymphanın dalgalanmasına yol açar. Bu dalgalanma helicotrema aracılığı ile scala tympani'ye geçtiğinde membrana basilaris'in hareketine sebep olur. Ancak dalga hareketi fenestra cochlea'ya ulaştığında membrana tympani secundaria'yı dışa doğru bombeleştirerek titreşimin perilympha üzerindeki etkisini ortadan kaldırır. Cochlea'daki sıvı hareketlerinin etkisi membrana basillaris'in aşağı ve yukarı doğru titreşimine sebep olur. Böylece ses iletimi gerçekleşir (10, 28).



Şekil 2.12. Ses titreşimlerinin takip ettiği yolun şematik görünümü (29)

2.8.MİNERALLER

Kemikler küçük farklar dışında, beyaz renkte, bazen de kişinin yaşına ve içindeki damarların kan dolaşımına göre, sarımtrak-pembe renktedir. Bu oluşumların fonksiyonlarının temel şartları olan sağlamlık, yapılarındaki sertlik ve elastikiyetten ileri gelir (12).

Kemik, esnekliğini veren organik ve sertliğini veren anorganik maddeler olmak üzere iki ana maddeden oluşmuştur. Kemik dokusunun %30-40'ını organik maddeler, %60-70'ini ise anorganik maddeler oluşturur. Anorganik maddeler kemiğin sertliğini sağlar. Anorganik maddelerin içinde en yüksek oranda kalsiyum fosfat (%85) bulunur (12).

Bu değer büyük oranda yaklaşık olarak %5-%10 HPO_4 ve yaklaşık olarak %5-%10 CO_3 içeren hidroksiapatit'den oluşur. Düşük oranlarda kalsiyum karbonat(%10), magnezyum fosfat (%1.5) ile kalsiyum florit, kalsiyum klorit ile bazı alkali tuzlar da vardır (12).

Kalsiyum; toprak alkalileri grubundan metalik bir elementtir. Sembolü 'Ca'dır. İsmi Latincede 'kireç' manasına gelen 'calx' kelimesinden gelmektedir. İlk defa 1808'de Lumphru Davy tarafından kalsiyum hidroksitten elektroliz yoluyla elde edilmiştir. Vücuttaki miktarı yaklaşık 1000-1200g'dır. Bu miktarın yaklaşık %99'u kemiklerde, %1'den azı da hücre dışındaki sıvılarda bulunur (30, 31) .

Hücre dışı sıvılarda bulunan kalsiyum nöromüsküler uyarılma, pıhtılaşma, hücre sekresyonu, enzim aktiviteleri, hücre içi ileti, hücre membran bütünlüğü gibi vücudun çok önemli fonksiyonlarında rol alır (30, 31).

Kalsiyum canlıların yaşamında oldukça önemli rollere sahiptir. Kan kalsiyum düzeyi sağlıklı bir insanda 8,5-10,2 mg/dL düzeyindedir (30, 31).

Serum kalsiyum düzeyi 8 mg/dL'nin altına düştüğünde ortaya çıkan duruma hipokalsemi denir. Periferik çizgili kaslar uyarılır, tetanik kontraksiyon oluşur, konvülziyonlara sebep olabilir (31, 32).

Serum kalsiyum düzeyi 10,5 mg/dL'nin üzerinde olduğunda ortaya çıkan duruma hiperkalsemi denir. Birçok sistemde belirti verebilir. Serum kalsiyum seviyesinin aşırı artması kalsiyumun kemik dışı dokularda aşırı artmasına sebep olabilir (31,32).

Fosfor; insan vücudunda kalsiyumdan sonra en fazla bulunan elementtir. İnsan vücudu fosfora kemik ve diş oluşumu, hücre büyümesi ve onarımı, enerji üretimi, kalp kasının kasılması, sinir ve kas hareketleri, böbrek işlevleri açısından ihtiyaç duyar. Fosfor ayrıca vitaminlerin kullanımı ile besinlerin enerjiye dönüştürülmesinde yardımcı olarak vücuda yarar sağlar (30).

Fosforun %85 kadarı kemikte fosfat formunda depolanır. Vücutta kemiklerde %90 kalsiyum trifosfat, kalsiyum fosfat ($Ca_3 (PO_4)_2$) ve hidroksi apatit kristalleri halinde, plazmada ise 0,03-0,04 mg anorganik formda bulunur. Fosfor idrarda ara ürün olarak atılan asitlerin atılımını kolaylaştıran önemli tamponlardan birisidir. Kan fosfor düzeyi sağlıklı bir insanda 2,5-4,5 mg/dL'dir (30, 33).

Serum fosfor düzeyi 1 mg/dL'nin altına düştüğünde ortaya çıkan duruma hipofosfatemi denir. Oksijen dağılımı bozulur. Fosfor düzeyinin travma, renal yetmezlik gibi durumlarda artmasına hiperfosfatemi denir (33).

Magnezyum; 1755 yılında İngiltere'de Joseph Black tarafından keşfedilmiştir. 1808 yılında Humphrey Davey tarafından saf olarak, magnezya ve civa-II-oksit (HgO) karışımından izole edilmiştir. İnsan vücudu için hayati önem taşıyan 11 mineralden biri olup, enerji gerektiren tüm metabolik olayların yürütülmesinde başrolü oynamaktadır. Yetişkin bir insanda ortalama 21-25 gr magnezyum bulunur (30, 32).

Magnezyum'un %60-70'i kemiklerde olup magnezyum, %1,5 oranında magnezyum fosfat halinde yer alır. Yaklaşık %40'ı ise kas ve organlarda yer alırken yalnızca %1'lik bir kısmı kanda bulunur. Kan plazmasında 0,02-0,03 mg, eritrositlerde ise 0,06 mg bulunur (30).

Yetişkin bir insan diyetle günde 200-300 mg magnezyum almaktadır. Besinlerle alınan magnezyumun %30-40'ı ince bağırsaklardan emilir. Böbreklerde magnezyumu geri emme kapasitesi vardır. Gaitayla atılır (32, 33).

Plazmada normal magnezyum düzeyi 1,7-2,7 mg/dL kadardır. Plazma magnezyumunun 1,7 mg/dL altında olması durumuna hipomagnezemi denir. Bu durumda magnezyumun ince bağırsaklardan emilimi artar. Plazma magnezyum düzeyinin 2,7 mg/dL'nin üstünde olması durumuna hipermagnezemi denir. Diyetle normal magnezyum alanlarda, böbrek glomerül fonksiyonu 30 mg'ın altına düşmedikçe magnezyum fazlalığı ortaya çıkmaz (32).

Sodyum; yumuşak ve kaygan bir metal olup alkali metaller grubuna aittir. Hafif, yumuşak, gümüşümsü beyaz renkte ve reaktif bir metaldir. Yüksek reaktif özelliğinden dolayı, doğada hiçbir zaman saf ve elementel halde bulunmaz (30).

Doğal bileşiklerin içinde özellikle sodyum klorür olarak bol miktarda bulunur. 1807'de, sodyum hidroksidin elektrolizi sayesinde Davy tarafından keşfedildi. Sodyum, hücrelerde ve dokulardaki su metabolizmasında ve organik sıvıların asit-baz dengesini sağlamakta önemli bir rol oynar. Kan ve vücut sıvılarının sinir uyarılarının nakli, kalp faaliyetleri ve bazı metabolizma fonksiyonlarının düzenlenmesi için sodyum iyonları gereklidir (30).

Erişkin bir bireyde günde ortalama 3,5 gr sodyum atılmaktadır. Sodyum klorür ince bağırsaklardan hızla emilir ve hızla plazmaya geçer. Sodyum birkaç saat içinde hücredışı bölmede dağılır. Normal bireylerde idrarla 40-60 mEq/L sodyum atılmaktadır (32).

Normal koşullarda plazma sodyum konsantrasyonu 138-145 mEq/L'dir. Vücutta total değişebilir sodyumun erkeklerde 41,9 mEq/kg, kadınlarda ise 39,5 mgEq/L olduğu saptanmıştır. 70 kg ağırlığındaki bir erkekte toplam 2800-3000 mEq kadar olan sodyumun 800-1000 mEq'ı kemiklerde geri kalanının çoğunluğu da hücredışı bölmede yer almaktadır (32).

Plazma sodyum konsantrasyonunun 135 mEq/L'nin altında olması ve su kaybıyla birlikte ya da su kaybı olmaksızın hücre dışı bölmede sodyumun azalması durumuna hiponatremi denir (32, 33).

Plazma sodyum düzeyinin 150 mEq/L'den daha fazla olmasına hipernatremi denir. Hipernatremi genellikle eşit ve orantılı miktarlarda sodyum kaybı olmadan gelişen yoğun su kaybı sonucu oluşmaktadır. Temelde vücut total sodyumu ile su arasında oluşan bir dengesizliği gösterir (32, 33).

2.9. TARAMALI ELEKTRON MİKROSKOBU (SEM)

2.9.1. SEM'in Tarihçesi

Taramalı elektron mikroskobu, katı cisimlerin mikroyapısal karakteristik özelliklerinin tetkik ve analizinde en çok kullanılan, çok yönlü bir cihazdır (34, 35). Taramalı elektron mikroskobu (SEM)'na ait ilk bilinen tasarı 1935 yılında Almanya'da M. Knoll tarafından gerçekleştirilmiştir. Zworykin ve ark. tarafından 1942 yılında SEM tasarısı geliştirilerek, ilk olarak katı örneklerin yüzey incelemelerinde kullanımını, Birleşik Devletler'de Radio Corporation of America (RCA) laboratuarlarında gerçekleştirmişlerdir (35).

Günümüzde kullanılan elektron mikroskoplarının özelliklerine uyan ve ilk 3 boyutlu fotoğraf çekme işlemini gerçekleştiren SEM ise 1953 yılında McMullan tarafından üretilmiştir. Oatley ve ark. tarafından 1965 yılında STEREOSCAN adı verilen ilk SEM, ticari olarak üretilmiştir (35).

2.9.2. SEM'in Genel Özellikleri

SEM farklı fonksiyonlara sahip birçok kısımdan oluşmuştur. Bu kısımlar; x aydınlatma kaynağı, bu kaynaktan gelen ışınları demet halinde toplayan diyafragma sistemi, ışınları kırarak cisim üzerinde toplayan kondansatör mercekler, iletken örneğin üzerinden yansıyan sekonder elektronları toplayan bir sinsilatör (fotoçarpıcıtop), bunları gösterime sunan monitörler sistemi ve fotoğraf ünitesidir (34).

SEM'de görüntü oluşturma örnek üzerine gönderilen elektron demetinin örnekten yansıması ve yansıyan sinyallerin algılanması esasına dayanır (36).



Şekil 2.13. SEM'in görüntüsü

SEM'de cismi aydınlatmak ve görüntüsünü elde etmek için vakum içinde hızlandırılmış elektron demeti kullanılır. Bilindiği gibi elektronlar negatif yüklü ve kütlesi olan dalga uzunluğu çok kısa partiküllerdir. Elektronların dalga boyunun çok kısa oluşuna bağlı olarak SEM ile büyütme olanağı çok yüksektir (34).

Ayrım gücü birkaç angströme kadar inebilir. SEM'de cam gibi maddelerden yapılan bilinen mercekler kullanılmaz. Buna karşılık elektronlar, elektrostatik veya elektromanyetik alanlar aracılığı ile saptırılabilir. Mercek olarak bu alanlar kullanılır. SEM'de 3 elektrostatik mercek yer alır. Birbiri üzerinde duran bu elektrodlarda üstte ve

altta olan toprağa, ortadaki ise elektodları hızlandıracak olan 50-100 KV'lik yüksek negatif potansiyele bağlanmıştır (34).

SEM tekniklerinin kullanılması görüntülerde mükemmel alan derinliği sağlar. Morfolojiyi tanımlamaya da oldukça elverişlidir (36).



Şekil 2.14. SEM'de elde edilen görüntünün bilgisayar ekranındaki görünümü

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Laboratuarı'nda mevcut olan kemik koleksiyonlarından alınan 5 adet malleus ve 5 adet incus ile eğitim için kullanılan kadavralardan elde edilen 5 adet malleus ve 5 adet incus üzerinde gerçekleştirildi.

Kadavralardan alınan kemikçiklerin izolasyonu için önce calvaria'sı kaldırılmış ve beyni çıkarılmış kafataslarında temporal kemiğin petroz parçasının ön yüzünde bulunan tegmen tympani açılarak orta kulak boşluğuna girildi. Kulak kemikçikleri ince pens ve lup yardımıyla orta kulak boşluğundan alındı. Alınan kemikçiklerin boyları 0,01mm hassasiyeti olan mikrometre yardımıyla ölçüldü. Kemikçiklerin ağırlıkları ise 0,01mg hassasiyeti olan hassas terazide ölçüldü. Çalışmada kullanılacak kemikçik sayısına ulaşıldığında, kemikçiklerin mineral içerikleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon, oksijen) taramalı (scanning) elektron mikroskobunda (SEM) incelendi.

Kadavralardan ve koleksiyondan elde edilen kulak kemikçiklerinin taramalı (scanning) elektron mikroskobunda görüntülerini elde edebilmek ve mineral içeriklerini tespit edebilmek amacıyla çeşitli işlemler uygulandı.

Kadavralardan elde edilen kemikçikler çalışılıncaya kadar $+4^0$C'de muhafaza edildi. SEM'de kemikçiklerin incelenmesine yönelik olarak kemikçikler, üzerindeki yumuşak dokuların ve organik materyalin uzaklaştırılması için, Erciyes Üniversitesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı'nda etüvde 37^0C'de deterjan (%1'lik sodyum dodecyl sulphate) içinde 48 saat bekletildi. Etüvden çıkarıldıktan sonra kemikçikler deterjan içerisinden alınıp 6 saat distile suda yıkandı. Kemikçikler distile sudan çıkarıldıktan sonra birkaç defa değiştirilerek 48 saat asetonda bekletildi. Asetondan alındıktan sonra

kemikçikler değişen eterlerde 24 saat yıkandı. Eterle yıkama işlemi sonrası kemikçikler, oda ısısında kurutuldu.

Koleksiyondan elde edilen kuru kulak kemikçikleri yaklaşık olarak 2 saat distile su ile yıkandı. Distile sudan alınan kemikçikler 2 saat kadar asetonda bekletildi. Daha sonra organik materyal kalıntılarını uzaklaştırmak amacıyla yaklaşık 2 saat kadar eterde bekletildi. Kemikçikler eterden alındıktan sonra oda ısısında kurutuldu.

Kemikçikler oda ısısında kurutulduktan sonra, SEM'de görüntülenmek için Erciyes Üniversitesi Teknoloji Araştırma ve Uygulama Merkezi Laboratuarı'na götürüldü. Kemikçiklerin SEM incelemesi için hazırlanması çeşitli basamaklardan oluşmaktadır. Öncelikle kemikçikler bakalite alındı. Bu işlem için bakalit cihazına **(Şekil 15)** bakalit tozu döküldükten sonra, tozun üzerine malleus ve incus yerleştirildi (37-39).

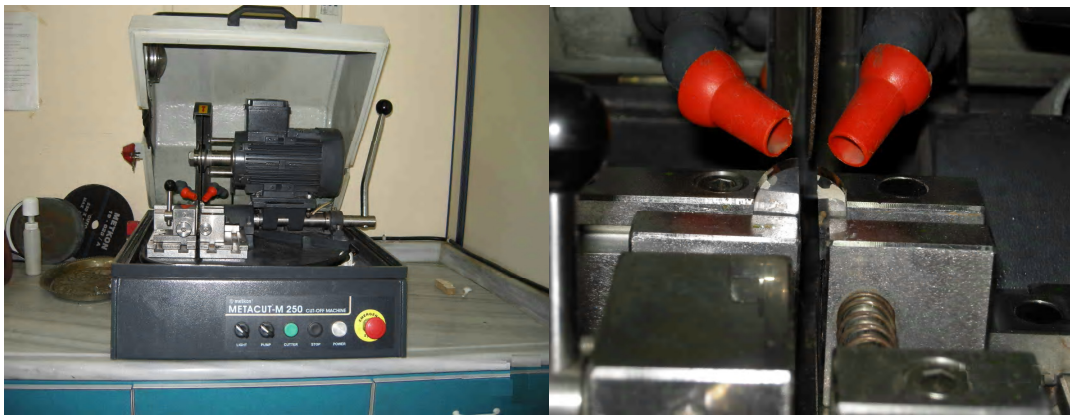
20 kN güç uygulanarak sıkıştırılan kemikçikler 180^0C'de 7dk ısıtıldı ve 5dk soğutuldu. Böylece bakalit içerisine kemikçiklerin gömülmesi gerçekleştirildi (39).



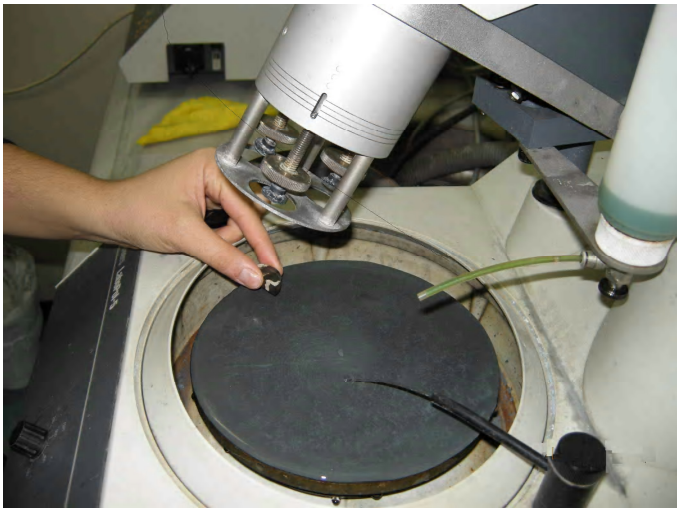
Şekil 3.1. Bakalite alma cihazı

Bakalite alınan kemikçikler ayrı ayrı işlem yapılabilmesi için minitom kesme cihazında **(Şekil 3.1.)** kesilerek birbirinden ayrıldı. Kemikçikler çok küçük olduğundan minitom kesme cihazında orta hattan uzunlamasına görüntüsüne ulaşılamadığı için parlatma cihazında sırasıyla 220'lik, 1200'lük, 4000'lik zımparayla kaba olarak yüzey

düzenlemesi yapıldı. Daha sonra 1µm'lik parlatma keçesiyle yüzeyin ince parlatması yapıldı **(Şekil 3.2, Şekil 3.3)**. Bu sayede SEM'de görüntünün daha pürüzsüz ve net olması sağlandı.



Şekil 3.2. Minitom kesme cihazı



Şekil 3.3. Parlatma cihazı



Şekil 3.4. Parlatma cihazı

SEM'de incelenecek numunelerin iletken olması gerektiği için, numuneler çift taraflı bant ile numune tutucuya sabitlendi. Sonra, SC 7620 mini sputter coater cihazına **(Şekil 3.4.)** yerleştirildi. Cihaz açıldı ve ortama argon gazı verilerek plazma oluşturuldu. Numunelerin 15 sn içerisinde altın palladium ile kaplaması yapılarak iletken hale geldi.



Şekil 3.5. Sputter coater cihazı

SEM cihazına görüntüleme yapabilmek için hazırlanan numuneleri, cihaza yerleştirmeden önce numuneyle kemiklerin yerleştirilmiş olduğu metal stup arasında iletkenliği sağlamak için, numune üzerinden metal yüzeye doğru gümüş boya ile boyandı.



Şekil 3.6. SEM cihazı

Kemikçikler LEO 440 SEM ile incelendi ve mineral içeriğini saptamak için EDX analizleri yapıldı **(Şekil 18)**. Böylece numunenin (kemikçiklerin) elementer analizi yapıldı. Analiz edilen bu elementler %100'lük içeriğin %99,73'ünü teşkil etmektedir. Kalan değer ise kemikçikler içerisinde eser miktarda bulunan diğer elementleri içermektedir.

Kemikçiklerin (malleus ve incus) elementer analizlerini yapabilmek için her kemikçikten 6 bölge tespit edildi **(Şekil 3.6, Şekil 3.7.)**. Tespit edilen bu bölgelerden birisi ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge (C bölgesi) iken diğer beş bölge (A, B, D, E, F bölgesi) ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde bulunuyordu. Bu bölgelerden analizler yapıldı. Tespit edilen bölgeler şunlardır:

MALLEUS

A bölgesi: Caput mallei

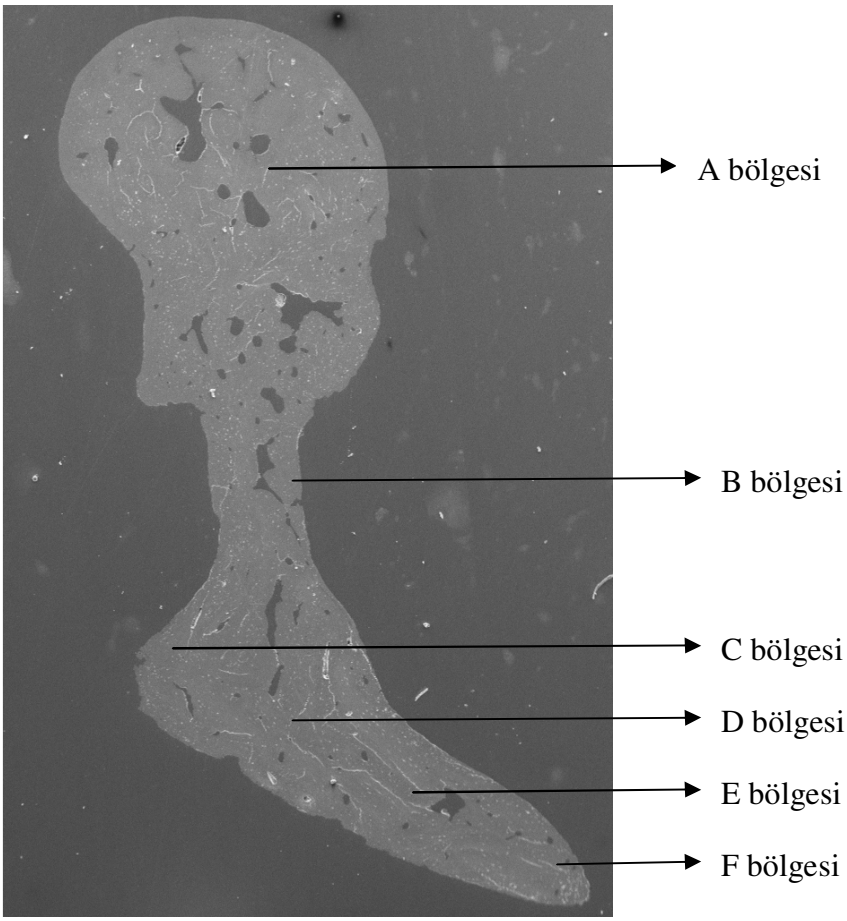
B bölgesi: Collum mallei

C bölgesi: Processus lateralis

D bölgesi: Manibrium mallei'nin collum mallei'ye yakın kısmı

E bölgesi: Manibrium mallei'nin orta kısmı

F bölgesi: Manibrium mallei'nin en uç kısmı



Şekil 3.7.. Malleus'un taramalı elektron mikroskobundaki genel görüntüsü

(49X büyütme)

INCUS

A bölgesi: Corpus incudis'in crus breve'ye yakın kısmı

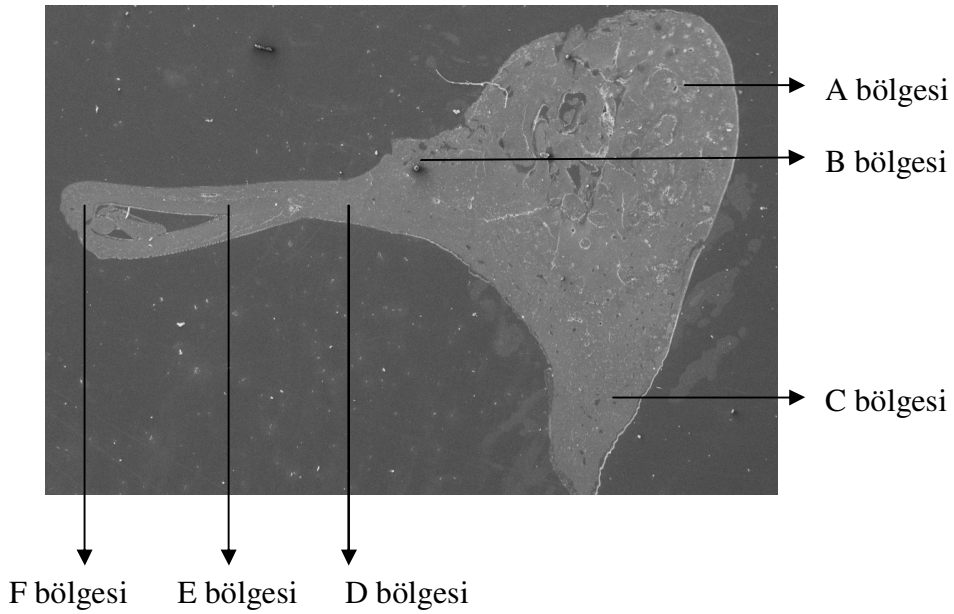
B bölgesi: Corpus incudis'in crus longum'a yakın kısmı

C bölgesi: Crus breve

D bölgesi: Crus longum'un corpus incudis'e yakın kısmı

E bölgesi: Crus longum'un orta kısmı

F bölgesi: Crus longum'un en uç kısmı (bazı yerlerde processus lenticularis)



Şekil 3.8. Incus'un taramalı elektron mikroskobunda genel görüntüsü (46X büyütme)

Kemikçikler üzerinde tespit edilen bölgelerden analiz sonucu alınan element değerlerinin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları SPSS paket programı ile hesaplandı. Aynı kemikçiğe ait farklı bölgelerin mineral değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığını tespit etmek için student-T testi uygulandı. Daha sonra her bir kemikçiğe ait mineral değerlerinin ortalaması alındı. Kemikçiklerde tespit edilen bölgeler arasında ve kemikçiklerin kendi aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığına bakıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 10 incus ve 10 malleus kullanıldı. Bu kemikçiklerden 5 malleus ve 5 incus Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı Laboratuarı'nda mevcut olan kemik koleksiyonlarından, diğer 5 adet malleus ve 5 adet incus ise eğitim için kullanılan kadavralardan diseksiyon yoluyla elde edildi.

Çalışmada kullandığımız malleus'un boyutları 8.01-9.01mm arasında iken incus'un boyutları ise 6.01-7.01mm arasında değişmektedir.

Her bir kemikçik üzerinde, ölçüm yapılacak 6 bölge tespit edildi ve bu bölgeler üzerinde taramalı elektron mikroskobunda kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon ve oksijen değerleri analiz edildi. Analiz edilen bu elementler %100'lük içeriğin %99,73'ünü teşkil etmektedir. Kalan değer ise kemikçikler içerisinde eser miktarda bulunan diğer elementleri içermektedir. Elde edilen sonuçların aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları SPSS paket programı ile hesaplandı ve değerlendirildi. Sonuçlar % olarak alındı her bir mineral için ayrı tablolar halinde aşağıda sunuldu.

Tablo 4.1.a. Malleus'un kalsiyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	27,26	34,45	31,44±2,17
B	10	26,71	32,75	30,43±2,15
C	10	27,95	33,53	31,56±1,67
D	10	27,84	33,78	30,56±1,68
E	10	27,28	33,58	30,28±2,14
F	10	29,21	34,06	31,40±1,89

Tablo 4.1.b. Malleus'un fosfor içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	14,72	16,75	15,46±0,64
B	10	13,66	16,56	15,43±0,85
C	10	15,22	16,50	15,75±0,38
D	10	14,23	17,08	15,22±0,82
E	10	14,05	16,48	15,04±0,79
F	10	14,21	17,72	15,72±1,01

Tablo 4.1.c. Malleus'un magnezyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	0,07	0,39	0,25±0,09
B	10	0,11	0,35	0,23±0,06
C	10	0,10	0,37	0,23±0,08
D	10	0,09	0,41	0,22±0,11
E	10	0,02	0,41	0,23±0,11
F	10	0,14	0,38	0,23±0,09

Tablo 4.1.d. Malleus'un sodyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	0,24	1,18	0,50±0,28
B	10	0,18	0,58	0,35±0,12
C	10	0,27	0,60	0,43±0,12
D	10	0,23	1,00	0,48±0,22
E	10	0,09	0,74	0,40±0,23
F	10	0,19	0,81	0,38±0,18

Tablo 4.1.e. Malleus'un karbon içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	11,37	13,33	13,04±1,87
B	10	12,87	18,19	14,68±1,95
C	10	11,33	15,67	13,23±1,21
D	10	11,21	16,92	14,79±1,89
E	10	12,45	18,91	14,93±1,84
F	10	8,81	16,14	13,18±2,49

Tablo 4.1.f. Malleus'un oksijen içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	36,34	42,10	39,03±1,53
B	10	36,58	40,51	38,76±1,32
C	10	37,19	41,45	38,91±1,51
D	10	37,36	40,57	38,62±1,07
E	10	36,29	41,11	38,68±1,40
F	10	37,10	42,16	38,97±1,34

Tablo 4.1.a-f'de görüldüğü gibi her bir malleus'un 6 farklı bölgesinden yapılan mineral analizinin en büyük ve en küçük değerleri, standart sapmaları ve aritmetik ortalamalarının sonuçlarına göre kalsiyum, karbon, oksijen ve fosfor miktarlarının diğer minerallere (sodyum, magnezyum) oranla daha yüksek olduğu tespit edildi.

Malleus'un kalsiyum içeriğinin en düşük olduğu bölge E bölgesi 30,28±2,14 iken en yüksek değerde olan bölgesi C bölgesi 31,56±1,67'dir. Bu bölgeler arasındaki değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratıp yaratmadığını tespit etmek için student T testi uygulandı ve $p>0.05$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Malleus'un fosfor içeriği en düşük E bölgesinde 15,04±0,79 iken en yüksek C bölgesinde 15,75±0,38 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında $p<0,05$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak önemli düzeyde anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Malleus'un magnezyum içeriği en düşük D bölgesinde 0,22±0,11 iken en yüksek A bölgesinde 0,25±0,09 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında $p>0.05$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Malleus'un sodyum içeriği en düşük B bölgesinde 0,35±0,12 iken en yüksek A bölgesinde 0,50±0,28 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında $p>0.05$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Malleus'un karbon içeriği en düşük A bölgesinde 13,04±1,87 iken en yüksek E bölgesinde 14,93±1,84 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında $p<0,001$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Malleus'un oksijen içeriği en düşük D bölgesinde 38,62±1,07 iken en yüksek A bölgesinde 39,03±1,53 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında aralarında $p>0.05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4.2. Malleus'un mineral içeriklerinin yüzde olarak gösterilmesi

Malleus	**Ca** ($\bar{x}$ ± **S**)	**P** ($\bar{x}$ ± **S**)	**Mg** ($\bar{x}$ ± **S**)	**Na** ($\bar{x}$ ± **S**)	**C** ($\bar{x}$ ± **S**)	**O** ($\bar{x}$ ± **S**)
1	29,31±0,79	15,23±0,58	0,15±0,03	0,23±0,09	14,40±1,47	38,88±0,86
2	31,85±0,40	15,67±0,29	0,30±0,07	0,38±0,12	12,97±0,54	38,79±0,20
3	29,07±1,31	15,22±0,58	0,15±0,05	0,28±0,03	15,99±1,80	39,26±0,74
4	32,47±1,41	15,30±0,70	0,34±0,05	0,60±0,12	12,80±2,25	38,47±0,56
5	31,70±0,80	15,07±0,52	0,31±0,07	0,46±0,09	13,51±1,03	38,93±0,89
6	33,20±0,86	16,49±0,39	0,19±0,06	0,39±0,08	12,84±1,12	36,85±0,51
7	31,93±1,04	15,42±0,31	0,27±0,06	0,75±0,34	13,62±1,54	38,34±0,99
8	28,49±1,61	15,07±0,80	0,13±0,09	0,26±0,13	15,66±2,65	40,43±1,20
9	32,22±1,24	16,32±0,76	0,23±0,05	0,44±0,08	13,13±1,85	37,63±0,27
10	29,22±1,43	14,59±0,79	0,24±0,08	0,46±0,10	14,78±2,63	40,69±1,06

Tablo 4.2.'de 10 malleus'un birbirleri arasındaki mineral içerikleri karşılaştırılmıştır. Buna göre her bir malleus arasında mineral içerikleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon, oksijen) bakımından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

Tablo 4.3.a. Incus'un kalsiyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	**N**	**En küçük değer**	**En büyük değer**	$\bar{x}$ ± **S**
A	10	28,59	32,10	29,95±1,31
B	10	29,36	32,83	30,72±1,26
C	10	28,96	33,77	31,19±1,55
D	10	28,06	31,16	29,90±0,87
E	10	27,88	31,11	29,59±1,01
F	10	28,98	32,03	30,42±1,01

Tablo 4.3.b. Incus'un fosfor içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	13,92	16,85	15,27±0,78
B	10	14,58	17,00	15,69±0,94
C	10	15,38	17,81	16,12±0,85
D	10	14,37	15,91	15,14±0,53
E	10	14,33	15,70	14,96±0,51
F	10	14,76	16,64	15,55±0,66

Tablo 4.3.c. Incus'un magnezyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	0,10	0,48	0,23±0,12
B	10	0,18	0,37	0,24±0,08
C	10	0,09	0,47	0,22±0,12
D	10	0,12	0,38	0,21±0,10
E	10	0,12	0,46	0,26±0,11
F	10	0,12	0,48	0,27±0,11

Tablo 4.3.d. Incus'un sodyum içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	0,24	0,62	0,38±0,11
B	10	0,21	0,55	0,37±0,11
C	10	0,19	0,56	0,35±0,12
D	10	0,20	0,61	0,37±0,12
E	10	0,24	0,64	0,40±0,14
F	10	0,22	0,63	0,41±0,12

Tablo 4.3.e. Incus'un karbon içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	10,63	18,70	14,81±2,29
B	10	10,58	15,60	13,14±1,56
C	10	8,28	15,36	12,02±2,23
D	10	12,33	17,65	14,74±1,79
E	10	12,30	18,11	14,99±1,92
F	10	12,05	17,66	13,90±1,90

Tablo 4.3.f. Incus'un oksijen içeriğinin yüzde (%) olarak gösterilmesi

Ölçüm Bölgesi	N	En küçük değer	En büyük değer	$\bar{x}$ ± S
A	10	37,65	42,11	39,02±1,30
B	10	38,08	41,37	39,51±0,93
C	10	37,63	41,94	39,57±1,33
D	10	37,71	41,07	39,52±0,83
E	10	38,38	40,98	39,61±1,00
F	10	37,27	41,81	39,30±1,32

Tablo 4.3.a-f'de görüldüğü gibi her bir incus'un 6 farklı bölgesinde yapılan mineral analizinin en büyük ve en küçük değerleri, standart sapmaları ve aritmetik ortalamalarının sonuçlarına göre kalsiyum, karbon, oksijen ve fosfor miktarlarının diğer minerallere (sodyum, magnezyum) oranla daha yüksek olduğu tespit edildi

Incus'un kalsiyum içeriğinin en düşük olduğu bölge E bölgesi 29,59±1,01 iken en yüksek değerde olan bölgesi C bölgesi 31,19±1,55'dir. Bu bölgeler arasındaki değerlerin istatistiksel olarak anlamlı bir fark yaratıp yaratmadığını tespit etmek için student T testi uygulandı ve bu bölgeler arasında $p<0,001$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Incus'un fosfor içeriği en düşük E bölgesinde 14,96±0,51 iken en yüksek C bölgesinde 16,12±0,85 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında $p<0,01$ olduğu için aralarında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Incus'un magnezyum içeriği en düşük D bölgesinde 0,21±0,10 iken en yüksek F bölgesinde 0,27±0,11 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında p>0.05 olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Incus'un sodyum içeriği en düşük C bölgesinde 0,35±0,12 iken en yüksek F bölgesinde 0,41±0,12 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında p>0.05 olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Incus'un karbon içeriği en düşük C bölgesinde 12,02±2,23 iken en yüksek E bölgesinde 14,99±1,92 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında p<0,01 olduğu için aralarında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde anlamlı bir fark olduğu görüldü.

Incus'un oksijen içeriği en düşük A bölgesinde 39,02±1,30 iken en yüksek E bölgesinde 39,61±1,00 olarak bulundu. Bu bölgeler arasında p>0.05 olduğu için aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4.4. Incus'un mineral içeriklerinin yüzde olarak gösterilmesi

Incus	**Ca** ($\bar{x}$ ±S)	**P** ($\bar{x}$ ±S)	**Mg** ($\bar{x}$ ±S)	**Na** ($\bar{x}$ ±S)	**C** ($\bar{x}$ ±S)	**O** ($\bar{x}$ ±S)
1	29,65±0,77	15,14±0,36	0,20±0,06	0,31±0,08	13,12±1,60	39,13±0,76
2	30,99±0,84	16,26±0,51	0,28±0,06	0,32±0,08	12,46±1,30	39,66±0,43
3	29,83±0,81	15,84±0,38	0,28±0,06	0,26±0,03	14,11±1,89	39,79±1,10
4	30,06±0,91	14,60±0,49	0,29±0,06	0,50±0,05	12,97±1,56	41,54±0,47
5	29,52±0,98	15,10±0,49	0,12±0,02	0,30±0,07	15,03±0,88	39,92±0,61
6	31,12±1,89	16,27±0,91	0,22±0,06	0,32±0,08	14,00±2,69	38,03±0,43
7	30,83±0,66	15,11±0,39	0,39±0,06	0,54±0,08	13,56±0,94	39,51±0,38
8	30,63±2,01	15,88±1,20	0,19±0,03	0,34±0,08	14,09±3,69	38,84±0,59
9	29,14±1,00	14,88±0,53	0,15±0,04	0,36±0,03	17,18±1,37	38,28±0,87
10	31,20±0,20	15,48±0,38	0,41±0,05	0,55±0,06	12,83±0,70	39,50±0,46

Tablo 4.4.'te 10 incus'un birbirleri arasındaki mineral içerikleri karşılaştırılmıştır. Buna göre malleus'lar arasında mineral içerikleri (kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon, oksijen) bakımından anlamlı bir farklılık tespit edilememiştir.

Tablo 4.5. Malleus ve Incus'un mineral içeriklerinin yüzde olarak total değerleri

Mineraller	**n**	**Malleus**	**Incus**
Ca($\bar{x}$±S)	10	30,94±1,71	30,29±0,74
P($\bar{x}$±S)	10	15,43±0,58	15,45±0,58
Mg($\bar{x}$±S)	10	0,23±0,07	0,25±0,09
Na($\bar{x}$±S)	10	0,42±0,15	0,38±0,10
C($\bar{x}$±S)	10	13,97±1,17	13,93±1,37
O($\bar{x}$±S)	10	38,82±1,15	39,42±0,97

Tablo 4.5.'te malleus ve incus'un mineral içeriklerinin total değerlerinin aritmetik ortalamaları ve standart sapmaları gösterilmiştir. Buna göre malleus ve incus'un total mineral içeriklerinin değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kulak kemikçikleri, orta kulak boşluğunda bulunan, ses titreşimlerini ileten hareketli küçük kemikçiklerdir. Ses titreşimleri kulak zarından iç kulağa doğru artarda sıralanmış adeta bir mekanik zincir oluşturan kulak kemikçikleriyle iletilir. Kemikçikler ses iletiminde hareketleri sayesinde önemli rol oynarlar (40).

Kulak kemikçiklerinin boyutları hakkında literatürde farklı bilgiler mevcuttur. Bu bilgiler doğrultusunda, malleus'un ortalama boyutları 7.3-8.5mm arasında (2, 12, 21, 40) , incus'un ortalama boyutları ise 6.4-6.8mm arasında değişmektedir (17, 21, 40). Çalışmada kullandığımız malleus'un boyutları 8.01-9.01mm arasında iken incus'un boyutları ise 6.01-7.01mm arasında değişmektedir.

Kaynaklarda, kulak kemikçiklerinden malleus ve incus'un ağırlıklarının 15-30 mg arasında değiştiği bildirilmektedir (40-42). Çalışmamızda kullandığımız malleus'un ağırlığı 19.1-30.1 mg arasında değişirken, incus'un ağırlığı ise 11.3-26.9 mg arasında değişmektedir.

Kemik dokusu sert bir biyolojik materyaldir. Kemik dokusu kemiğe sağlamlık ve kararlılık veren organik bileşenlerden ve kemiğe sertlik veren ve mineral deposu olarak iş gören inorganik bileşenlerden oluşur (43). Kemik dokusunun sahip olduğu mineral

değerlerinin yaşam boyu değişmesi ile yaşam kalitesi arasında var olan ilişkiyi anlamak açısından çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalar ile hastalıklara bağlı kemik mineral içeriklerinin değişip değişmediği de incelenmiştir. Gerek kulak kemikçikleriyle ilgili gerek ise insan vücudundaki diğer kemiklerde yapılan çalışmalarda araştırmacılar, mineral analizlerinde genellikle kalsiyum ve fosfor içeriklerinin değerlerini tespit etmişlerdir. Çalışmamızda kulak kemikçiklerinin mineral analizinde kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, oksijen ve karbon içeriğini tespit ettik.

İnsan vücudunda bulunan çeşitli kemiklerin mineral içeriklerini tespit etmek için farklı yöntemler kullanılarak yapılmış pek çok çalışma bulunmaktadır. Kullanılan yöntemler içerisinde, plazma optik emisyon spektrometrisi, biyokimyasal analiz, SEM, transmisyon elektron mikroskobu (TEM) ve nötron aktivasyon enerjisi yöntemi sıklıkla tercih edilen yöntemlerdir.

Basle et al. (42) plazma optik emisyon spektrometresi kullanarak yaptıkları çalışmada os ilium'a ait mineral içeriğinin normal ve osteoporotik numunelerde yaşa bağlı olarak değişip değişmediğini araştırmışlar ve sonuçta yaşa bağlı olarak mineral içeriğinin her iki grupta da değişmediğini rapor etmişlerdir. Ancak bu çalışmada normal ve osteoporotik numunelerde kalsiyum, fosfor ve diğer minerallerin içeriklerinden değer olarak bahsetmemişlerdir.

Obrant ve Odselius (44) TEM'de yaptıkları çalışmada otopsilerden elde edilen os ilium'a ait mineral içeriklerini 20-30 yaşları arasındaki 6 genç erkek ile 70-80 yaşları arasındaki 6 yaşlı erkek olmak üzere iki farklı grupta inceleyerek kalsiyum ve fosfor içeriklerini belirlemişlerdir. Sonuçta genç erkeklere ait kuru kemiklerde kalsiyum ve fosfor içeriğinin sırasıyla % 39.0 ve % 17.2 olarak tespit etmişlerdir. Yaşlı erkeklere ait kuru kemiklerde kalsiyum ve fosfor içeriğini sırasıyla % 40.0 ve 17.7 olarak tespit etmişlerdir. Elde edilen değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Zaichick et al. (45) nötron aktivasyon enerjisini kullanarak sağlıklı insanlarda collum femoris'e ait trabekülerlerde mineral içeriğinin yaşa ve cinsiyete bağlı olarak değişip değişmediğini incelemişlerdir. Bu çalışmada yaşları 15-55 arasında değişen taze kadavralardan alınan 34 kadın ve 44 erkeğe ait kemik kullanılmıştır. Araştırmanın sonucunda 15-55 yaşları arasındaki erkeklerde kalsiyum, fosfor miktarlarını ve Ca/P oranı konsantrasyonunu sırasıyla % 10.9, % 5.30 ve 2.07 olarak tespit etmişlerdir. 15-55

yaşları arasındaki kadınlarda kalsiyum, fosfor ve Ca/P oranı konsantrasyonunu sırasıyla % 12.1, %5.94 ve 2.07 olarak tespit etmişlerdir (45).

Aynı araştırmacılar, vakaları genç (15-35 yaş) ve yaşlı (36-55 yaş) olarak 2 grupta incelediklerinde kalsiyum ve fosfor konsantrasyonunun kadın ve erkeklerde yaşla birlikte azalma eğilimine girdiğini ancak istatistiksel olarak anlamlı bir farkın sadece erkeklerdeki kalsiyum konsantrasyonunda ortaya çıktığını bildirmektedirler. Ayrıca Ca/P oranında yaşa ve cinsiyete bağlı istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığını ifade etmişlerdir (45).

Tohno et al. (46) calcaneus'un yaşa bağlı mineral içeriğini ve yoğunluğunu plazma atomik emisyon spectrometrisiyle incelemişlerdir. Bu amaçla yaşları 40-98 arasında değişen 17 erkek ve 10 kadına ait calcaneus'ları incelemişler ve örneklerde elementlerin kuru ağırlık miktarlarını ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada Tohno et al. , erkeklerde calcaneus'un kalsiyum, fosfor, magnezyum içeriklerini sırasıyla 87.60mg/g, 41.19mg/g, 0.92mg/g olarak bulmuşlardır. Kadınlarda ise calcaneus'un kalsiyum, fosfor, magnezyum içeriklerini sırasıyla 60.71mg/g, 24.83mg/g, 0.56mg/g olarak tespit etmişlerdir.

Araştırmacılar aynı çalışmada calcaneus'un hacmini erkek ve kadınlarda sırasıyla 62.1cm^3 ve 43.8cm^3 olarak tespit etmişlerdir. Calcaneus'un hacminin erkeklerde kadınlardan yaklaşık 1,5 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuşlardır. Araştırmacılar calcaneus'un hacminin erkeklerde ve kadınlarda 98 yaşına kadar sabit kaldığını bildirirken, erkeklerde 40 yaş sonrasında ve kadınlarda 42 yaş sonrasında calcaneus'un mineral içeriğinde ve yoğunluğunda azalma olduğunu bildirmektedirler (46).

Kulak kemikçikleri ve omurların mineral içeriklerini yaşa bağlı olarak karşılaştırmak amacıyla Tohno et al. (47) yaptıkları çalışmada yaşları 46-99 arasında değişen 11 erkek ve 1 kadına ait columna vertebralis'in boyun, göğüs ve bel bölgelerinden alınan örnekler ile yaşları 40-98 arasında değişen 17 erkek ve 10 kadından alınan malleus'ları incelemişlerdir. Bu çalışmada kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum içeriklerini biyokimyasal olarak ölçmüşlerdir.

Sonuçta omurganın kalsiyum içeriğini boyun, göğüs ve bel omurlarında sırasıyla 142.5mg/g, 103.4mg/g, 79.1mg/g olarak, fosfor içeriğini sırasıyla 74.5mg/g, 54.6mg/g, 45.8mg/g ve Ca/P oranını da sırasıyla 1.91, 1.89, 1.74 olarak rapor etmişlerdir. Sodyum

ve magnezyum'un en yüksek değeri boyun omurlarında ve bel omurlarının alt kısımlarında tespit etmişlerdir (47).

17 erkek kadavradan alınan malleus'ların ortalama kalsiyum, fosfor, magnezyum ve sodyum değerleri sırasıyla 246.09mg/g, 113.5mg/g, 3.07mg/g, 0.34mg/g olduğunu tespit etmişlerdir. 10 kadın kadavradan alınan malleus'ların ortalama kalsiyum, fosfor, magnezyum ve sodyum değerlerini ise sırasıyla 248.75mg/g, 114.06mg/g, 3.04mg/g, 0.31mg/g olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, malleus'un kalsiyum, fosfor içeriklerinin insan cervical vertebra'sının süngerimsi kemiğine göre 1,5 kat fazla olduğunu rapor etmişlerdir (47).

Tohno et al. (42) yaptıkları bir başka çalışmada kuru ağırlıkları 15-30mg arasında değişen, 40-98 yaşları arasındaki 17 erkek, 10 kadın kadavradan elde ettikleri malleus ve incus'ların mineral içeriklerini plazma atomik emisyon spectrometrisi ile incelemişler ve karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak malleus'un kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum değerlerini erkeklerde sırasıyla 246.1mg/g, 113.5mg/g, 3.07mg/g, 0.34mg/g ve kadınlarda 248.8mg/g, 114.1mg/g, 3.04mg/g, 0.31mg/g olarak tespit etmişlerdir.

Incus'un kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum değerleri erkeklerde sırasıyla 231.2mg/g, 111.0mg/g, 2.93mg/g, 0.30mg/g ve kadınlarda ise sırasıyla 235.0mg/g, 110.3mg/g, 2.90mg/g, 0.31mg/g olarak tespit etmişlerdir (42).

Malleus'ların ve incus'ların erkekler ve kadınlardaki Ca/P oranlarının aynı olduğunu ve sırasıyla 2.17 ve 2.18 olduğunu tespit etmişlerdir. Ca/P oranları erkek ve kadın sırasıyla 2.17 ve 2.18 olarak tespit etmişlerdir. Sonuç olarak 40 yaşından sonraki bireylerin malleus ve incus'larındaki kalsiyum ve fosfor değerlerinin sabit olduğunu ve magnezyum, sodyum gibi diğer elementlerde ise anlamlı bir değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir (42).

Tohno et al. omurlar ile malleus'un mineral içeriklerini karşılaştırdıkları önceki çalışmaları ile yapmış oldukları bu çalışmayı karşılaştırdıklarında insan cervical omurlarındaki magnezyum içeriğine (1.51mg/g) göre malleus ve incus'un mineral içeriğinin 2 kat fazla olduğunu, sodyum içeriğinin kemikçiklerde daha az olduğunu bildirmişlerdir (42).

Kulak kemikçiklerinin mineral içerikleri ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların esas amacı kemik resorbsiyonuna neden olan problemleri anlamaktır. Bu amaçla Bagger-Sjoback et al. (48) kronik otitis media'lı hastalardaki kemik resorbsiyonuna neden olan mekanizmayı anlamak için incus'un mineral içeriğini biyokimyasal olarak analiz etmişlerdir. Bunun için kronik otitis media'lı 25 hastadan alınan incus'lar ile kulak rahatsızlığına bağlı olmayan nedenlerden vefat eden otopsilerden elde edilen 11 incus'un mineral içeriğini biyokimyasal analiz ile incelemişlerdir. Çalışma sonunda kontrol grubunda kalsiyum, fosfor ve Ca/P oranını sırasıyla 242.7mg/g, 111.8mg/g, 2.17mg/g olarak, kronik otitis media'lı hastaların incus'larında ise kalsiyum, fosfor, Ca/P oranını sırasıyla 238.1mg/g, 113.4mg/g, 2.10mg/g olarak tespit etmişlerdir.

Maurer ise otosklerotik değişiklerin altında yatan nedeni araştırmaya yönelik olarak yaptığı çalışmada sağlıklı orta kulaklardan elde ettikleri kuru malleus'lardaki kalsiyum ve fosfor oranlarını sırasıyla %27.4 ve %12.4 olarak rapor etmişlerdir (42).

Boedts et al. (49) processus mastoideus'un korteksi ile incus'un mineral ve kollojen içeriklerini biyokimyasal olarak analiz ettikleri çalışmada metabolik hastalığı olmayan yaşları 21-63 arasında değişen bireylerden alınan örnekleri incelemişlerdir. Bu çalışmada Boedts et al. incus'un kalsiyum ve fosfor içeriğinin sırasıyla %27.46, %12.36 olarak, processus mastoideus'un korteksindeki kalsiyum ve fosfor içeriğini sırasıyla %25.07, 12.60 olarak tespit etmişler ve aralarında bir fark olmadığını rapor etmişlerdir.

Vallejo- Valdezate et al. (43) stapes üzerinde yaptıkları bir çalışmada otosklerotik ve normal stapes'lerin trabeküllerde benzerlik olduğunu bildirirken Van der Hoeve sendrom (VDHS)'lu hastalarda kemik trabeküllerinde bozulma olduğunu bildirmektedirler.

Ayrıca araştırmacılar orta kulağında hastalığı olmayan normal stapes'lerde 3 farklı bölgede Ca/P oranını incelemişler ve sonuçta Ca/P oranını 2.38,2.61, 2.73 olarak tespit etmişler ve ortalama olarak Ca/P oranını 2,57 olarak bildirmişlerdir. Bununla birlikte ortalama kalsiyum ve fosfor içeriğini sırasıyla %46.3 ve %17.7 olarak tespit etmişlerdir (43).

Otosklerotik'li stapes'lerde ise spongiotik lezyonlu bölge ve sağlıklı bölge olmak üzere iki farklı bölgede inceleme yapmışlar ve spongiotik lezyonlu bölgenin fosfor içeriğini %4,04, kalsiyum içeriğini %7,89 olarak tespit etmişlerdir. Sağlıklı bölgenin, fosfor

içeriğini %5,31, kalsiyum içeriğini %15,29 olarak tespit etmişlerdir. İki bölgeyi karşılaştırdıklarında spongiotik lezyonlu bölgenin sağlıklı bölgelerden daha düşük mineralizasyona sahip olduğunu tespit etmişlerdir. Sağlıklı bölgede Ca/P oranını 2,87, spongiotik lezyonlu bölgede Ca/P oranını 1,95 olarak tespit etmişlerdir (43).

VDHS'li hastalarda mineral analizini 5 farklı bölgede incelemişlerdir. Ca/P oranının ortalama değerini 2.00 ve kalsiyum, fosfor içeriğini ise sırasıyla %33.7, %16.8 olarak tespit etmişlerdir. VDHS'li hastaların Ca/P (2.00) oranının kontrol grubundaki bireylerin Ca/P (2.6) oranından önemli derecede düşük olduğunu ve magnezyum miktarının ise önemli derecede arttığını tespit etmişlerdir (43).

Pedersen et al.(50) osteogenesis imperfecta tarda'lı ve otosclerosis'li hastaların ön kol kemiklerinin mineral içeriklerini karşılaştırdıklarında osteogenesis imperfecta tarda'lı hastaların kemik yoğunluğunun kadın ve erkek hastalarda benzer olduğunu, ancak otosklerozis'li hastaların kemik yoğunluğundan daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmamız kadavralardan ve koleksiyondan alınan 10 malleus ve 10 incus üzerinde gerçekleştirildi. Kemikçiklerin mineral içerikleri SEM'de analiz edildi. Malleus ve incus üzerinde yapılan analizler 6 ayrı bölgede gerçekleştirildi. Malleus'ta tespit edilen bölgelerden birisi (processus lateralis) ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge iken diğer beş bölge (caput mallei, collum mallei, manibrium mallei'nin collum mallei'ye yakın kısmı, manibrium mallei'nin orta kısmı, manibrium mallei'nin en uç kısmı) ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde bulunuyordu. Incus'ta yapılan analizde tespit edilen bölgelerden birisi (crus breve) ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölgedir.

Diğer beş bölge ise (corpus incudis'in crus breve'ye yakın kısmı, corpus incudis'in crus longum'a yakın kısmı, crus longum'un corpus incudis'e yakın kısmı, crus longum'un orta kısmı, crus longum'un en uç kısmı veya bazı yerlerde processus lenticularis) ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde bulunuyordu.

Malleus'ta 6 farklı bölgenin total olarak kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon ve oksijen içerikleri sırasıyla %30.94, %15.43, %0.23, %0.42, %13.97 ve %38.82 olarak tespit edildi. Incus'ta ise total olarak kalsiyum, fosfor, magnezyum, sodyum, karbon ve oksijen içerikleri sırasıyla %30.29, %15.45, %0.25, %0.38, %13.93 ve %39.42 olarak tespit edildi.

Tespit ettiğimiz 6 bölgenin kalsiyum ve fosfor içeriği değerlendirildiğinde malleus'ta kalsiyumun en yoğun olduğu bölge, ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge (processus lateralis) de %31,56 olduğu tespit edildi. Kalsiyumun en düşük olduğu bölge ise ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde tespit edilen bölgelerden birisi olan manibrium mallei'nin orta kısmında %30,28 olduğu tespit edildi. Ancak bu bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi.

Malleus'ta fosfor içeriğinin en yoğun olduğu bölge ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge (processus lateralis) de %15,75 olarak tespit edildi. Fosforun en düşük olduğu bölge ise ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde tespit edilen bölgelerden birisi olan manibrium mallei'nin orta kısmında %15,04 olarak tespit edildi. Bu bölgeler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu ($p<0,05$) görüldü.

Incus'ta kalsiyumun en yoğun olduğu bölge, ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge (crus breve) de %31,19 olarak tespit edildi. Kalsiyumun en düşük olduğu bölge ise ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde tespit edilen bölgelerden birisi olan crus longum'un orta kısmında %29,59 olarak tespit edildi. Bu bölgeler arasında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir fark olduğu ($p<0,001$) görüldü.

Incus'ta fosfor içeriğinin en yoğun olduğu bölge ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken takip ettiği yolun dışında kalan bölge (crus breve) de %16,12 olarak tespit edildi. Fosforun en düşük olduğu bölge ise ses titreşimlerinin geçtiği yol üzerinde tespit edilen bölgelerden birisi olan crus longum'un orta kısmında %14,96 olarak tespit edildi. Bu bölgeler arasında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde anlamlı bir fark olduğu ($p<0,01$) görüldü.

Malleus ve incus'a ait veriler karşılaştırıldığında ise ses titreşimlerinin izlediği yol üzerinde tespit edilen bölgelerde kendi aralarında kalsiyum ve fosfor içeriği bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi.

Çalışmamızda elde edilen ortalama kalsiyum ve fosfor değerleri ile sonuçlarını bizim sonuçlarımız gibi yüzde olarak veren araştırmacılardan Maurer (42) ile Boedts et al. (49) 'un çalışmalarındaki değerler benzerlik göstermektedir.

Sonuçlarını mg/gr olarak veren araştırmacılarla (Bagger-Sjoback et al. ile Tohno et al.) bizim değerlerimizi karşılaştırma imkanı yoktur.

Araştırmacılar tarafından belirtilen insan vücudundaki diğer kemiklere ait kalsiyum ve fosfor değerleriyle incelediğimiz kulak kemikçiklerinin değerleri karşılaştırıldığında; bazı farklılıklar ortaya çıkmaktadır. Zaichick et al. (45)'ın collum femoris'de tespit ettikleri kalsiyum ve fosfor değerleri çalışmamızda kullandığımız malleus ve incus'taki değerlerden oldukça düşük iken Obrant ve Odselius (44)'un os ilium'da ve Vallejo et al. (43)'un sağlıklı stapes'te tespit ettikleri değerlerin çalışmamızda kullandığımız malleus ve incus'taki değerlerden daha yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Bu durum kullanılan yönteme, kişilerin fiziksel durumuna, yaşına ve cinsiyetine bağlı olabilir.

Vallejo- Valdezate et al. (43) stapes üzerinde yaptıkları çalışmada karbon ve oksijen içeriğini incelemişlerdir. Kemikçikleri sağlıklı, Van der Hoeve sendromlu ve otosklerotik stapes olmak üzere 3 gruptan elde etmişlerdir. Sağlıklı stapes'lerde ortalama karbon ve oksijen içeriğini sırasıyla %16.3 ve %19.3 olarak, Van der Hoeve sendrom'lu stapes'lerde sırasıyla %17.3 ve %30.7 olarak, otosklerotik stapes'lerde sırasıyla %54.7 ve %16.9 olarak tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise malleus'ta total karbon ve oksijen içeriğinin yüzdelik değerleri sırasıyla %13,97 ve %38,82 olarak incus'ta ise sırasıyla %13,93 ve %39,42 olarak tespit edildi. Bu çalışmadaki karbon içeriği bizim bulgularımızla benzer iken oksijen içeriği ise bizim bulgularımızdan daha düşük olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızda; malleus'un karbon içeriği en düşük caput mallei'de %13,04 iken en yüksek manibrium mallei'nin orta kısmında %14,93 olarak tespit edildi. Bu bölgeler ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken izlediği yol üzerinde olup aralarında istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bir fark olduğu ($p<0,001$) görüldü.

Incus'un karbon içeriği en düşük ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken izlediği yol dışında kalan bölge (crus breve) de %12,02 iken en yüksek ses titreşimlerinin iç kulağa iletilirken izlediği yol üzerindeki bölgelerden birisi olan crus longum'un orta kısmında %14,99 olarak tespit edildi. Bu bölgeler arasında aralarında istatistiksel olarak çok önemli düzeyde anlamlı bir fark olduğu ($p<0,01$) görüldü.

Sonuç olarak, malleus ve incus üzerinde tespit ettiğimiz 6 şar adet ölçüm bölgesinin 5 şer adedi ses dalgalarının iç kulağa iletilirken takip ettiği yol üzerinde iken 1 er bölge ise ses dalgalarının takip ettiği yolun dışında idi. Bu bölgeler arasındaki kalsiyum ve

karbon oranları karşılaştırıldığında ses titreşimlerinin iletildiği kemikçik zinciri üzerindeki ölçüm noktalarında kalsiyum miktarı oransal olarak düşerken, karbon miktarı oransal olarak artmaktadır. Buna karşılık ses titreşimlerinin iletildiği yolun dışında kalan iki bölgede (processus lateralis ve crus breve) kalsiyum oranı yükselirken karbon oranı düşmektedir. Bu durum bize kemikçik zinciri aracılığı ile ses dalgalarının iç kulaktaki perilympha'ya aktarılması (kemikten sıvıya)nın fazla bir dirençle karşılaşmadan kolayca gerçekleştiğini gösterirken, processus lateralis ve crus breve'ye geçen ses dalgalarının kemikçik üzerinde yaptığı baskıyı nötralize etmek için daha fazla zorladığını ve daha fazla kalsiyum birikmesine yol açtığını göstermektedir.

Türk toplumunun malleus ve incus'a ait mineral değerlerinin ortaya konması ile ilgili bir çalışmaya rastlanmadığından çalışmamızın bu konuda bir ilk olduğunu düşünmekteyiz. Konu ile ilgili ileride, yaşı ve cinsiyeti belirli kemikçikler üzerinde yapılacak daha detaylı çalışmalara temel teşkil edeceği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikroşürirjisi. 1. Baskı. Ongun Kardeşler Matbaacılık Sanayi, Ankara 1980; Cilt I, ss 25-26.

2. Odar İ. Anatomi Ders Kitabı. 1. Baskı, Hacettepe Taş Kitapçılık, Ankara 1986; Cilt I, ss 550-553.

3. Arensburg B, Harell M, Nathan H. The human middle ear ossicles: Morphometry and fatonomic implications. S Hum Evol IO 1981; 199-205.

4. Cummings C, Krause C, Schuller D, Fredrickson J, Harker L. Otolarygology Head and Neck Surgery. 2 nd ed. Mosby, St. Louis Missouri 1993; pp 2494.

5. Sancak B, Cumhur M. Fonksiyonel Anatomi: Baş-Boyun ve İç Organlar. 3. Baskı. Odtü Yayıncılık, Ankara 2004; ss 85-87.

6. Clemente CD. Anatomy: A Regional Atlas of the Human Body. 4 th ed. Baltimore, Williams and Wilkins 1997; pp 566, 568, 569, 571.

7. Zeren Z. Kısa Sistematik İnsan Anatomisi. 2. Baskı. Çeliker Matbaacılık, İstanbul 1972; ss 628-631.

8. Aycan K, Unur E, Bozkır G, Ülger H. Malleus'un anatomik yönden incelenmesi. Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 1990; 1: 152-158.

9. Agur MR, Lee MJ. Grant's Atlas of Anatomy. 10th ed. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins 1999; pp 616, 619, 620.

10. Altuğ H, Şenocak F, Sunar O. Otolarengoloji Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ders Kitabı. 1. Baskı. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul 1979; ss 4-15.

11. Williams PL, Bannister LH, Berry MM, Collins P, Dyson M, Dussek JE, Ferguson MWJ. Gray's Anatomi. 38 th ed. Churchill Livingstone, London 1995; pp 1375-1376.

12. Elhan A, Arıncı K. Anatomi. 1. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 1995; 2. Cilt, ss 372-379.

13. Proops D, Hawke M, Berger G, Mackay A. The anterior process of the malleus. J Otolaryngol 1984; 13(1): 39-43.

14. Unur E, Aycan K, Ekinci N, Ülger H, Bozkır G. The study of incus from morphometric view. Erciyes Tıp Dergisi 1993; 15 (1): 16-19.

15. Cingi E. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları. Akyıldız Matbaası A.Ş. Yayınları, Ankara 1997; ss 15-17.

16. Arensburg B, Nathan H. Observations on a notch in the short (superior or posterior) proces of the incus. Acta Anat(Basel) 1971; 78(1): 84-90.

17. Unur E, Ülger H, Ekinci E. Morphometrical and morhologıcal variatıons of middle ear ossicles in the newborn. Erciyes Tıp Dergisi 2002; 24(2): 57-63.

18. Sarrat R, Guzman G, Torres A. Morphological variations of human ossicula tympani. Acta Anat(Basel) 1988; 131(2): 146-149.

19. Sarrat R, Torres A, Guzman G, Lostale F, Whyte J. Functional structure of human auditory ossicles. Acta Anat (Basel) 1992; 144 (3): 189-195.

20. Gierek T, Slaska-Kaspera A. The stapedius muscle-the present opinions about anatomy and physiology. Otolaryngol Pol 2007; 61(1): 29-32.

21. Harada O,Ishıı H. The condition of the auditory ossicles in microtia: findings in 57 middle ear operations. Plast Reconstr Surg 1972; 50(1): 47-52.

22. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan Emriyolojisi. 7. Baskı. Alfa Basım Yayım Dağıtım, İstanbul 1992; ss 269,270.

23. Orozco WJR, Gimeno A, Sanz R, Gotor Y, Sole J, Torres S. Connections between bone marrow and mesenchyme of the middle ear. Acta Otorrinolaringol Esp 2007; 58(1): 4-6.

24. Sadler TW. Langman's Medical Embryology (7 th ed). Çeviri: Başaklar AC, Sönmez K. Bölüm: Kulak. Medikal Embriyoloji. Türkçe 7. Baskı. Palme Yayıncılık, Ankara 1996; ss 334-335.

25. Cousins V, Milton M. Congenital ossicular abnormalities: A review of 68 cases. Am J Otol 1988; 9(1): 76-80.

26. Lee J. Essential Otolaryngology. 7th ed. Appleton and Lange, Stamford 1999; pp 21-23.

27. Yokohama T, Lino Y, Kakizaki K, Murakami Y. Human temporal bone study on the postnatal ossification proces of auditory ossicles. Laryngoscope 1999; 109(6): 927-930.

28. Esmer N, Beder E, Çalgüner M, Gerçeker M, Aktürk T. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Hastalıkları. 1. Baskı. Antıp A.Ş. Yayınları, Ankara 2000; ss 15-19.

29. Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's anatomy for students (2 nd ed). Çeviri: Yıldırım M. Bölüm: Baş ve Boyun. Kitap: Tıp Fakültesi Öğrencileri için Gray's Anatomi. Türkçe 1. Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2007; ss 871.

30. http://tr.wikipedia.org/wiki/ (26.08.2009).

31. Dolar E. İç Hastalıkları. 1. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, Ankara 2005; ss 682-684.

32. Ceylan İ, Uysal S, Törüner A, Baksan S, Akgül H, Aydıntuğ S. Cerrahi. 1. Baskı. Türkiye Klinikleri Yayınevi, Ankara 1996; ss 53-63.

33. Gülay H, Hacıyanlı M, Erkan N. Temel ve Sistematik Cerrahi. 1.Baskı. Güven Kitabevi, İzmir 2005; ss 55-61.

34. Çelik HH, Aldur MM, Özdemir B, İlgi S. Scanning elektron mikroskop'unun mikroskopik anatomi'de kullanımı. Morfoloji Dergisi 2001; 9(2): 56-59.

35. Çakır İ. Enerji Dağılımlı X-Işını Analizörlü Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM-EDS) İle Sıkça Karşılaşılan Katı Adli Delillerin İncelenmesi, Doktora tezi, İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü, İstanbul 2003; ss 3.

36. Karabulut B. Farklı Dentin Bağlayıcı Sistemlerin Süt ve Sürekli Dişlerdeki Makaslama Bağlanma Kuvvetlerinin Karşılaştırılması ve Rezin-Dentin Ara Yüzeylerinin Taramalı Elektron Mikroskobu (SEM) ve Geçirmeli Elektron Mikroskobu (TEM) ile İncelenmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2007; ss 41.

37. Takamori ER, Figueira EA, Taga R, Sogayar MC, Granjeiro JM. Evaluation of the cytocompatibility of mixed bovine bone. Braz Dent J 2007; 18(3): 179-184.

38. Sikavitsas VI, Bancroft GN, Holtorf HL, Jansen JA, Mikos AG. Mineralized matrix deposition by marrow stromal osteoblasts in 3D perfusion culture increases with increasing fluid shear forces. Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100(25): 146-183.

39. Bozzola JJ, Russell LD. Elektron Microscopy Principles And Techniques for Biologists. 2 nd ed. Jones and Bartlett, Boston 1999; pp 48-69.

40. Chen H, Okumura T, Emura S, Shoumura S. Scanning electron microscopic study of the human auditory ossicles. Ann Anat 2008; 190(1): 53-58.

41. Unur E. Orta Kulak Kemikçiklerinin Morfolojisi, Yükseklisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 1990; ss 3-9.

42. Tohno Y, Utsumi M, Tohno S, Minami T, Mariwake Y, Yamada M, Okazaki Y. A constancy of mineral contents in human auditory ossicles. Kaibagaku Zasshi 1997; 72(6): 531-534.

43. Vallejo-Valdezate L.A, Martin-Gil J, Jose-Yacaman M, Martin-Gil FJ, Gil-Carcedo LM. Scanning electron microscopy images and energy-dispersive X-ray microanalysis of the stapes in otosclerosis and van der hoeve syndrome. Laryngoscope 2000; 110(9): 1505-1510.

44. Obrant KJ, Odselius R. The concentration of calcium and phosphorus in trabecular bone from the iliac crest. Calcif tissue Int 1986; 39(1): 8-10.

45. Zaichick V, Tzaphlidou M. Calcium and phosphorus concentrations and the calcium/phosphorus ratio in trabecular bone from the femoral neck of healthy humans as determined by neutron activation analysis. Appl Radiat Isot 2003; 58(6): 623-627.

46. Tohno Y, Utsumi M, Tohno S, Minami T, Okazaki Y, Mariwake Y, Nishiwaki F, Yamada M, Fujii T, Takakura Y. Age- dependent changes of mineral contents in men and women's calcanei. Biol trace elem. Res 1997; 60(1-2): 81-90.

47. Tohno Y, Tohno S, Utsumi M, Minami T, Ichii M, Okazaki Y, Nishiwaki F, Mariwake Y, Naganuma T, Yamada M, Araki T. Age-independent constancy of mineral contents in human vertebra and auditory ossicle. Biol trace elem res 1997; 59(1-3): 167-175.

48. Bagger-Sjöbäck D, Haverling M, Hjerpe A, Mendel L. The mineral content of the middle ear ossicles. A radiologic and chemical study on normal and diseased ossicles. Am J Otol 1987; 8(1): 8-13.

49. Boedts D, De Leeuw I, Moeneclaey L. Mineral and collagen content of human ossicles. Arch Otorhinolaryngol 1998; 237(3): 197-200.

50. Pedersen U, Nielsen HE, Jensen KJ, ElbrØnd O, Hansen HH. Bone mineral content in osteogenesis imperfecta tarda and in otosclerosis. J. Laryngol Otol 1979; 93(7): 697-702.

T.C.
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
İLAÇ ARAŞTIRMALARI YEREL ETİK KURULU
(Talas Yolu Üzeri 38039 KAYSERİ Tel 0 352 437 49 10 -11 Faks: 0 352 437 52 85)

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYI

BAŞVURU BİLGİLERİ		
	PROTOKOL KODU	
	PROTOKOL ADI	Malleus ve incus'un mineral içeriklerini taramalı (scanning) elektron mikroskobunda incelenmesi
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Doç.Dr. Erdoğan Unur
	ARAŞTIRMA MERKEZİ	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Anabilim Dalı
	BAŞVURULAN ETİK KURUL	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
	DESTEKLEYİCİ FİRMA	
	FAZI	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	[X] **Tek Merkez** [ ] **Çok Merkez** [X] **Ulusal** [ ] Uluslararası

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Değişiklik No.su	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			**Türkçe** [ ] **İngilizce** [ ]
	ARAŞTIRICI BROŞÜRÜ			**Türkçe** [ ] **İngilizce** [ ]
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU ÖRNEĞİ			**Türkçe** [ ] **İngilizce** [ ]
	OLGU RAPOR FORMU			**Türkçe** [ ] **İngilizce** [ ]

KARAR BİLGİLERİ

Karar No: 2008/594 **Karar :** 02.12.2008

Fakültemiz Anatomi Anabilim Dalı Öğrtemi Üyesi Doç.Dr. Erdoğan Unur'un sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen tek merkezli araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına ve kurulumuz kararının sorumlu araştırıcıya ve dekanlık makamına arzına toplantıya katılan öğretim üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI | **İYİ KLİNİK UYGULAMALAR KLAVUZU**

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ümit UKŞAL Başkan	Dermatoloji	E.Ü. Tıp Fak.	K	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Kader KÖSE	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	K	E [ ] H [x]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Sabahattin MUHTAROĞLU	Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Murat AKSU	Nöroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Mustafa ÖZTÜRK	Radyodiagnostik	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Mustafa KENDİRCİ	Çocuk Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Prof. Dr. Oğuz EKMEKÇİOĞLU	Üroloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Yrd. Doç. Dr. Hasan Basri ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	
Zübeyde ÇELEBİ Avukat	Avukat	E.Ü	K	E [ ] H [X]	E [X] H [ ]	

* Araştırma ile ilişkili
** Toplantıda bulunma

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Denizli'nin Çal ilçesinde doğdu. İlköğrenimi Cumhuriyet İlkokulu'nda, Ortaöğrenimini Acıpayam Anadolu Lisesi'nde tamamladı. 2003 yılında Atatürk Üniversitesi Erzurum Sağlık Yüksekokulu Hemşirelik bölümünü kazandı. Burada dört yıllık lisans eğitimini tamamladıktan sonra 2007 yılı Eylül ayı içerisinde Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Anatomi Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladı.