



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**İDİOPATİK ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA
İNTRATİMPANİK STEROİD ENJEKSİYONUNUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

**DR. SELİN FULYA TUNA
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2015



T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**İDİOPATİK ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA
İNTRATİMPANİK STEROİD ENJEKSİYONUNUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI**

DR. SELİN FULYA TUNA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANISMANI

Prof. Dr. FARUK SİNAN MERİÇ

DİYARBAKIR-2015

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince tecrübe ve bilgileri ile bana yol gösteren ve yetişmemde çok büyük katkıları olan sayın hocam ve tez danışmanım Prof Dr. Faruk Sinan MERİÇ'e , anabilim dalı başkanımız değerli hocam Prof Dr.İsmail TOPÇU'ya ve kliniğimizdeki tüm hocalarıma saygı ve şükranlarımı sunarım.

Tezime yaptıkları katkılardan dolayı, başta Dr.Songül KARABABA olmak üzere emeği geçen tüm asistan arkadaşlarıma, verileri elde etmede bana yardımcı olan değerli odyolog arkadaşlarıma, eğitim süresince verdikleri destekten ötürü tüm hemşire arkadaşlarıma ve KBB personeline, istatistiksel analizlerdeki yardımlarından dolayı biyoistatistik bölümü Prof. Dr. Zeki AKKUŐ hocama, varolduğumdan bu yana maddi ve manevi hiçbir desteğini esirgemeyen anne ve babama, çalışmam sırasında gösterdikleri anlayıőla bana destek olan eőim Ergin TUNA ve biricik kızım Ada Sarya'ya sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Selin Fulya TUNA
DİYARBAKIR

ÖZET

İdiopatik Ani İşitme Kayıplarında İntratimpanik Steroid Enjeksiyonunun Etkinliğinin Araştırılması

Amaç: İdiopatik ani işitme kaybı(AİK) tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek ilaç steroidlerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, intratimpanik steroidlerin (ITS) yüksek perilenf konsantrasyonu sağlayarak, işitme kaybını daha fazla düzelttiğine yönelik sonuçlar mevcuttur. Bu çalışmadaki amacımız, ITS tedavisinin etkinliğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu prospektif çalışmaya, 2013-2014 yılları arasında kliniğimize AİK şikayeti ile başvuran 35 hasta dahil edildi. IT enjeksiyonda 4 mg/ml konsantrasyonundaki deksametazondan 2 ml dental enjektörle, 3 günde bir toplam 5 kez uygulandı. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde tedavinin 1.ve 3. haftalarında bakılan saf ses ortalamaları(PTA), konuşmayı ayırt etme skorları (SDS), konuşmayı anlama eşikleri(SRT); 10 dB üzeri PTA kazancı ve Furuhashi kriterine göre iyileşme yüzdeleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 1. hafta ve 3. hafta ortalama PTA kazançları sırasıyla 47.43 ve 46.51 dB; SRT kazançları sırasıyla 46.57 ve 45.57 dB; SDS kazançları sırasıyla %64.69 ve 65.03 olarak bulundu.10 dB ve üzeri kazanca göre tedaviye yanıtı baktığımızda tedavi sonrası 1. ve 3.hafta 35 hastanın 22'sinde (%63) 10 dB ve üzerinde PTA kazancı sağlandı. Furuhashi kriterine göre tedaviye yanıtı baktığımızda 1.haftanın sonunda 35 hastanın 17'sinde (%49), 3.haftanın sonunda 35 hastanın 18'inde (%51) başarılı tedavi (tam+belirgin iyileşme)sağlanmıştır.

Sonuç: ITS tedavisi sistemik steroid tedavisine göre işitme kazancı yönünden benzer sonuçları, steroidlerin sistemik yan etkilerini oluşturmadan vermektedir. Örnek sayısı daha fazla olan çalışmalarla, verilecek steroidin cinsi, uygulama dozu, sıklığı ve süresi gibi faktörlerin aydınlatılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: İntratimpanik, steroid, ani işitme kaybı, tedavi

ABSTRACT

Investigation the Efficacy of Intratympanic Steroid Injection in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss

Purpose: Steroid is the only proven drug in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. In the recent studies, it has been suggested that; steroids delivered through the intratympanic route obtained higher perilymph levels, resulting better hearing outcomes. The purpose of this study is to research the effectiveness of ITS.

Materials and Methods: In this prospective study, 35 patients admitted with idiopathic sensorineural hearing loss complaint treated between 2013-2014 years were enrolled. 2 ml dexametazon with the dose of 4 mg/ml in dental syringe were performed 5 injections tapered every 3 days. The assessment of response to treatment, the pure tone averages (PTA), speech discrimination scores (SDS), speech reception threshold (SRT); the percentage of the patients who made an improvement more than 10 dB PTA gain and according to the Furuhashi criteria were analyzed in 1. week and 3. week after the treatment statistically.

Results: The improvement in PTA in 1. week and 3. week after treatment was 47.43 and 46.51 dB respectively; the improvement in SRT in the same time period was 46.57 and 45.57 dB respectively; the improvement in SDS in the same time period was 64.69% and 65.03% respectively. 22 of 35 patients (%63) made an improvement more than 10 dB on PTA in the 1. week and 3. week control. 17 of 35 patients (%49) in 1. week, 18 of 35 patients (%51) in 3. week made successful treatment (complete+marked improvement) according to Furuhashi criteria.

Conclusion: Intratympanic steroids gave similar hearing results than systemic steroids with no steroid side effects. Studies with more sample sizes will identify the best steroid for injection, application time, frequency and dose.

Key words: intratympanic, steroid, sudden sensorineural hearing loss, treatment

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
GRAFİK LİSTESİ.....	vii
TABLO LİSTESİ	viii
KISALTMA LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İç Kulak Anatomisi	2
2.1.1. İç Kulağın Kanlanması	7
2.1.2. İç Kulağın Sinirleri	8
2.2. Santral İşitme Yolları	9
2.3. İşitme Fizyolojisi	10
2.4. Ani İşitme Kaybı	15
2.4.1. Fizyopatoloji	16
2.4.2. Etiyoloji	16
2.4.2.1. Viral Teori	17
2.4.2.2. Vasküler Teori	18
2.4.2.3. İmmünolojik Teori	18
2.4.2.4. İç Kulak Membran Yırtıkları Teorisi	18
2.4.2.5. Neoplaziler	19
2.4.2.6. Menenjit	19
2.4.2.7. Sifiliz	19
2.4.2.8. Ototoksik İlaçlar	20
2.4.2.9. Nörolojik Bozukluklar	20
2.4.2.10. Psikojenik Bozukluklar	20
2.4.2.11. Travma	20
2.4.3. Tanı	21

2.4.3.1.Muayene	22
2.4.3.2.Odyolojik İncelemeler	22
2.4.3.3.Laboratuar Testleri	22
2.4.3.4.Radyolojik İnceleme	22
2.4.4.Prognoz	23
2.4.5.Tedavi	23
2.4.5.1.Steroidler	24
2.4.5.2.İntratimpanik Steroid	26
3.GEREÇ VE YÖNTEM	30
4. İSTATİSTİKSEL METODLAR	32
5. BULGULAR	33
6. TARTIŞMA	40
7. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
8. KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	56

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Koklea kesiti, korti organı ve reseptör hücreler	7
Şekil 2: Santral işitme yolları	10
Şekil 3: İlerleyen dalga modeli	14



GRAFİK LİSTESİ

Grafik 1: Hastaların işitme kaybı şiddetine göre dağılımları	35
Grafik 2: Hastaların 1.hafta sonunda tedaviye yanıtlarının dağılımı	36
Grafik 3: Hastaların 3.hafta sonunda tedaviye yanıtlarının dağılımı	38
Grafik 4: Hastaların tedaviye yanıtlarının 10 dB ve üzeri kazançta göre dağılımı	39



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Ani İşitme Kaybında prognoz üzerinde etkili faktörler	23
Tablo 2: Ani işitme kaybında kullanılan ajanlar	24
Tablo 3: Furuhashi kriteri	31
Tablo 4: Hastaların cinsiyet ve yaş dağılımı	33
Tablo 5: Tedaviye başlama süresi	33
Tablo 6: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası PTA(dB) karşılaştırılması	34
Tablo 7: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası SRT(dB) karşılaştırılması	34
Tablo 8: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası SD(%) karşılaştırılması	35
Tablo 9: 1.hafta sonunda işitme kaybı şiddeti ile tedaviye yanıtları arasındaki ilişkisi	36
Tablo 10: 3.hafta sonunda işitme kaybı şiddeti ile tedaviye yanıtları arasındaki ilişkisi	37
Tablo 11: Tedaviye başlama süresine göre tedaviye yanıtın dağılımı	38

KISALTMA LİSTESİ

AİK	: Ani İşitme Kaybı
AMA	: Anti Mitokondrial Antikor
ANA	: Anti Nükleer Antikor
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
dB	: desibel
HT	: Hipertansiyon
IT	: İntratimpanik
ITS	: İntratimpanik Steroid
IT-Dex	: İntratimpanik Dekzametazon
IT-MP	: İntratimpanik Metilprednizolon
IV	: İntravenöz
MP	: Metilprednizolon
MR	: Manyetik Rezonans
MS	: Multipl Skleroz
PTA	: Saf Ses Ortalaması (Pure Tone Average)
RF	: Romatoid Faktör
SDS	: Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (Speech Discrimination Scores)
SNIK	: Sensorinöral İşitme Kaybı
SRT	: Konuşmayı Anlama Eşiği (Speech Reception Threshold)
TÖPTA	: Tedavi Öncesi Saf Ses Ortalaması
TÖSDS	: Tedavi Öncesi Konuşmayı Ayırt Etme Skoru
TÖSRT	: Tedavi Öncesi Konuşmayı Anlama Eşiği
TSPTA	: Tedavi Sonrası Saf Ses Ortalaması
TSSDS	: Tedavi Sonrası Konuşmayı Ayırt Etme Skoru
TSSRT	: Tedavi Sonrası Konuşmayı Anlama Eşiği
YPM	: Yuvarlak Pencere Membranı

1.GİRİŞ

Ani isitme kaybı (AİK) acil tanı ve tedavi gerektiren bir kulak hastalığıdır. Sebebi bilinmeyen, üç gün veya daha kısa zamanda gelişen, ard arda üç frekansı tutan, 30 dB ve üzerindeki sensorinöral işitme kaybına AİK denir.

Hastalığın görülme sıklığı yılda 5-20/100000 olarak bildirilmektedir (1). Ancak hastaların büyük bir kısmı, hastalığın spontan düzelmesi nedeniyle hekime başvurmadıkları için gerçek insidans bilinmemektedir.40-60 yaş arası sık görülür. Genellikle tek kulak tutulur (2,3,4).

AİK'da vakaların ancak % 10'unda spesifik bir etken tespit edilebilmektedir(5).Etiolojisinde sıklıkla viral, vasküler ve otoimmün patolojiler rol oynamaktadır.

Tedavide çeşitli medikasyonlar ve teknikler uygulanmaktadır. Ancak etkinliği ispatlanmış ve dünya çapında kabul gören tek ajan steroidlerdir. Sistemik steroidlerin yan etkileri sebebiyle zaman zaman tedavide kullanımı kısıtlanmaktadır. Ayrıca steroidlerin kan-beyin bariyerini yeterli oranda geçememesi ve iç kulak sıvılarında yeterli oranda konsantrasyon olmaması nedeniyle klinisyenler ilacı intratimpanik olarak uygulama yoluna gitmişlerdir. Bu teknikle steroid direkt olarak orta kulağa verilip, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa iletilmektedir.

İnatimpanik steroidlerin (İTS), AİK tedavisindeki etkinliğini göstermek için birçok çalışma yapılmıştır. Sistemik steroid kullanımında parsiyel ya da total iyileşme oranı % 49-89 arasında değişir. Son yıllarda sistemik tedaviye yanıt vermeyen hastalara kurtarma tedavisi olarak intratimpanik ilaç uygulamaları başlanmıştır. Sistemik steroid kullanımında oluşan yan etkiler ve steroidin perilenfde yüksek konsantrasyon oluşturması nedeniyle İTS uygulaması primer tedavi olarak da gündeme gelmiştir.

Bu çalışmada amacımız idiopatik AİK ile başvuran hastalarda ilk tedavi olarak sistemik steroid yerine, İTS enjeksiyonunun etkinliğini araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. İç Kulak Anatomisi (9)

İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içine yerleşmiş görevleri ve yapıları birbirinden farklı üç yapıdan oluşur;

- i) Dış kulak
- ii) Orta kulak
- iii) İç kulak

Dış kulak başın her iki yanında bulunur. Kulak kepçesi ve dış kulak yolundan oluşur, orta kulak ile devam eder. Dış kulağın fonksiyonu havada yayılan ses dalgalarını toplayarak sesi timpanik membrana yönlendirmektir. Bu yapı ayrıca sesin gelme yönünü ayırtmamızı de sağlar.

Orta kulak, kulak zarı ile iç kulak arasında yerleşmiş bir boşluktur. Timpanik membran, timpanik kavite, kemikçikler(malleus, incus, stapes) ve timpanik antrumu içerir. Östaki tüpü yoluyla nazofarenksle, aditus ad antrum yoluyla mastoid hücreleriyle ilişkilidir. Orta kulağın fonksiyonu ses dalgalarından oluşan titreşimleri mekanik enerjiye dönüştürmek ve bunu yükselterek iç kulağa iletmektir.

AİK'nda primer etkilenen bölge iç kulaktır. Petröz kemik içinde yerleşen iç kulak, yuvarlak ve oval pencereler yolu ile orta kulakla; koklear aquaduktus ve vestibüler aquaduktus yolu ile kafa içiyle bağlantılıdır. Çok karmaşık yapıları olduğundan iç kulağa "labirent" denir. Labirent iki kısma ayrılır;

Kemik Labirent: Labirentin kapsülünden gelişir. Kemik labirent şu kısımlardan oluşur;

- a- Vestibül
- b- Koklea
- c- Semisirküler kanallar
- d- Aquaductus Vestibüli
- e- Aquaductus Koklea

Membranöz Labirent: Membranöz labirent kemik labirenti aynen taklit eder ancak onu tamamen doldurmaz. Kemik labirent içinde damardan zengin bağ dokusu ile asılı durur. Membranöz labirent şu kısımlardan oluşur:

- a- Utrikulus

- b- Sakkulus
- c- Duktus Semisirkülares
- d- Duktus endolenfatikus
- e- Duktus koklearis
- f- Korti organı

Kemik Labirent:

Vestibül: Labirentin en geniş parçasıdır. Genişliği erişkinde 4 mm kadardır. İçerisinde utrikulun bulunduğu eliptik reses ve sakkülün bulunduğu sferik reses mevcuttur. Vestibülün dış yan duvarı fenestra vestibüli ve fenestra koklea aracılığı ile kavum timpaniye komşudur. İç yan duvarında ise ön altta sakkulus, arka üstte ise utrikulus bulunur. Üst ve arka duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler bulunur. Ön duvar ise kokleanın skala vestibüli denilen kısmıyla komşuluk yapar.

Kemik Semisirküler Kanallar: Süperior, lateral ve posterior olmak üzere üç adettir. Her biri bir dairenin yaklaşık 2/3'ü kadardır. Süperior semisirküler kanalın ampulla adı verilen ön şişkin ucu vestibülün üst duvarının ön iç tarafına açılır. Arka ucu ise posterior kanalın ön ucu ile birleşerek krus osseum kommuneyi oluşturarak vestibülün üst duvarının arka kısmına açılır. Posterior semisirküler kanalın ampullası vestibülün arka duvarına açılır. Ön ucu ise krus osseum kommuneyi oluşturarak vestibülün üst duvarının arka kısmına açılır. Lateral semisirküler kanal dış yana doğru kavis yapar. Kavum timpaninin arka iç duvarında yapmış olduğu kabartı prominensia kanalis semisirkülaris lateralis adını alır ve bu çıkıntı fasiyal kanalın arka üst kısmında bulunur. Ampulla vestibülün üst duvarının arka dış kısmına açılır. Arka ucu ise krus osseum simpleks adını alarak vestibülün üst duvarının arka dış kısmına açılır.

Koklea: Vestibülün önünde uzanır. Yaklaşık 30-35 mm uzunluğundadır. Kendi üzerine kıvrılmış halka yapısıyla salyangoz kabuğunu andırır. Kokleanın ortasında modiolus adı verilen kemik yapı yer almaktadır. Modiolus, çevresinde arkadan öne, iç yandan dış yana doğru kıvrılarak yaklaşık iki tam ve bir yarım tur yapar. Kokleanın modiolus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak

üzere üç parçası vardır. Modiolus içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve 8.kranial sinirin lifleri geçmektedir. Korti organı modiolus içinde bulunmaktadır. Kanalis spiralis koklea ise modiolusun etrafını 2.5 defa dolaşır. Uzunluğu 25- 30 mm olan bu kanal kapalı bir uçla sonlanır. Lamina spiralis ossea, modiolustan baziler membranın iç kenarına kadar uzanan raf biçiminde bir kemik çıkıntıdır. Bazal turda spiral lamina geniştir. Apekte doğru genişliği azalır. Kemik lamina dış tarafına doğru inceler. Sinir uçları miyelinlerini kaybederek kemik laminayı delerek korti organına ulaşırlar.Spiral lamina aynı zamanda spiral limbus, iç sulkus ve bunların hücrelerinin oluşmasına katkıda bulunur. İç titrete tüylü hücreler de lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunurlar. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kokleanın içinde spiral şeklinde dolanarak onu ikiye ayırır. Kemik lamina lümenin yarısında sonlanırken, kemiğin periostu dış duvara doğru baziler membran adı verilen fibröz bir katmanla uzanır. Baziler membranın üzerinde kalan bölüm skala vestibüli, altta kalan bölüm ise skala timpani adını alır. Apikal turda kemik laminanın daralmasıyla yarım ay şeklini alan lümende skala vestibüli ve skala timpani birleşir. Bu bölge helikotrema'dır. Skala vestibuli ve skala timpanide perilenfatik sıvı vardır. Skala timpani orta kulakta yuvarlak pencereye, skala vestibuli ise oval pencereye açılır. Skala timpani, akuaduktus koklearis yoluyla subaraknoid alanla da ilişkilidir.

Aqueductus Vestibüli: Vestibülün iç duvarından başlayarak arka iç yana doğru ilerler ve petröz kemiğin arka-üst yüzünde fossa subarcuata denen çukurda sonlanır. Uzunluğu 10-12 mm olan bu kanalın içinde duktus endolenfatikus bulunur. Fossa subarcuata içinde ise sakkus endolenfatikus bulunur.

Aqueductus Koklea: Membrana timpani secundaria'nın yakınında scala timpaniden başlayan bu kanal petröz kemiğin alt yüzünde subaraknoid boşluğa açılır. Bu kanal içinde duktus perilenfatikus vardır.

Membranöz Labirent

Utrikulus: Vestibülün girişindedir. Ön ve dış bölümünde maküla bulunur. Utrikulun ön duvarından utrikulosakküler duktus çıkar ve hem sakkulusla hem de endolenfatik duktusla ilişkilidir.

Sakkül: Yapı bakımından utrikulusun aynısıdır. Ancak utrikulusun makülası yatay düzlemde yerleşmiş olmasına karşılık, sakkülün makülası düşey konumdadır.

Ductus Semisirkulares: Kemik semisirküler kanalların içinde bulunan membranöz tip kanallardır ancak kalınlıkları farklıdır. Kemik kanalların yalnızca 1/5 kalınlığındadırlar. Membranöz ampuller bölgelerde crista denen nörosensöriyal hücreler vardır buradan çıkan sinirler (nervus ampullaris anterior/ posterior/ lateralis) utrikuler ve sakküler sinirler ile birleşerek vestibüler siniri meydana getirirler.

Ductus endolenfatikus: Utrikulosakküler duktus ile bağlantılı şekilde başlayan bu kanal aquaduktus vestibuli içinde devam eder ve fossa subarcuata bölgesinde sakkus endolenfatikus içine drene olur.

Duktus Perilenfatikus: Aquaduktus koklea içerisindedir ve skala timpani ile subaraknoid boşluğu birleştirir.

Duktus koklearis (skala media): Tüm kesitleri boyunca üçgen yapıda olup sonlara doğru yassılaşımaktadır. Bu üçgen şeklindeki yapının tabanını baziler membran oluşturur. Baziler membran skala media ile skala timpaniyi birbirinden ayırır. Baziler membranda Cladius, Boettcher hücreleri, iç sınır hücreleri, dış ve iç titreşim tüylü hücreler, iç sulkus, spiral limbustaki interdental hücreler ve tektoryal membran bulunur. Ayrıca kemik spiral laminanın iç tarafında modiolus ile bağlantılı spiral ganglionun içinde yer aldığı Rosenthal Kanalı vardır. Duktus koklearisin üst duvarını Reissner membranı oluşturur. Dış duvarını ligamentum spirale oluşturur. Duktus koklearis, vestibulumdaki koklear resesten başlar ve kokleanın apeksindeki çekum kupula adı verilen kör bir noktada sonlanır.

Korti organı: İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Vücudun en iyi korunan bölgelerinden biridir. Perilenfteki mekanik titreşimleri, sinir liflerini uyaran elektrikli akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Buradaki nöroepitelyumda ortalama 24000 silyalı hücre vardır. Korti organı bir çok yapıdan

oluşur. Bunlar dıştan içe doğru sayılacak olursa; Hensen hücreleri, dış korti tüneli, 3-4 sıra tüylü hücre dizisi, Deiters hücreleri, Nuel aralıkları, dış Pillar hücreleri, titrektüylü hücreler, iç parmaklı hücreler ve iç sınır hücreleridir. Bu bölgede esas olarak iki tip hücre grubu vardır.

Destek hücreleri: Hensen, Deiters ve Pillar hücrelerinden oluşur.

Sensoryal hücreler (İşitme reseptör hücreleri): Titrektüylere sahiptir. Bunlara stereosilya denir. Stereosilyalar hem iç hem de dış titrektüylü hücrelerin apikal kısımlarında bulunurlar. Uzunlukları bazal turdan apikal tura gittikçe artar. Stereosilya gerçek bir silya değildir, sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur. Stereosilyaların sertliğini aktin filamanı sağlar. Stereosilyaların bir özelliği de vestibüler sistemde olduğu gibi kinosilyum içermemeleridir. Her titrektüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 adet stereosilya bulunur. Dış titrektüylü hücrelerin en uzun stereosilyaları tektoryal membranın alt yüzüne bağlanır.

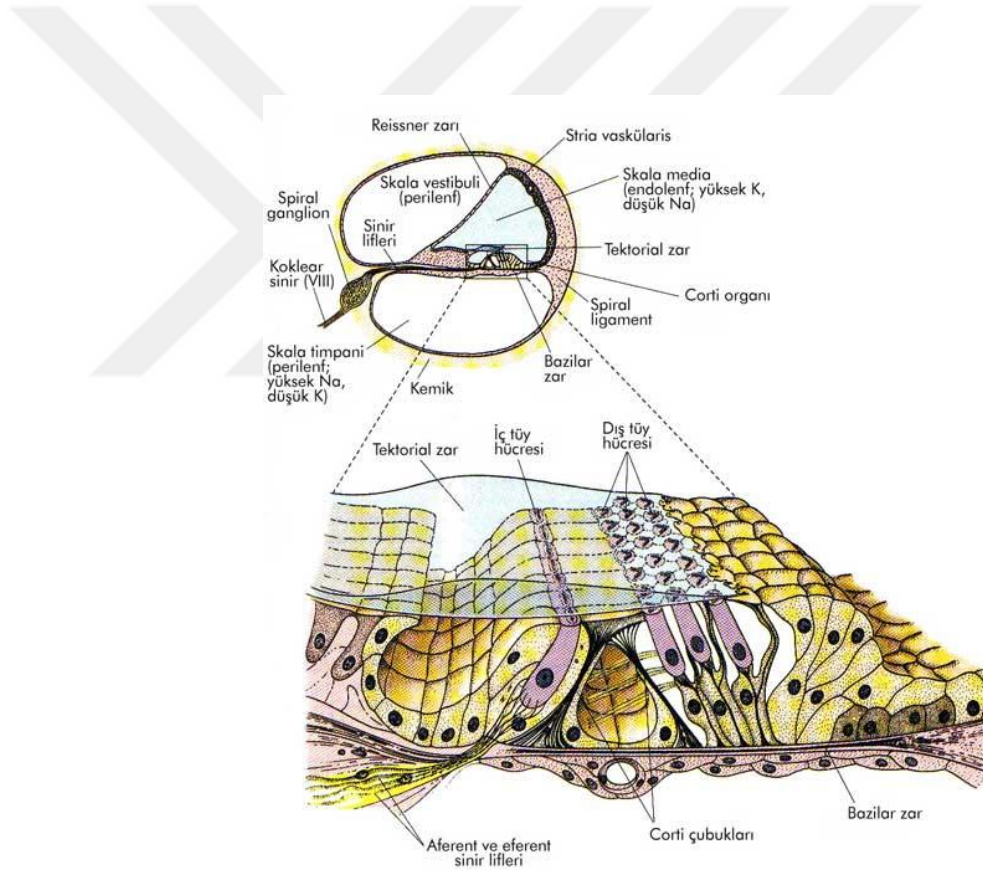
Dış titrektüylü hücreler: Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlardan Deiters hücrelerine ve bunların parmaklı çıkıntılarına bağlıdırlar. İnsanda sayıları 13400 civarında olarak kabul edilmektedir. Dış titrektüylü hücreler retiküler lamina içinde bulunurlar. Boyları apekse doğru artar. İç plazma membranı boyunca kutikular tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzey altı sisternalar vardır. Bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Dış titrektüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile kuşatılmıştır.

İç titrektüylü hücreler: Vestibüler hücrelere benzerler. Tek katlı hücre dizileri şeklindedirler. Destek hücreleri ile çevrilmişlerdir. Hücrelerinin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniştir, veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yapar.

Spiral limbus: Lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral biçimde vaskülarize bağ dokusundan ibarettir.

Spiral limbusun dış kenarı V biçiminde bir çıkıntı şeklinde sonlanır. Bu çıkıntı iç sulkus hücrelerinin yaptığı Huschke kanalı denen kanalın üstünde yer alır. Spiral limbusun endolenfatik yüzü ince bir membranla örtülüdür. Burası aynı zamanda tektoryal membranın bir parçasıdır. Spiral limbusta fibroblastlar, vasküler elemanlar ve filamanlar bulunur.

Tektoryal membran: Hücre içermez. Spiral limbus, iç sulkus ve Korti organını örten ekstraselüler bir matrikstir. Esasen fibröz materyalden yapılmıştır ve endolenfle de ıslanmıştır. Korti organı seviyesinde dış titretilmiş tüylü hücreleri örter (Şekil 1).



Şekil 1: Koklea kesiti, korti organı ve reseptör hücreler

2.1.1. İç Kulağın Kanlanması

Anterior inferior cerebellar arterin bir dalı olan labirentin arter, 8.kranial sinirle beraber iç kulak yoluna girer. Burada dallarına ayrılır ve koklear arter ile anterior vestibuler arteri verir. Ana koklear arter modiolus boyunca yükselir ve iki

önemli dal verir. Bu dallar spiral modiolar arter ve vestibulokoklear arterdir. Spiral modiolar arter kokleanın apeksini, vestibulokoklear arter ise bazal kıvrımını besler. Venöz drenajı iç kolektör trunkus sağlar. Vena auditiva interna, apikal ve orta turlardan gelir. Sinüs petrosus inferiorda sonlanır. Akuaduktus koklea veni bazal tur ve utrikulusun bir kısmından gelip sinüs petrosus inferiorda sonlanır. Akuaduktus vestibuli veni esas vendir.

2.1.2.İç Kulağın Sinirleri

Koklea üç tür sinir lifi alır. Bunlar otonom, afferent ve efferent liflerdir. Otonom sinir sistemine ait liflerin koklea içinde varlığı gösterilememiştir. Ancak bu tip liflerin kan damarları, modiolus ve spiral laminada varlığı bilinmektedir.

Korti organında ise iç ve dış titretilen tüylü hücreler hem afferent hem de efferent sinir lifleri alırlar. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin yaklaşık %90'ı iç titretilen tüylü hücrelerle sinaps yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri dış titretilen tüylü hücrelere gider.

Efferent lifler hem iç hem de dış titretilen tüylü hücrelerde sonlanırlar. Ancak sonlanma biçimleri farklıdır. İç titretilen tüylü hücrelerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsları ile birlikte dir. Dış titretilen tüylü hücrelerde ise bazal kısmında sinaps yaparlar.

Miyelinli afferent ve efferent sinir lifleri lamina spiralis osseayı radyal biçimde geçerler ve spiral laminayı terk ederken myelin kılıflarını kaybederler. Kemikte habenula perforata denilen deliklerden çıkarak Korti organına girerler. Myelinsiz lifler iç titretilen tüylü hücrelere doğrudan girerler. Dış titretilen tüylü hücrelerin afferent lifleri ise korti organının katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi yaklaşık 10 dış titretilen tüylü hücreyi inerve eder.

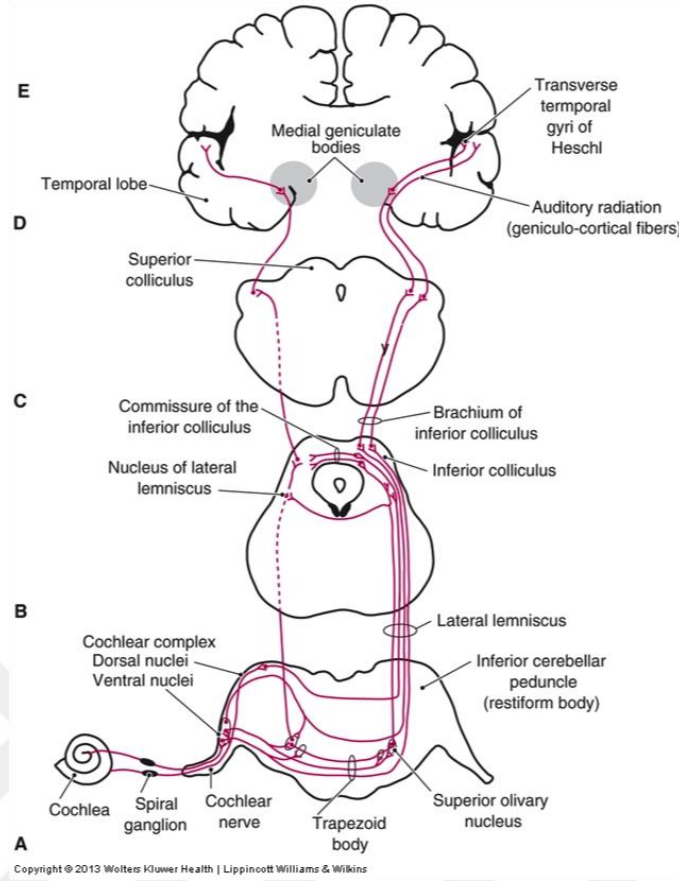
Efferent lifler ise Rosenthal kanalını spiral biçimde geçerek intraganglionik spiral demet adını alır. Korti organı bu demetten çıkan ve radyal olarak dağılan lifleri alır. Efferent lifler iç titretilen tüylü hücrenin tabanına yakın bir kısmından girerler ve iç spiral demet adını alırlar. Bu demetteki lif sayısı apekse doğru artar. Lifler seyirleri sırasında afferent liflerle sinaps yaparlar. Diğer lifler ise Korti tüneline geçerek dış titretilen tüylü hücrelere ulaşırlar.

Spiral ganglion: İç ve dış titreşim tüylü hücreleri innerve eden sinir lifleri spiral ganglionda yerleşmişlerdir. Bu hücreleri içeren kemik kanal spiral biçimde koklea apeksine doğru gider ve Rosenthal kanalı adını alır. Spiral ganglionda bipolar hücre gövdelerinden çıkan myelinli lifler ve intraganglionik demet denilen efferent lifler bulunur. Otonom sinir sistemine ilişkin lifler de spiral gangliondan geçerler.

2.2.Santral İşitme Yolları

Sekizinci kraniyal sinir; superior vestibüler sinir, sakküler sinir,posterior vestibüler sinir ve koklear sinir olmak üzere birkaç daldan oluşur. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve burada n.fasialis ve n.intermedius ile birlikte seyrederek. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta fasial sinirle bu sinirler arasında n.intermedius yerleşmiştir.

Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları n.koklearis adını alarak bu uyarıları ponttaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nükleuslar ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Koklear nükleuslardan çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı tarafa superior olivar kompleksine giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior olivar komplekse ulaşırlar. Superior olivar kompleks yükselen işitme sisteminin ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan çıkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikulusa giderler. İnférieur kollikulus mezensefalonda bulunur. Alt beyin sapından gelen uyarıları üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. Frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, gürültü ve iki işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünülmektedir. Bu bakımdan inferior kollikulusun işitsel uyarı için bir ara konak olmaktan çok, merkez kabul edilmektedir. İnférieur kollikulustan çıkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi temporal lobda Sylvian yarığındadır. Brodmann 41-42 diye numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir (Şekil 2).



Şekil 2: Santral İşitme Yolları

2.3. İşitme Fizyolojisi (10)

Ses dış ortamdaki moleküllerin titreşimlerinin kulak zarına çarpması ile oluşan bir duyudur. Bu hareketlerin timpanik membran üzerine olan basınç değişikliği olarak çizilmesi bir dalga serisini vermektedir. Dış ortamdaki bu hareketlere ses dalgaları adı verilmektedir. Ses dalgalarının hızı yayıldıkları ortamın yapısına göre değişir. Ses dalgaları katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en düşük hızla yayılır Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı denilir. Sesin frekansı Hertz ile ifade edilir. İnsan kulağı 16-20000 Hertz arası frekansları işitebilmektedir. Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik rezonans ya da empedans denilmektedir. Empedans ortamın moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır.

İşitme birbirini izleyen birkaç fazda gerçekleşir;

a)İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden korti organına iletilmesi gereklidir. Bu olaya *iletim (kondüksiyon)* denir.

b)Korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. Korti organındaki bu olaya *dönüşüm (transdüksiyon)* adı verilir.

c)İç ve dış titreşim tüylerde meydana gelen elektrikli akım kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre değişik sinir liflerine iletilir. Yani ses şiddetine ve frekansına göre korti organında kodlanmış olur. Bu olaya *nöral kodlama* denir.

d)Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Yani sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir. Bu olaya da *kognisyon* adı verilir.

a)Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi:

Sesin atmosferden korti organına iletilmesi sürecinde başın ve vücudun engelleyici; kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulağın yönlendirici ve/veya şiddetlendirici etkileri vardır. Ses dalgaları başa çarpınca yansır ya da az miktarda da olsa kırılır. Sesin geliş yönüne göre, ses dalgalarının çarptığı kulak tarafında ses dalgalarının basıncı artar aksi taraftaki kulak bölgesinde basınç düşer. Bu olaya Baffle etkisi denir. Bu olay sayesinde sesin iki kulağa ulaşması arasında 0.6 ms'n'lik bir fark oluşur ve sesin geliş yönünü bu şekilde ayırtedebiliriz.

Kulak kepçesi konumu ve biçimi ile çevredeki sesleri toplamaya ve dış kulak kanalına yönlendirmeye yarar. Bu şekilde ses şiddetini 6 dB arttırdığı sanılmaktadır. Dış kulak yolu ses dalgalarını sadece yönlendirmez aynı zamanda şiddetlendirir. Fiziki olarak quarter (çeyrek) rezonatör olarak tanımlanır. Bu özellik sayesinde ses şiddetini 15-20 dB artırır.

Orta kulak kendisine gelen ses titreşimlerini iç kulağa iletir. Bu ileti iki yolla olmaktadır; ses dalgaları ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval pencereden perilenfe geçer ya da ses dalgaları kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yoluyla perilenfe aktarılır. Ses dalgaları ortam değiştirirken hava ve perilenf arasındaki rezistans farkından dolayı 30 dB'lik bir kayba uğramaktadır. Orta kulak olmazsa ses titreşimleri iç kulağa 30 dB'lik bir kayıpla geçerler. Orta kulak bir çeşit amplifikatör görevi görerek bu kaybı telafi eder.

Kulak zarının ses dalgalarının iletimindeki rolü: Timpanik membranın dış yüzü üzerinde ses dalgalarının yaptığı basınç değişikliklerine yanıt olarak zar içe ve dışa doğru hareket etmektedir. Kulak zarının fibröz tabakası sirküler, radyal, parabolik ve semilüner liflerden oluşur. Parabolik ve semilüner lifler kulak zarına sürekli bir gerginlik sağlar. Bu gerginlik elastiki değildir. Buna karşın kolaylıkla titreşir. Kulak zarı titreşimleri sadece dış yüzü ile alır.

Ancak belli frekanslarda titreşir. Sesin geliş açısının titreşime etkisi yoktur, her taraftan gelen sesle titreşir. Ölçümlere göre kulak zarı ses enerjisinin orta kulağa direkt geçişini engeller ve 17 dB'lik bir kayba neden olur. Kulak zarı ayrıca sesin geliş açısını da değiştirir.

Orta kulağın yükseltici etkisi: Orta kulakta sesin şiddetini arttırıcı başlıca üç mekanizma vardır.

a) Kulak zarının tahtaravalli etkisi (Katanery lever): Kulak zarının titreşim bakımından kemik annulus ve manibrium mallei olmak üzere iki sabit noktası vardır. Kulak zarı kemiğe sıkıca yapıştığı için annulusta titreşemez. Ancak ince olan orta kısımda titreşir. Ses enerjisi fibröz tabakadaki elastik lifler yardımı ile manibrium malleide yoğunlaşır. Bu şekilde ses enerjisi kısmen hareketli manibriuma büyüyerek geçer.

b) Kemikçikler sisteminin yükseltici etkisi (Ossiküler lever): Kemikçik sisteminin ses enerjisini yükseltici etkisi umbo ile inkusun kısa kolu arasındaki manivela etkisi ile mümkündür. Kemikçik sisteminin yükseltici etkisi 1.3/1 olarak hesaplanmıştır.

c) Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı: Orta kulaktaki mekanizmaların en önemlisidir. Bu iki yüzey arasında önemli bir fark vardır. Kulak zarı yüzeyi 64 mm², stapes tabanı yüzeyi 3.2 mm² olduğundan gelen enerji 20 kat artarak perilenfe geçer.

Pencerelerin ses iletimindeki rolü: Stapes tabanı perilenfe doğru ses titreşimi ile hareket etmediği zaman sıvılar sıkıştırılmadığı için perilenfe hareket olanağı sağlayan ikinci bir pencereye gerek vardır. Böyle bir durumda yuvarlak pencere zarı orta kulağa doğru kabarır. Titreşimler bu mekanizma ile perilenfe

geçebilir. Pencerelerin bir başka görevi ise yuvarlak ve oval pencereye gelen ses dalgaları arasında faz farkı yaratmasıdır. Yuvarlak pencere orta kulağın arka alt tarafında ve stapes tabanı düzlemine dik bir konumda yer almıştır. Bu yüzden kulak zarı ve kemikçik sistemi birlikte harap olmuş olsalar bile ses her iki pencereye aynı anda ve aynı fazda ulaşamaz. Kulak zarının titreşimleri hem kemikçikleri hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Havadaki titreşim yuvarlak pencerenin titreşmesini sağlar. Oval pencereye ise titreşimler kemikçikler ile gelir. Normal koşullarda kulak zarı ve kemikçiklerle oval pencereye ulaşan ses enerjisi hem hızlı hem de üç sistemin yükseltici etkisi ile hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Buna karşılık hava yolundan yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisi orta kulak ve kulak zarının yükseltici mekanizmalarından yoksundur. Pencerelere ulaşan iki ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz farkı ortaya çıkar

b)Koklear mekanik: ses dalgasının sinirsel enerji haline dönüştürülmesi (transdüksiyon)

- Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi:1960 yılında Bekesy kobaylarda stroboskopik aydınlatma ile ses dalgalarının baziller membranda meydana getirdiği değişiklikleri araştırdı. Ses dalgalarının perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziller membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan başlayarak apikal tura kadar uzanır. Bekesy bu harekete gezinen dalga (travelling wave) adını vermiştir (Şekil 3). Bazal membran bazal turda dar (0.12mm), apikal turda daha geniştir (0.5). Bazal turda baziller membran gergindir ve baziller membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır. Bu fark nedeni ile ses dalgası, bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur.

Bekesy'nin ortaya koyduğu diğer bir nokta da baziller membran amplitüdlerinin her yerde aynı olmadığıdır. Baziller membran amplitüdü sesin frekansına göre değişiklik gösterir. Genellikle yüksek frekanslı seslerde bazal membran amplitüdüleri bazal turda en yüksektir. Buna karşılık alçak frekanslarda bazal membran amplitüdüleri apikal turda en yüksek seviyeye ulaşır.

Transdüksiyon olayının meydana gelmesinde titrete tüy ve stereosilya kompleksi rol alır. Stereosilya aktinden yapılmış bir borudur ve kutikular tabaka içine girmiştir. Ayrıca kendi aralarında çaprazlaşmalar da yapmaktadırlar. İç titrete tüylü hücrelerin stereosilyaları tektoryal membran ile doğrudan ilişki kurmazlar. Aralarında zayıf bir bağ dokusu vardır. Buna karşılık dış titrete tüylü hücrelerin stereosilyaları tektoryal membran ile sıkı bir ilişki içindedir. Stereosilyaların tepelerinde spesifik olmayan iyon kanalları bulunur. Bu kanallar stereosilyaların hareketi ile açılır veya kapanır. Baziller membran hareketleri ile stereosilyalar hareket eder ve iyon kanalları hareketin yönüne göre açılır veya kapanır.

Endolenf içinde +80 mV'luk bir endolenfatik potansiyel vardır. Buna karşılık titrete tüylü hücrelerin içinde ise negatif elektriki yük bulunur. Bu yük iç titrete tüylü hücrelerde -45 mv, dış titrete tüylü hücrelerde ise -70 mV'dur. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru K⁺ iyonları akımı ortaya çıkar ve kimyasal birtakım transmitterler aracılığıyla K⁺ akımı bir elektriki polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta baziller membran hareketleri elektriki akıma dönüşmüş olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine bu elektriki potansiyel aktarılır. Bu yolla mekanik enerji stapes tabanından perilenfe aktarıldıktan sonra titrete tüylü hücrelerde elektriki akıma dönüştürülür. Sinir lifleri ile hücreler arasında spesifik bir nörotransmitter olup olmadığı henüz bilinmemektedir.

2.4. Ani İşitme Kaybı

Tanım: Üç günden daha kısa bir sürede gelişen, birbirini takip eden üç değişik frekansta 30 dB ve daha fazla sensorinöral tip isitme kaybı(SNİK) AİK olarak tanımlanır (2,3,11).

Tarihçe: AİK ilk kez Everberg tarafından 1860 yılında bir kabakulak olgusu sonrasında bildirilmiştir. Politzer 1894'de yayınladığı kitabında özellikle AİK'nı tartışmamakla birlikte "akustik organın nedeni bilinmeyen hastalığına" ilişkin bir bölüme yer vermiştir. 1904'de Bing vertigonun eşlik etmediği bir AİK bildirmiştir (2). Klinik odyometrinin ilerlemesi ile De Kleyn 1944 yılında ilk hasta serisini sunmuştur (12). 1957 yılında Savene-Knudson 100 vakalık bir başka seri sunmuştur (2).

Yaş, Cinsiyet, İnsidans: AİK insidansı 5-20/100000 olarak belirlenmiştir. Ancak insidans gerek spontan düzelme oranının yüksek olması, gerekse hastaların bu yakınma ile sağlık kuruluşlarına başvurmamaları nedeni ile gerçek oranından düşüktür. 40-60 yaş grubunda diğer yaş gruplarına oranla daha sık rastlanmaktadır. K/E oranı eşittir. AİK genellikle tek taraflı olmasına rağmen literatürde bilateral AİK bildirilmiştir (4,13,14).

2.4.1.Fizyopatoloji

Günümüzde AİK fizyopatolojisi ve histopatolojisi üzerinde çalışmalar bulunmasına rağmen etiolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır (2,11).Yapılan histopatolojik incelemelerde en çok üzerinde durulan nedenler viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, immünolojik reaksiyonlar ve labirentin membran rüptürü olarak bildirilmektedir (11,15,16).

Son yıllardaki çalışmalar viral enfeksiyonların etiolojide giderek artan bir öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır. Schuknecht ve arkadaşları AİK'lı hastaların temporal kemiklerinin histopatolojik incelemesinde tektoryal membran ve stria vasküleriste atrofi, korti organında çökme, sakküler makulada duyu epitel tabakasının kısmi yokluğu ve koklear sinir sayısında azalma bulmuşlar ve bulguların viral etiyojili labirentitte görülen lezyonlara oldukça benzer olduğunu bildirmişlerdir (16,17).

Günümüzde kabul gören bir diğer görüş de koklea perfüzyonunun bozulmasıdır (11,18). İşitme kaybının ani gelişmesi, sistemik damar hastalıkları ile beraber olması ve histopatolojik bulgular damarsal hipotezi desteklemektedir. AİK'lı hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği bulunan hastaların yapılan histopatolojik çalışmalarında stria vasküleriste ciddi dejenerasyon, korti organ harabiyeti ve ilerleyen dönemde fibrozis ve ossifikasyon gibi kokleada vasküler dejeneratif değişikliklerin olduğu gösterilmiştir (2,11,18,19).

2.4.2. Etiyoloji

AİK'nın etiolojisi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. 100'den fazla etiyojistik neden sayılmaktadır. Hastaların ancak %10-15'inde neden saptanabilir. Etiyojiden sorumlu tutulan nedenler; Enfeksiyöz nedenler (viral veya bakteriyel),

vasküler nedenler, koklear membran rüptürü, metabolik bozukluklar, ilaç toksisiteleri, otoimmün hastalıklar, nörolojik hastalıklar ve neoplazmlardır. Herhangi bir etiyolojik neden bulunamazsa hastalık “idiopatik ani isitme kaybı” olarak isimlendirilir (20,21,22,23).

2.4.2.1. Viral Teori

Hastaların %25’inde AİK başlamadan önceki bir iki hafta içinde geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu anamnezi vardır. Günümüze kadar elde edilen verilerde AİK’nın en sık nedeninin viral kokleit olduğu gösterilmiştir. AİK’na neden olabilen virüsler arasında kabakulak virüsü, kızamık virüsü, influenza virüsü, parainfluenza A, B, C, Ebstein Barr Virüs, adenovirüs tip 2, herpes zoster, sitomegalovirüs, Lassa ateşi gibi virüsler serolojik ve elektronmikroskopik çalışmalarda saptanmıştır (24,25,26,27,28,29).

İdiopatik sensorinöral işitme kaybı olan hastaların serolojik incelemelerinde kontrol popülasyonunda görülmeyen viral ajanlara karşı önemli derecede artmış antikor titreleri saptanmıştır.

Kabakulak virüsü AİK’na yol açtığı en iyi bilinen virüsdür. İşitme kaybı genellikle parotit ile birlikte ancak parotit olmadan da karşılaşılabılır. Kokleadaki etkileri stria vaskularis, tektoryal membran ve korti organındaki atrofiye bağlıdır. Genellikle tek taraflı, ileri dereceli veya total işitme kaybına neden olur.

Kızamık virüsü kulağı genellikle bilateral olarak etkiler. Virüslerin iç kulağa ulaşmaları temel olarak üç yolla olur. En sık viremi sonucu iç kulak etkilenir. Viral meningoensefalitlerde akuaduktus koklea yoluyla, nonsüpüratif otitis mediada orta kulaktan direkt geçiş ile bu etkilenme olmaktadır.

Son zamanlarda özellikle HIV virüsü ile enfekte kişilerde AİK sıklığının arttığına dair raporlar yayınlanmıştır. Burada HIV’in direkt olarak labirentite yol açmadığı, immüniteyi azaltarak diğer virüslerin aktivasyonuna neden olarak labirentit gelişimini kolaylaştırdığı savı ortaya atılmıştır (30,31).

EBV ve enterovirüs enfeksiyonu ile bağlantılı AİK gelişen nadir raporlarda mevcuttur (32).

2.4.2.2. Vasküler Teori

İç kulak kanlanması terminal damarlarla olduğundan vasküler patolojilerden kolaylıkla etkilenir. Tromboz, vasküler emboli, hemoraji, hiperkoagülasyon ve sludging olayı (eritrosit hacimlerinin artıp birbirine yapışmalarının kolaylaşması) sonucunda AİK gelişebilir. Hiperkoagülasyon sendromları, poliarteritis nodosa, orak hücreli anemiler, lösemiler, Burger hastalığı ve polisitemia vera bu hastalıklara örnek sayılabilir (2).

2.4.2.3. İmmünolojik Teori

AİK etiolojisindeki rolü tam olarak kesinlik kazanmamıştır. Romatoid artrit, Wegener granülomatozisi, Sistemik lupus eritamatozus ve vaskülitler gibi multisistemik ve organ nonspesifik otoimmün hastalıkların iyi bilinen komplikasyonlarıdır.

2.4.2.4. İç Kulak Membran Yırtıkları Teorisi

Koklear membran rüptürü istatistiklere göre AİK nedenlerinin %3-5'inden sorumludur. İç kulak fonksiyonlarının sağlanabilmesi için iç kulakta mevcut olan sıvıların dengede olması gerekmektedir. Farklı biyokimyasal içeriğe sahip olan endolenf ve perilenf, endolenfatik hidrops gibi çeşitli hastalıklara bağlı koklear membran yırtıkları sonucunda birbirlerine karışarak işitme kaybına neden olur. Buradaki işitme kaybı dalgalı işitme kaybı şeklinde olabildiği gibi AİK şeklinde de olabilir. Perilenf fistüllerinde, perilenf genellikle orta kulak ve bazen de endolenfatik boşluğa geçerek işitme kayıplarına neden olabilir (20,33).

Perilenfatik fistül üç mekanizma ile meydana gelir:

- 1- Otik kapsülde ya da ilişkili membranlarda konjenital dehisanslar (34).
- 2- Kulağa veya temporal kemiğe olan bir travmalar(35).
- 3- Spontan olarak meydana gelen perilenfatik fistüller(36).

2.4.2.5. Neoplaziler

AİK'nın %1-2.5'inin nedeni akustik nörinomdur (2,11). Akustik nörinom olgularının özellikleri, tedaviye kısmen cevap vermeleri ve tek taraflı olmalarıdır. Dolayısıyla tedaviye yanıt alınamayan durumlarda etiyojide akla gelmelidir. Son zamanlardaki bir çalışma, kortikosteroide belirgin cevap vererek düzelen isitme kaybı olgularında dahi akustik nörinomun ekarte edilemeyeceğini göstermiştir (17).

Temporal kemiğe metastaz yapan akciğer, meme, gastrointestinal tümörlere sekonder isitme kaybı görülebilir (37). Paraneoplastik sendroma bağlı olarak da AİK meydana gelebilmektedir. Burada kastedilen tümörün lokal olarak değil, dolaylı olarak (hormon veya hormona benzer maddeler salgılaması yolu ile) AİK'na neden olabilmesidir (38).

2.4.2.6. Menenjit

Labirent, aquaductus koklea yoluyla meninksler ile bağlantılıdır. Meninkslerde patolojiye yol açan bir etken, bu yol ile labirente geçerek hastalık yapabilir. Ayrı bir yol olarak mikroorganizmalar internal akustik kanal, temporal kemikle meninksler arasındaki konjenital dehissanslar, perinöral ve perivasküler aralıklar yoluyla labirentite yol açarak AİK yapabilir. Menenjitin otik tutulumu genellikle ağır ve ileri derecede SNİK'e yol açar. Menenjit tablosu ağır olduğu için ve çoğu zaman hastanın şuuru kapalı olduğundan SNİK genelde fark edilmez. İşitme kaybı hasta düzeldikten sonra fark edilir. S. pneumonia, H. influenza tip b, N. menenjitis en sık SNİK'e yol açan etkenlerdir.

2.4.2.7. Sifiliz

Sifiliz insidansının penisilin kullanımı sonrası dramatik bir şekilde azalması sonucu, sifilise bağlı AİK gelişmesi nadir bir klinik durum haline gelmiştir. Sifilizin konjenital, sekonder ve tersiyer formlarının üçüne de bağlı olarak AİK tablosu oluşabilir. Klinik olarak ani veya hızla ilerleyen SNİK mevcuttur. Beyin omurilik sıvısı kültürleri çoğunlukla negatiftir. Tanı için en spesifik yöntem FTA-ABS testidir. Sifilize bağlı olarak gelişen menenjit sonrasında subaraknoid aralıkta bulunan spiroketler, koklear akuadukt yoluyla perilenfe ulaşarak akut labirentite yol açar.

Sebebi bulunamayan AİK hastaları içerisinde, otosifiliz insidansı% 6,5 olarak bulunmuştur (39).

2.4.2.8. Ototoksik İlaçlar

AİK'na yol açan ilaçlar içinde, streptomisin, gentamisin, tobramisin, vankomisin, kinin, salisilatlar, sisplatin, furosemid, etakrinik asit, desferrioksamin sayılabilir. Ayrıca intravenöz kullanıldığında eritromisin, yüksek dozlarda piroksikam ve naproksen de AİK'na yol açabilir. Lokal olarak kullanılan bazı ilaçların da AİK meydana getirdiği bilinmektedir. Bunlar arasında kromik asitle perforasyon kenarlarının yakılması, streptomisin, gentamisin, neomisin orta kulağa damlatılmaları ya da gelfoama emdirilmiş olarak kullanılmaları sonucunda da AİK görülmüştür (20,22,38).

2.4.2.9. Nörolojik Bozukluklar

Multiple skleroz(MS), santral sinir sisteminde demiyelinizasyonla giden bir hastalıktır ve hastalığın değişik evrelerinde % 4-10 oranında SNİK gelişebilir. Genellikle tek kulak tutulur. MS'te AİK, demiyelinizasyon plaklar koklear nükleusu veya inferior colliculusu tutarsa görülebilir. Migren, vizüel auranın eşlik ettiği izole bir baş ağrısıdır. Baziller migren olarak adlandırılan tipinde epizodik vertigo ve fluktuan SNİK görülebilir (40).

2.4.2.10. Psikojenik Bozukluklar

Pseudohipoakuzi olarak adlandırılan bu grupta hastalar genelde sekonder kazanç için simülasyon yaparlar. Ancak bu hastaların iyi bir anamnez, diapozon testleri ve odyolojik inceleme sonrası simülasyon yaptıkları ortaya konur.

2.4.2.11. Travma

Travma sonrası AİK'nin patofizyolojisi diğer faktörlere göre daha iyi tanımlanmıştır. Mekanik travma sonucu olan AİK'larda genelde transvers temporal kemik fraktürü sonucu labirent yaralanması şeklinde ortaya çıkar. İşitme kaybı genelde totaldir ve vestibüler kayıp da tabloya eşlik eder. Ayrıca stapes

subluksasyonu sonucu gelişen perilenf fistülü de travmatik AİK mekanizmaları içinde yer alır.

Akustik travma da AİK gelişen durumlar içinde yer alır. Özellikle yüksek frekanslı ve sürekli sesler daha çok AİK'na yol açar. Akustik travmalarda korti organında direkt mekanik hasar izlenir ve iletilen enerji stapes tabanından koklea bazaline doğru olduğu için en sık yüksek frekanslar etkilenir. Barotravma ise genellikle iletim tipi işitme kaybı yapar. Ancak dalgıçlarda ani su yüzüne çıkma sonucu dekompresyon hastalığı geliştiğinde, koklea kanlanması bozulduğu ve SNİK geliştiği görülmüştür.

2.4.3.Tanı

AİK'lı hastalar çok değişik klinik tablolar ile kliniğe başvurmaktadırlar. Çoğu hasta tipik olarak dakika ve saatler içinde tek kulakta işitme azlığı, çınlama veya sabah kalktıklarında bir kulaklarının işitmediğinden yakılarak başvurmaktadırlar. Bazı hastalar ise kulakta dolgunluk veya çınlama şikayeti ile başvurduktan sonra yapılan incelemeler sonucu AİK tanısı almaktadırlar.

İşitme kaybının ne kadar sürede geliştiği, çınlama, baş dönmesi gibi semptomların eşlik edip etmediği sorgulanmalıdır. Yakın zamanda geçirilmiş bir otolojik operasyon veya var olan otolojik hastalık öyküsü sorgulanmalıdır. Mekanik, akustik veya barotravma öyküsü sorulmalıdır. İşitme kaybının fluktuasyonlar göstermesi ve valsalva ile başdönmesi oluşması perilenf fistülünü düşündürür. Eşlik eden hastalıklar özellikle HT, ateroskleroz, hiperkoagülasyonla giden hastalıklar ve tromboza yatkınlık yaratan durumlar atlanmamalıdır. Yakın zamanda kullanılan ilaçlar, özellikle ototoksik ilaç kullanımı göz ardı edilmemelidir. Var olan ya da yeni geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü anlamlı olabilir. Menenjit veya ensefalit geçirmiş hastaların, labirentit geçirmiş olabileceği akılda tutulmalıdır. Sifiliz gibi spesifik enfeksiyonlar, dalış veya uçakla yolculuk öyküsü mutlaka sorgulanmalıdır.

2.4.3.1.Muayene

Tüm hastalara tam bir kulak burun boğaz muayenesi yapılmalıdır. Otoskopik incelemede AİK'li hastalarda genelde müspet bir bulgu saptanmaz. Diapozon testleri mutlaka yapılmalıdır. Perilenf fistülü şüphesi olan hastalarda valsalva uygulaması tanı koydurucu olabilir. Hastaların yarıya yakın kısmında vestibüler fonksiyonlar etkileneceğinden yürüyüş testleri, romberg testi yapılmalıdır. Vestibüler semptomları olan hastalarda kalorik testler de yapılabilir.

2.4.3.2.Odyolojik İncelemeler

Odyolojik incelemelerde unilateral ardarda üç frekansı tutan orta dereceden totale kadar değişen şiddette SNİK saptanması tanı koydurucudur. İşitme kaybı sadece alçak veya yüksek frekansları tutabildiği gibi tüm frekansları da tutabilir. Timpanometride her iki orta kulak basıncı normaldir ve stapes refleksi eğer işitme kaybı 60 dB'i aşmamış ise genelde etkilenmez. Daha şiddetli kayıplarda hasta kulağa stimulus verildiğinde ipsilateral, kontralateral stapes refleksi eşikleri yükselir ya da refleksi alınmaz. Supraliminer testler, konuşmayı ayırt etme skorları ve ABR, koklear-retrokoklear patoloji ayırımı yapmada, fonksiyonel işitme kayıplarını tespit etmede faydalı olabilir.

2.4.3.3.Laboratuvar Testleri

Tüm hastalara rutin olarak tam kan sayımı, kan biyokimyası, tiroid fonksiyon testleri, kan lipid profili, sedimantasyon ve koagülasyon testleri yapılmalıdır. Spesifik enfeksiyon ajanlarını ayırt etmek için özellikle sifiliz, HSV tip1, CMV, Rubella, Toksoplazma, EBV, HZV, Kabakulak için serumdaki antikor seviyeleri istenmelidir. Otoimmün etiolojiyi aydınlatmak için ise ANA, AMA, anti-DNA, RF gibi otoimmün markerlar istenmelidir.

2.4.3.4.Radyolojik İnceleme

Serebellopontin köşe tümörleri AİK etiolojisinde yaklaşık % 1 olarak görülse de her hastadan mutlaka gadoliniumlu MR istenmelidir. Bazı hastalarda temporal kemik BT çekilmesi faydalı olabilir. Özellikle genç hastalarda geniş vestibüler aquaduktus ve Mondini aplazisinin AİK etiolojisinde yer aldığı unutulmamalı ve

yüksek rezolüsyonlu temporal kemik BT incelemesi uygulanmalıdır. MS kliniğinde de AİK görülebileceğinden, çekilecek MR hem posterior fossayı hem de serebral kesitleri içermelidir.

2.4.4.Prognoz

Tablo 1: AİK da prognoz üzerinde etkili faktörler

a) Olumsuz etkileyenler	b)Olumlu etkileyenler
-İleri yaş(60 yaş üstünde prognoz daha kötüdür)	-Genç hasta
-Çocuk hasta	-İşitme kaybının hafif-orta olması
-İleri veya total işitme kaybı(80 dB üzeri)	-Tek taraflı işitme kaybı
-Bilateral işitme kaybı	-Tedaviye erken başlanması(7-10 gün içinde)
-Tedaviye geç başlanması(15. Günden sonra)	-Vestibüler semptomların eşlik etmemesi
-Tedaviye erken başlanmış olsa bile ilk 15.günde yanıt alınamaması	-Sistemik hastalık olmaması
-Vestibüler semptomların eşlik etmesi	-Asendan/yükselen tipte odyogram
-Diabetes mellitus,HT gibi sistemik hastalık varlığı	
-Desendan/inen tipte odyogram	

2.4.5. Tedavi

Etyolojik faktör tespit edilemeyen AİK'lı hastalar idiyopatik olarak kabul edilerek olası nedenlere yönelik tedavi protokollerinden biri başlanır. Bu amaçla çok çeşitli tedavi protokolleri ve bunun sonucunda da çok çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Kombine tedavideki amaç her bir ilacın muhtemel sınırlı etkilerinden, belki de birlikte kullanılmaktan kaynaklanan sinerjik etkiden yararlanmak beklentisidir. AİK'lı olgularda değişik merkezlerde kullanılan medikal ajanlar daha çok enflamasyonu ve

otoimmün hasarı baskılamaya, ödemi azaltmaya ve mikrosirkülasyonu düzenlemeye yöneliktir. AİK tedavisinde kullanılan ajanlar tablo 2’de özetlenmiştir:

Tablo 2: Ani İşitme Kaybında Kullanılan Ajanlar

<ul style="list-style-type: none">-Steroidler-Vazodilatörler (Histamin, Papaverin, Nikotinic asit, Pentoksifilin, Prostaglandin E1,Nifedipin)- Karbojen inhalasyonu (%95 O₂, %5 CO₂)- Hiperbarik O₂- Vizkoziteyi düşüren ajanlar (Dekstran, Heparin, Kumadin, Fibrinojen/LDL aferez tedavisi,Batroksobin, Pirasetam)- Antiviral Ajanlar (Asiklovir, Valasiklovir, Famsiklovir)- Diatrizoate meglumin (Hypaque)- Stelat Ganglion Blokajı- Vitaminler (Vitamin E, Vitamin C, Nikotinic asit)- Otoimmün Tedavi (Azotiopürin ve Siklofosfamid)- Cerrahi tedavi (Perilenf Fistül Onarımı)-Magnezyum, koenzim Q10

2.4.5.1.Steroidler

İster tek başına, ister diğer ilaçlarla kombine olsun, şu an için AİK tedavisinde en çok kullanılan ajan steroidlerdir. Steroidlerin viral etken, otoimmün olay veya vasküler bir hadise sonucu iç kulakta oluşan inflamasyonu geri döndürerek etki gösterdiği düşünülmektedir (41).

Steroidler AİK tedavisinde üzerinde en çok araştırma yapılan ajan olmuştur. Daha önce de AİK tedavisinde kullanılmasına rağmen asıl etkinliği 1980 yılında Wilson’un yaptığı çalışma ile ispatlanmıştır.Randomize, çift kör, plasebo kontrollü olarak yapılan bu çalışmada steroid ile tedavi edilen grupta % 61, plasebo alan grupta ise % 32 işitme gelişmesi sağlanmıştır. Diğer bir sonuç olarak ise, başlangıçta 40-90 dB arasında işitme kaybı olan hastalar, steroidden daha fazla fayda gördüğünden bu bölge ‘steroid efektif bölge’ olarak isimlendirilmiştir. Ayrıca 90 dB ve üstü işitme kaybı olan hastaların steroide yanıtının sınırlı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma hali hazırda steroidlerin AİK tedavisindeki etkinliğini gösteren en iyi çift kör, kontrollü, randomize çalışmadır(23).

Her ne kadar steroidlerin AİK tedavisindeki etki mekanizması tam olarak bilinmese de, yapılan çalışmalarda koklear fonksiyonları etkilediği gösterilmiştir.

Son yıllarda yapılan araştırmalarda iç kulakta glukokortikoid ve mineralokortikoid reseptörleri bulunmuştur (42).Steroidlerin bu reseptörler vasıtasıyla koklea fonksiyonlarını düzenlediği öngörüsü ortaya atılmıştır. Ayrıca steroidlerin kokleaya olan etkilerini sıralayan pek çok yayında steroidlerin; labirentteki inflamasyonu azalttığı, koklear kan akımını arttırdığı, kokleayı iskemiden koruduğu, gürültü kaynaklı işitme kaybından koruduğu ve iç kulakta de novo protein sentezini kontrol ettiği gösterilmiştir (43,44,45,46).

AİK tedavisinde Wilson'un çalışmasından bu yana sistemik uygulanan steroidler tedavinin temel taşı haline gelmiştir. Bu tedaviye cevap oranı değişik çalışmalarda % 49 ile % 89 arasında değişmektedir(48). Buna rağmen % 20-50 arasında hasta sistemik steroid tedavisinden fayda görmemekte, ek olarak hastaların bir kısmı steroidlerin sistemik yan etkileri nedeniyle ya tedaviyi yarım bırakmakta ya da var olan diğer bir hastalık nedeniyle steroidi kullanamamaktadır. Özellikle peptik ülser, glokom, Diabetes mellitüs, HT, osteoporoz hastaları ve hamilelikte steroidlerin kullanımını ya kontrendikedir ya da kullanımını oldukça kısıtlanmıştır.

Steroidlerin iç kulakta etkin olan optimum dozu bilinmemesine rağmen, steroidlerin iç kulaktaki yüksek konsantrasyonlarının, işitme kaybının geri döndürülmesinde daha etkin olacağı düşünölmektedir. Ancak steroidler kan beyin bariyerini zayıf oranda geçtiklerinden, iç kulak sıvılarındaki konsantrasyonunu arttırmak için intravenöz (IV) veya oral yolla daha yüksek steroid dozları gerekmektedir. Özellikle Almanya'da AİK tedavisinde 250 mg/gün prednizolon standart tedavi olarak kullanılmaktadır ve bu tedavinin daha yüksek perilenf konsantrasyonu sağladığı gösterilmiştir(49). Ancak tahmin edilebileceği gibi daha yüksek plazma seviyesi, daha çok sistemik yan etki anlamına gelmektedir. Ayrıca femur başı aseptik nekrozu gibi yan etkilerinin tek doz sonrası gerçekleşebildiği de unutulmamalıdır.

2.4.5.2. İntratimpanik Steroid (ITS)

Yuvarlak pencere ve oval pencere bazı maddelere karşı geçirgen olduğundan, steroidlerin orta kulak kavitesine verilerek bu membranlardan iç kulak sıvılarına ulaştırılması için IT yol kullanılmıştır.

IT olarak verilen ilaçların orta kulaktan iç kulağa geçiş yolları şunlardır (70);

- a) Yuvarlak pencere membranı (en çok)
- b) Oval pencere etrafındaki annüler ligament
- c) Otik kapsüldeki küçük laminalar
- d) Preforme yollar (anomali, kırık gibi.)
- e) Kan ve lenfatik kapillerler

Yuvarlak pencere membranı suya geçirgendir, orta kulak boşluğunda ozmotik olarak aktif maddelerin (özellikle hipo-ozmolar solüsyonların)varlığı iç kulak sıvılarının ozmolalitesinde değişiklikleri indükler.

Bununla birlikte maddelerin orta kulaktan iç kulağa serbestçe geçişini sınırlayan çeşitli faktörler bulunmaktadır. Bunlardan ilki üç katmanlı yuvarlak pencere membranının oluşturduğu morfolojik bariyeridir. Diğerleri orta kulakta inflamasyon varlığı ve süresi; dışarıdan verilen maddelerin moleküler ağırlıkları ile orta kulak boşluğundaki maddelerin konsantrasyonu ve doğası diğer sınırlayıcı faktörlerdir (84).

Yuvarlak pencere membranının geçirgenliğini arttıran faktörler arasında prostaglandinler, histamin ve lökotrienler gibi vazoaktif mediatörler sayılabilirken; azaltan faktörler arasında inflamasyon sonucu oluşan vasküler kaçağın neden olduğu dilüsyon etkisi ve yuvarlak pencere membranı üzerindeki inflamatuvar ürün artıkları sayılabilir.

Yuvarlak pencere membranı geçirgenliği üzerine yapılmış çalışmalarda bazı hipotezler üzerinde durulmuştur.

a) Na kanalları; düşük moleküler ağırlıklı maddelerin kısa bir zaman süresi içinde perilenfe bu kanallardan geçtiği gösterilmiştir. Radyoaktif NaCl ve KCl'ün orta kulağa damlatılmasının 1-5 dakika ardından yapılan ölçümlerde perilenfde saptanmıştır.

b) Membran yapısının bozulması: İnsan albumini, horseradish peroksidaz, ekzo ve endotoksin gibi yüksek moleküler ağırlıklı maddelerin normal koşullar altında yuvarlak pencere membranını geçemedikleri, ancak inflamasyon durumlarında membran yapısının bozulması sonucunda pinositoz yoluyla perilenfe geçtikleri ve hatta endolenfatik kese ve subaraknoid alanda reaksiyon ürünlerine rastlandığı rapor edilmiştir (84).

IT farmakoterapi ilk olarak 1935 yılında Barany'nin tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulaması ile başlar(14).Daha sonraları 1950'lerde Schuknecht streptomisin, Sakata ve arkadaşları ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarının yayınlamışlardır(50,51).

Yapılan hayvan deneylerinde IT yolla uygulanan steroidlerin sistemik yola göre daha yüksek perilenf konsantrasyonu sağladığı gösterilmiştir. Parnes'in yaptığı çalışmada hidrokortizon, metil prednizolon (MP) ve dekzametazon; oral, IV ve IT olarak uygulanmıştır (52). Sonuç olarak da IT yolla uygulanan MP'nin en yüksek perilenf seviyesini, en uzun süre sağladığı bulunmuştur. Bu çalışmada IT enjeksiyon sonrası MP 24 saat boyunca perilenften izole edilebilirken, IT uygulanan dekzametazon 6 saat boyunca perilenfte bulunabilmiştir. Chandrasekhar'ın çalışmasında yine IT yolla verilen steroidlerin, IV yola göre daha yüksek perilenf konsantrasyonu sağladığı saptanmıştır (41).

Sistemik steroid kullanımının yan etkileri ve İTS kullanımının avantajları; Hedef organ ve vücut düzeyindeki fizyolojik ve farmakolojik etkiler aslında aynı zamanda yan etkileri de açıklamaktadır. Glikokortikoidler özellikle yüksek dozda ve uzun süre kullanıldıklarında fazla sayıda ve ciddi yan tesirler oluştururlar.

Bunlar:

- İatrojenik Cushing sendromu
- Psşik bozukluklar
- Peptik ülser oluşumu
- Enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması
- Ciltte atrofi
- Glikoz entoleransı
- Myopati ve halsizlik
- Büyümenin supresyonu
- Ödem ve hipokalemi
- Oftalmolojik yan etkiler
- Kafa içi basınç artışı sendromu
- Hiperkoagülopati
- Ateroskleroz gelişiminin hızlanması

- Konvülsiyonlar
- Amenore
- Kemiklerde avasküler nekroz

Bazı durumlarda ise nisbi kontrendikasyonlar vardır. Bu kontrendikasyonlar şunlardır:

- Virütik ve fungal enfeksiyonlar
- Gebelik
- Diabetes mellitus
- HT
- Peptik ülser
- Osteoporoz
- Psikoza eğilim
- Tromboflebit
- Böbrek yetersizliği
- Kardiak rezervin azalması
- Konjestif kalp yetersizliği

Tüm bunların ışığında İTS kullanımının avantajları şöyle sıralanabilir:

- a) Sistemik kullanıma ait yan etkilerin ortaya çıkmaması
- b) Lokal anestezi altında çok kolaylıkla uygulanabilir olması
- c) Meniere hastalığında en az invaziv ve en az destrüktif cerrahi girişim olması
- d) Maliyet yararlanım oranının fazla olması
- e) Semptomlar tekrarladığında rahatlıkla tedavinin yenilenebilmesi
- f) Tedavinin kesilmesi esnasında baskılanmış adrenal kortekse karşı önlem alınmasına gerek olmaması
- g) Sistemik steroid kullanımının tam ve kısmi kontrendikasyon teşkil ettiği durumlarda kullanılabilir olması
- h) Hedef organda yani perilenf sıvısında sistemik uygulamaya nazaran daha yüksek ilaç konsantrasyonlarının gösterilmesi
- i) Komplikasyonlarla oldukça az karşılaşılır olması

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya fakültemiz 02 karar nolu 13.12.2013 tarihli etik kurulu onayı alındıktan sonra 2013-2014 yılları arasında Dicle Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğine AİK şikayeti ile başvurup, AİK tanısı konan ve daha önce tedavi almamış 35 hasta dahil edildi. Çalışma tek merkezli, prospektif, deneysel bir çalışma olarak planlandı. Olgular şu yöntemlerle değerlendirildi:

I-Anamnez: AİK'nın ne zaman başladığı, işitme kaybına eşlik eden semptomların varlığı araştırıldı.

II-Fizik muayene: Hastalara rutin KBB muayenesi yapıldı.

III-Labarotuar muayenesi: Hastalara işlem öncesi işitme durumunu belirlemek amacıyla tam odyolojik tetkik yapıldı. Sessiz kabinli Mercury marka, M-142, 125-12000 frekans alanlı odyometre cihazı ile 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 frekanslarda saf ses eşik ortalaması, konuşmayı alma eşiği(SRT), konuşmayı ayırt etme skoru (SDS), timpanogram yapıldı.

IV-Radyolojik değerlendirme: Hastalara temporal MR çekilerek akustik nörinom ekarte edildi.

AİK tanısı konmuş 35 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara tedavi hakkında bilgi verildi ve hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Uygulama öncesi tam odyolojik tetkik ile işitmenin durumu saptandı.Hastalara enjeksiyon yapılacak timpanik membran üzerine %10 fenik asit (10 gr fenol 90 cc distile su) ile lokal anestezi yapıldı. 4 mg/ml dexametazondan 2 ml dental enjektöre çekildi. Hastaya supin pozisyonunda , baş 30-40 derece sağlam tarafa çevrilip posteroinferior kadrana orta kulak tamamen doluncaya kadar dekzametazon enjeksiyonu yapıldı. Hastalara mümkün olduğu kadar yutkunmaması söylendi Hastanın 30 dakika kadar bu pozisyonda kalması ve yuvarlak pencerenin iyice yıkanması sağlandı. Uygulama üç günde bir, toplam beş kez yapıldı. Her uygulamadan bir gün sonra ve son doz uygulandıktan 1 hafta ve 3 hafta sonra kontrol odyogramlarla işitmenin durumu tespit edildi.

HASTALARIN ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLMESİ:

Dahil Edilme Kriterleri:

- Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde yatan idiopatik ani işitme kaybı tanısı konan
- 16-70 yaş aralığında
- Kadın ,erkek hastalar dahil edilecektir

Hariç bırakılma kriterleri:

- 15 yaş ve altındaki hastalar
- Lokal anestezi alerjisi
- Koagülasyon anormalliği
- Organik orta ve iç kulak hastalığı olan hastalar
- Gebe ve emziren kadınlar
- 125-250 Hertz frekanslarında işitme kaybı olan hastalar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışma dışı bırakılacaktır

Sonuçları Değerlendirme Kriterleri

Sonuçlar 500, 1000, 2000Hz frekanslarının ortalaması (PTA),SRT ve SD'deki değişimler göz önüne alınarak değerlendirildi. Değerlendirme; tedavi öncesi, tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 3.hafta olacak şekilde yapıldı ve sonuçlar karşılaştırıldı. Sonuçlar iki farklı kritere göre değerlendirildi.

1-Odyogramlarda saf ses ortalamasında 10 dB veya daha fazla kazanç veya konuşmayı ayırt etme skorunda % 20 veya daha fazla artış anlamlı cevap olarak kabul edildi (78).

2-Furuhashi kriteri (53)

Tablo 3: Furuhashi kriteri

Tam iyileşme	PTA<25 dB
Belirgin iyileşme	30 dB üzeri PTA kazancı
Hafif iyileşme	10 dB üzerinde 30 dB altında PTA kazancı
Cevapsız	<10 dB PTA kazancı
<i>*başarılı tedavi</i>	<i>tam+belirgin iyileşme</i>



4. İSTATİSTİKSEL METODLAR

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 15.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel veriler arasındaki ilişkilerde korelasyon türü analiz yöntemleri kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Farklı zaman dilimlerinin karşılaştırılmasında istatistiksel yöntem olarak Tekrarlı ölçümlerde varyans analiz kullanıldı (Repeated measure variance Analysis). Zaman dilimlerinin kendi aralarında karşılaştırmalarında ise Bonferroni testi kullanıldı.

5. BULGULAR

Çalışmamıza 35 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 16 ile 66 arasında değişmekte olup ortalama yaş 42 idi. Hastaların 19'u (%54) bayan, 16'sı (%46) erkek idi. Bayan hastaların yaş ortalaması 43, erkek hastaların yaş ortalaması 41 olarak bulundu. Students' t testine göre cinsiyetler ile yaşlar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo4).

Tablo 4: Cinsiyet ve Yaş dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Yaş ort±SD
Bayan	19	43,37±13,58
Erkek	16	41,19±13,74
Toplam	35	42.37±13.49

Hastaların 16'sı (%46) işitme kaybı başladıktan sonraki 7 gün içinde, 19'u (%54) 7 günden sonra başvurup tedaviye alındılar(Tablo 5). Hastaların ortalama tedaviye başlama süresi 8 gün idi.

Tablo 5: Tedaviye başlama süresi

Tedaviye başlama(gün)	Sayı	%
7 günden önce	16	45.7
7 günden sonra	19	54.3

Hastaların tedavi öncesi PTA(TÖPTA) değeri ortalama 68 ± 23 dB, tedavi sonrası 1.hafta PTA(TSPTA) değeri ortalama 47 ± 30 dB, tedavi sonrası 3.hafta PTA değeri ortalama 47 ± 30 dB olarak ölçüldü. Tedaviye başlamadan önceki PTA değeri ile tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 3.hafta PTA değerlerini karşılaştırdığımızda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta PTA değeri ile tedavi sonrası 3.hafta PTA değerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası PTA(dB) karşılaştırılması

	Ort±SD
TÖ PTA	67.86±23.05
TS 1.hft PTA	47.43±29.46
TS 3.hft PTA	46.51±30.05
TÖ-TS 1.hft PTA	<i>p<0.05</i>
TÖ-TS 3 hft PTA	<i>p<0.05</i>
TS 1.hft- TS 3.hft PTA	<i>p>0.05</i>

*p<0.05 düzeyinde anlamlı

Hastaların tedavi öncesi SRT(TÖSRT) değeri ortalama 70±23dB, tedavi sonrası 1 hafta SRT(TSSRT) değeri ortalama 47±31 dB, tedavi sonrası 3.hafta SRT değeri ortalama 46±32 dB olarak ölçüldü. Hastaların tedaviye başlamadan önceki SRT değeri ile tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 3.hafta SRT değerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p<0.05).Tedavi sonrası 1.hafta SRT değeri ile tedavi sonrası 3. hafta SRT değerini karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir (p>0.05) (Tablo 7).

Tablo 7: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası SRT(dB) karşılaştırılması

	Ort±SD
TÖ SRT	70.14±22.50
TS 1.hft SRT	46.57±31.17
TS 3.hft SRT	45.57±31.80
TÖ-TS 1.hft SRT	<i>p<0.05</i>
TÖ-TS 3 hft SRT	<i>p<0.05</i>
TS 1.hft- TS 3.hft SRT	<i>p>0.05</i>

*p<0.05 düzeyinde anlamlı

Hastaların tedavi öncesi SD değeri ortalama % 49±36, tedavi sonrası 1.hafta SD değeri ortalama %65±35, tedavi sonrası 3.hafta SD değeri ortalama% 65±36 olarak ölçüldü. Hastaların tedaviye başlamadan önceki SD skoru ile tedavi sonrası 1.hafta ve tedavi sonrası 3.hafta SD skorlarında istatistiksel olarak anlamlılık vardı(p<0,05). Tedavi sonrası 1.hafta SD skoruna göre tedavi sonrası 3.hafta SD skorunda istatistiksel olarak anlam görülmemiştir (p>0,05) (Tablo 8).

Tablo 8: Tedavi öncesi ve tedavi sonrası SD (%) karşılaştırılması

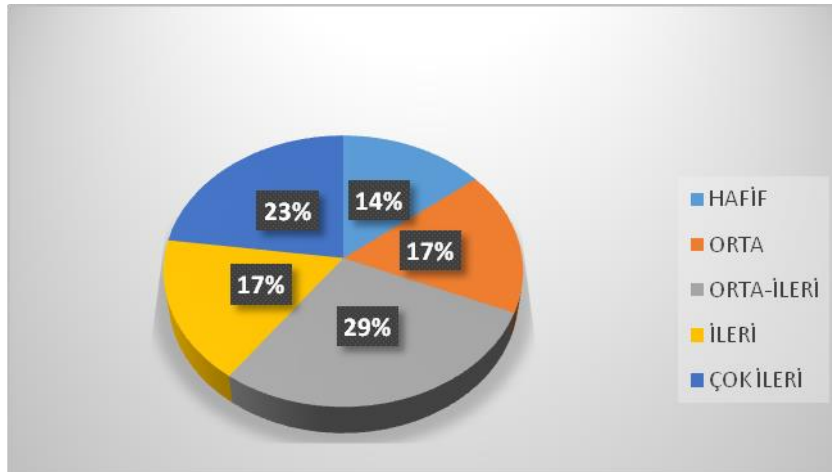
	Ort±SD
TÖ SD	49.14±36.12
TS 1.hft SD	64.69±35.44
TS 3.hft SD	65.03±35.78
TÖ-TS 1.hft SD	<i>p<0.05</i>
TÖ-TS 3 hft SD	<i>p<0.05</i>
TS 1.hft- TS 3.hft SD	<i>p>0.05</i>

*p<0.05 düzeyinde anlamlı

Shapiro-wilk testine göre veriler normal dağılım gösterdiğinden PTA, SRT, SD'nin farklı zaman dilimlerinde karşılaştırılmasında istatistiksel yöntem olarak Tekrarlı ölçümlerde varyans analiz kullanıldı (Repeated measure variance Analysis). Zaman dilimlerinin kendi aralarında karşılaştırmalarında ise Bonferroni testi kullanıldı. PTA, SRT ve SD parametresi için tekrarlı ölçümlerde varyans analizi sonuçlarına göre farklı zaman dilimlerinde istatistiksel anlamlılık bulundu ($p<0,05$).

Hastalarımızın 5'inde (%14) hafif derecede işitme kaybı, 6'sında (%17) orta derecede işitme kaybı, 10'unda (%29) orta-ileri derece işitme kaybı, 6'sında (%17) ileri derece işitme kaybı, 8'inde (%23) çok ileri derecede işitme kaybı tespit edildi (Grafik 1).

Grafik 1: Hastaların işitme kaybı şiddetine göre dağılımları



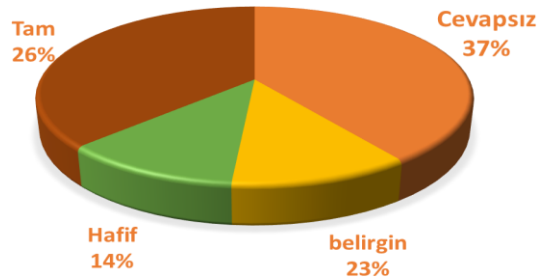
1.hafta sonunda hafif derecede işitme kaybı olan 5 olgunun 4'ünde(%80) tam iyileşme izlendi. 1 (%20) olguda iyileşme saptanmadı. Orta derecede işitme kaybı olan 6 olgudan 2'sinde (%33) tam, 2'sinde belirgin(%33),1'inde (%17) hafif iyileşme izlendi. 1'inde(%17) iyileşme saptanmadı. Orta ileri derecede işitme kaybı olan 10 hastanın 1'inde(%10) tam, 3'ünde belirgin(%30), 2'sinde(%20) hafif iyileşme izlendi.4'ünde(%40)iyileşme saptanmadı. İleri derecede işitme kaybı olan 6 hastanın 2'sinde(%33) tam,2'sinde(%33) belirgin, 2'sinde(%33) hafif iyileşme izlendi. Çok ileri derecede işitme kaybı olan 8 hastanın 1'inde (%12) belirgin iyileşme izlendi.7 (%88) hastada iyileşme izlenmedi (Tablo 9).

Tablo 9: 1.hafta sonunda işitme kaybı şiddeti ile tedaviye yanıtları arasındaki ilişkisi (*Furuhashi*)

	tam iyileşme	belirgin iyileşme	hafif iyileşme	cevapsız	Toplam
hafif işitme kaybı	4(%80)	-	-	1(%20)	5
orta işitme kaybı	2(% 33)	2(%33)	1(%17)	1(%17)	6
orta ileri işitme kaybı	1(%10)	3(%30)	2(%20)	4(%40)	10
ileri işitme kaybı	2(%33)	2(%33)	2(%33)	-	6
çok ileri işitme kaybı	-	1(%12)	-	7(%88)	8
Toplam	9(%26)	8(%23)	5(%14)	13(%37)	35

1.haftanın sonunda 35 hastanın 9'unda (%26) tam iyileşme, 8'inde (%23) belirgin, 5'inde(%14) hafif iyileşme saptanırken; 13 (%37) hastada iyileşme saptanmadı (Grafik 2).

Grafik 2: Hastaların 1.hafta sonunda tedaviye yanıtlarının dağılımı



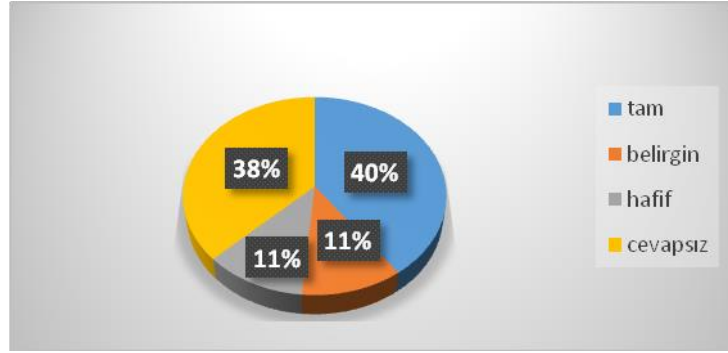
3.hafta sonunda hafif derecede işitme kaybı olan 5 olgunun 4'ünde (%80) tam iyileşme izlendi. 1 (%20) olguda iyileşme saptanmadı. Orta derecede işitme kaybı olan 6 olgudan 4'ünde (%66) tam, 1'inde (%17) hafif iyileşme izlendi. 1'inde (%17) iyileşme saptanmadı. Orta ileri derecede işitme kaybı olan 10 hastanın 2'sinde (%20) tam, 2'sinde (%20) belirgin, 2'sinde (%20) hafif iyileşme izlendi.4'ünde (%40) iyileşme saptanmadı. İleri derecede işitme kaybı olan 6 hastanın 3'ünde (%50) tam, 2'sinde(%33) belirgin, 1'inde (%17) minimal iyileşme izlendi. Çok ileri derecede işitme kaybı olan 8 hastanın 1'inde (%12) tam iyileşme izlendi. 7 (%88) hastada iyileşme izlenmedi (Tablo 10).

Tablo 10: 3.hafta sonunda işitme kaybı şiddeti ile tedaviye yanıtları arasındaki ilişkisi (*Furuhashi*)

	tam iyileşme	belirgin iyileşme	Hafif iyileşme	cevapsız	Toplam
hafif işitme kaybı	4(%80)	-	-	1(%20)	5
orta işitme kaybı	4(%66)	-	1(%17)	1(%17)	6
orta ileri işitme kaybı	2(%20)	2(%20)	2(%20)	4(%40)	10
ileri işitme kaybı	3(%50)	2(%33)	1(%17)	-	6
çok ileri işitme kaybı	1 (%12)	-	-	7(%88)	8
Toplam	14(%40)	4(%11)	4(%11)	13(%38)	35

3.haftanın sonunda 35 hastanın 14'ünde (%40) tam iyileşme, 4'ünde (%11) belirgin, 4'ünde (%11) hafif iyileşme saptanırken; 13 (%38) hastada iyileşme saptanmadı (Grafik 3).

Grafik 3: Hastaların 3.hafta sonunda tedaviye yanıtlarının dağılımı



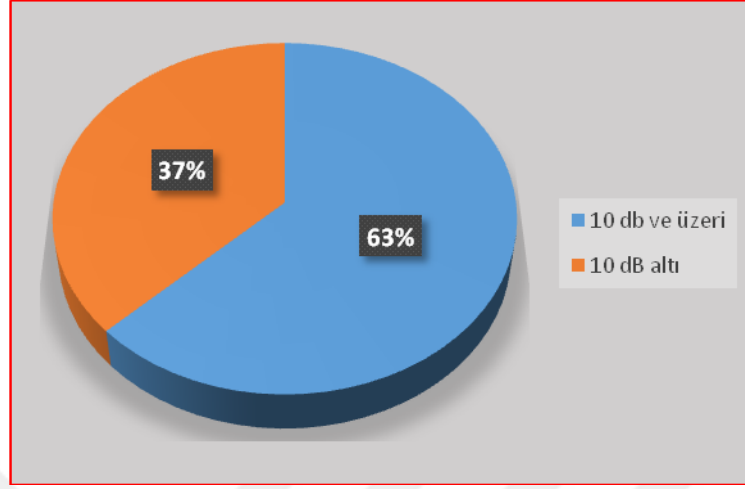
Bizim çalışmamızda 35 hastanın 16'sının tedavisi 7 gün içinde başlamıştı. Bu hastalardan 2 tanesinde tam, 7 tanesinde belirgin iyileşme, 1 tanesinde hafif iyileşme gözlemlendi, 6 hastada iyileşme görülmedi. 7 günden sonra tedaviye başlanan 19 hastanın 7'sinde tam, 1'inde belirgin, 4'ünde hafif iyileşme gözlenirken, 7'sinde iyileşme görülmedi. Sonuçları değerlendirmek için Mann-Whitney U testi testini kullandık. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı($p > 0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11: Tedaviye başlama süresine göre tedaviye yanıtın dağılımı

	Tam iyileşme	Belirgin iyileşme	Hafif iyileşme	Cevapsız	Toplam
7 günden önce	2(%12)	7(%44)	1(%6)	6(%38)	16
7 günden sonra	7(%37)	1(%5)	4(%21)	7(%37)	19

10 dB ve üzeri kazançta göre tedaviye yanıtı baktığımızda tedavi sonrası 1. ve 3.hafta 35 hastanın 22'si(%63) 10 dB ve üzerinde PTA kazancı sağlarken, 13(%37) hasta 10 dB altı kazanç sağladı (Grafik 4).

Grafik 4: Hastaların tedaviye yanltarının 10 dB ve üzeri PTA kazanca g6re dağılımlı



7 g6n ve 6ncesinde başvurup tedaviye başlanan hastalarla, 7 g6nden sonra başvurup tedaviye başlanan hastaların, tedavi sonrası 1.hafta ve 3.hafta 10 dB ve 6zeri kazanç arasında yapılan karşılaştırmada non parametrik testlerden Mann-Whitney U testi kullanıldı. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$).

6.TARTIŞMA

AİK etiolojisi ve tedavisi tam olarak çözülememiş en önemli oto-lojik acillerdendir. Birçok etiolojik faktör bulunmasına ve tabloyu açıklamaya çalışan fizyopatolojik teoriye rağmen vakaların çoğu idiyopatiktir. Vakaların ancak % 10'unda spesifik bir etken tespit edilebilmektedir. Etken tespit edildiğinde tedavi o etkene yönelik olarak yapılabilir (5).

Hastalığın tedavisi ile ilgili çok sayıda çalışma olmasına rağmen halen tam olarak kabul görmüş bir uygulama belirlenmemiştir. Bazı çalışmalar sonucunda yazarlar hiçbir ilacın hastalığın patofizyolojisine etkili olmadığını, iyileşmenin tamamen doğal seyir olduğunu söylemiş ve izlem tedavisinin yeterli olduğunu savunmuşlardır. Spontan iyileşme gösteren hastalarda iyileşme genellikle ilk iki hafta içerisinde ortaya çıkmaktadır (1,54,55).

Yapılan çalışmalarda tedavisiz iyileşme oranları %32-65 arasında değişebilmektedir. Mattox 89 hastada yapmış olduğu çalışmada spontan iyileşmenin %65 olduğunu saptamış (54). Wilson çalışmasında steroid verilen grupta %61, plasebo alan grupta ise % 32 oranında işitmede düzelme saptanmış (23).

Ani işitme kaybında prognoz oldukça değişkenlik gösterebilmektedir Hastanın yaşı, işitme kaybının başlangıcından beri geçen süre ve tedaviye başlama zamanı, işitme kaybının derecesi ve konuşmayı ayırt etme skorları ve vertigonun varlığı tedavi başarısını etkileyen faktörlerdir (5,55).

AİK'nın çocuklarda ve ileri yaşta kişilerde prognozun kötü olduğu kabul edilir (56,57).Linssen çalışmasında 30 yaş altındaki hastalarda tedavi başarısının daha iyi olduğunu bildirmiş(56).Banerjee ve Parnes'in yaptığı çalışmada 60 yaş altı hastalarda tedavi başarısının 60 yaş üstündeki hastalardan daha iyi olduğu bildirilmiştir(58). Ancak Herr, Marzo ve Qiuying'in çalışmalarında yaşla prognoz arasında anlamlı ilişki kurulamamıştır (59,60).

Bizim olgularımız 16 ile 66 yaş arasında olup , yas ortalaması 42 idi.40 yaş altı 18 hastanın 10 (%55) tanesinde tam-belirgin iyileşme izlenirken,40 yaş üstü 17 hastamızın 8 (%47) tanesinde tam ve belirgin iyileşme izlendi.Çalışmamızda Herr, Marzo ve Qiuying'in çalışmalarında olduğu gibi yaş ile tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlam bulunmamıştır.

Prognozu belirleyen bir diğerk faktör de tedaviye başlama süresidir. Birçok yazar steroidlerin AİK başlangıcından itibaren ilk 4 hafta içinde etkili olduğunu, hatta ilk 2 hafta içinde en fazla cevap alındığını belirtmişlerdir. Tedaviye başlama süresi uzadıkça başarı oranı azalmaktadır (41,47). Bazı çalışmalarda da ani isitme kaybı semptomlarının başlangıcından itibaren ilk 7-10 gün içinde tedaviye baslamanın iyileşmeyi düzeltmede daha iyi olduğu kabul edilir (56,61,62). Benarjee ve Parnesin çalışmasında 10 günden önce tedaviye başlayanlarda PTA ve SD'deki iyileşme 10 günden sonra başlayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(58).Dispenza ve ark. yapmış olduğu çalışmada 10 günden önce başlayanlarla 10 günden sonra başlayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlam bulunmamış(63). Tsai ve ark. yapmış olduğu çalışmada tedaviye 7 günden önce başlayanlarda başarı %76 iken, 7 günden sonra başlayanlarda %50 olarak bulunmuş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiş (64).

Bizim çalışmamızda 7 günden önce tedaviye başlanan 16 hastanın 9'unda(%56) tam+belirgin iyileşme,7. Günden sonra tedaviye başlanan 19 hastanın 8'inde(%42) tam-belirgin iyileşme saptandı. Sonuçları değerlendirmek için Mann-Whitney U testi testini kullandık. Bu karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlılık bulunmadı ($p>0,05$). Çalışmamız literatürdeki çoğu çalışmanın aksine tedaviye başlama sürelerinin tedaviye yanıtı etkilemediğini gördük.

Hastaların başvuru anındaki isitme kaybı ne kadar ileri derecede ise isitmede düzelme o oranda az beklenir (56,65). İşitme kaybının derecesi tedaviye yanıtı belirleyen önemli faktörlerden biridir. Wilson ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 40-90 dB arasındaki işitme kaybı olan hastalarda steroid tedavisiyle iyileşme % 78 iken, 90 dB ve üzeri işitme kayıplarında bu oran % 25'e düşmektedir (23).

Bizim çalışmamızda hafif derecede işitme kaybı olan hastaların %80'inde iyileşme izlenirken, çok ileri derecede işitme kaybı olan hastaların ancak %12'sinde iyileşme izlenmiştir.

Ani işitme kaybının tedavisinde kullanılan yaklaşık 60 tane ilaç veya ilaç kombinasyonu tanımlanmıştır(55).Günümüzde ani işitme kaybı tedavisinde en yaygın kabul edilmiş preparatlar kortikosteroidlerdir. AİK'da kortikosteroidlerin kullanılışı üzerinde durulan 3 teoriye dayandırılmaktadır; Bu teoriler özellikle viral, vasküler ve otoimmün teorilerdir. Kortikosteroidlerin kullanılış amacı da bu 3

etiolojik neden sonucu iç kulakta oluşan inflamasyonun steroidlerle engelleneceği veya geri döndürülebileceği düşüncesi üzerine kurulmuştur. Son zamanlarda yapılan araştırmalar sonucunda iç kulakta glukokortikoid ve mineralokortikoid reseptörler bulunmuş ve steroidlerin bu reseptörler aracılığıyla iç kulakta etki gösterdikleri ortaya atılmıştır (42). Rarey ve ark. yapmış olduğu kadaverik temporal kemik çalışmaları bunu destekleyici niteliktedir (66). Bu reseptörler en fazla spiral ligamanda olmakla birlikte hem koklear hem de vestibüler dokularda bulunmuştur.

Steroidlerin direkt iç kulağa girerek gösterdikleri lokal etkileri ve indirekt olarak immünsüpresyon yaparak gösterdikleri sistemik etkileri mevcuttur. Steroidlerin iç kulakta; iç kulak iyon dengesini sağladığı, antioksidan etki, apoptoz inhibisyonu, koklear kan akımını artırma ve lokal proinflamatuvar sitokinlerin down regülasyonu yoluyla etki gösterdikleri gösterilmiştir (80,81,82,83).

Sistemik steroid kullanımında parsiyel ya da total iyileşme oranı % 49-89 arasında değişir. Son yıllarda sistemik tedaviye cevap vermeyen hastalara kurtarma tedavisi olarak intratimpanik ilaç uygulamalarına başlanmıştır (41). Ayrıca AIK tedavisinde sistemik steroid kullanımında oluşan yan etkiler ve perilenf de yüksek konsantrasyon oluşturması nedeniyle intratimpanik steroid uygulaması primer tedavi olarak da gündeme gelmiştir.

Parnes gine domuzlarında yapmış olduğu çalışmada IV, IT ve oral yoldan metilprednizolon, dekzametazon ve hidrokortizon vererek bu hayvanlardaki plazma, endolenf, perilenf ve BOS'ta ilaç seviyelerini ölçmüştür. Bu deney sonucunda iç kulak sıvılarında steroid seviyesinin en yüksek IT uygulama ile sağlandığını göstermiştir (52).

İnatrimpanik steroid uygulamalarında çeşitli yöntemler kullanılmıştır. Steroidler doğrudan yuvarlak pencere üzerine bir gelfoam, wick veya bu bölgeye enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. Enjeksiyonda dental iğneler, düzenli salınım yapan kataterler, lazer yardımcı miringotomi veya ventilasyon tüpü tatbiki kullanılabilir. Itoh ve Sakata orta kulağa direkt enjeksiyon yöntemini kullanmışlardır (67). Shea ve Ge lazer yardımcı miringotomi sonrası labirenti dexametazon ile perfüze etmişlerdir (68). Gianoli, Li ve Sennaroğlu ventilasyon tatbiki sonrası steroid tedavisi vermişlerdir (69,70).

Steroidlerin uygulama sıklığı ve süresi yönünden farklılıklar ortaya çıkmıştır. Kakehata ve arkadaşları 8 gün boyunca her gün, Kara ve ark 5 gün boyunca hergün, Filipo ve ark 3 gün boyunca hergün ITS uygularken; Zernotti ve ark haftada 1 kez/3 hafta, Han ve ark haftada 2 kez/2 hafta, Dispenza ve ark haftada 1 kez/4 hafta ITS uygulamışlardır (63,71,72,73,74,75).

ITS tedavisinde kullanılan steroid preparatı genelde dekzametazon iken, bazı vakalarda metilprednizolon da kullanılmıştır. Parnes'in yaptığı hayvan çalışmasında, metilprednizolonun perilenfte en yüksek konsantrasyonda ve en uzun süre kaldığı bulunmuştur(52).Ancak çoğu hastada metilprednizolon enjeksiyonu sonrası kulakta ve boğazda yanma hissi oluşmaktadır. Bu olay hasta uyumunu zorlaştırmakta ve tedaviyi yarım bıraktıracak bir etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Dekzametazon antienflamatuar etkisi en potent olan steroidlerden biridir. Burada elde etmeye çalıştığımız etki inflamasyonu ortadan kaldırmak ise dekzametazon çok daha etkili bir seçenek olarak görülmektedir.

Biz çalışmamızda dental enjektör ile arka alt kadrana direk enjeksiyonu morbiditesinin daha az olması nedeniyle tercih ettik. Hastalarımıza üç günde bir olmak üzere toplam 5 doz IT dekzametazon uyguladık. Çalışmamızda intratimpanik uygulama sonrasında bazı hastalarda hafif düzeyde otalji ve 5 dakikadan uzun sürmeyen vertigo dışında komplikasyon saptanmadı.

Literatürde ani işitme kaybında intratimpanik steroidin hem ilk tedavi hem de kurtarma tedavisi olarak kullanıldığı bir çok çalışma görmekteyiz. Primer ITS sonrası tedavi başarı oranları %50-80 arasında değişmektedir. Bu çalışmalar arasında;

Qiuying zang ve arkadaşlarının 74 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 35 hastaya ilk tedavi olarak, 39 hastaya kurtarma tedavisi olarak östaki tüpünden IT-Dex verilmiştir. Hastalara 2 gün ara ile 4 kez tedavi verilmiş ve her tedavi sonrası ve tedavi bitiminden sonraki 1. haftada odyometri yapılmış. Çalışmada ilk tedavi olarak ITS verilen 35 hastanın 28'inde (% 80) PTA'da 10 db den fazla kazanç sağlanmış. Bu hastaların 17'sinde (% 48.6) başarılı sonuç alınmıştır(tam + belirgin iyileşme).Kurtarma tedavisi uygulanan hastaların 25'inde (% 64.1) 10 db'den fazla kazanç sağlanmış. 8 hastada (% 20.5) başarılı sonuç alınmıştır(tam+belirgin iyileşme)(60).

Thomas labutat ve ark daha önce tedavi almamış 26 hasta ile yaptıkları çalışmada haftada 2 kez/ 2 hafta IT-MP uygulanmış. Tedavi sonrası 3. ve 6. ayda yapılan odyoloji takiplerinde 22 (%85) hastada 10 db üstü kazanç sağlanmış. Bu hastaların 17'sinde (%66) başarılı sonuç alınmıştır. 3. ayda PTA'da kazanç 32 dB, 6.ayda 34 dB kazanç sağlandığı saptanmış.3.ay sonunda SD de kazanç %54 iken, 6.ayda bu kazanç %48 olarak saptanmış (76).

Filipo ve ark yapmış olduğu bir çalışmada 25 hastaya 3 gün boyunca her gün intratimpanik prednizolon, 25 hastaya intratimpanik salin verilmiş. 7. gün odyometrisinde ITS verilen hastaların 19(%76)'unda, salin verilen hastaların ise 5'inde (%20) anlamlı düzelme saptanmıştır (73).

Hong ve ark. 32 hastaya primer tedavi olarak 8 gün boyunca her gün IT-Dex yapmış. Ortalama tedaviye başlama zamanı 3 gün imiş.3.ay sonunda 16 (%50) hastada başarılı sonuç alınmıştır. PTA kazancı 27 dB olarak gösterilmiştir (77).

Dispenza ve ark 25 hastaya haftada bir kez/4 hafta IT-Dex uygulamış. Ortalama tedaviye başlama zamanı 7 gün imiş.6. ayda hastaların %80'inde 10 dB'den fazla kazanç, 27 dB PTA kazancı saptanmış (63).

Han ve ark 27 hastaya haftada 1 kez/ 2 hafta IT-Dex uygulamış. Ortalama tedaviye başlama zamanı 3 gün imiş.2 aylık takip sonunda hastaların %79'unda 10 db'den fazla kazanç sağlanmış, 26 dB PTA kazancı sağlanmıştır (75).

Kopke ve ark yapmış oldukları çalışmada daha önce sistemik steroid tedavisi almış ancak iyileşme göstermemiş 9 hastaya mikrokatater yerleştirilmesi yoluyla yuvarlak pencereye IT-MP uygulanmış. Hastalar işitme kaybından katater yerleştirilmesine kadar geçen süre 6 hafta ve daha az olanlar erken, 6 haftadan uzun olanlar geç grup olarak sınıflandırılmış. Hastalara 14 gün boyunca mikrokakater yardımı ile saatte 10 mikrolitre gidecek şekilde sürekli steroid perfüze edilmiş. Erken grupta saf ses ortalamasında 93.2 db den 42.5 db ulaşılmış. Ancak geç grupta saf ses ortalamaları ve konuşmayı ayırt etme skorlarında anlamlı farklılık saptanmamış (78).

Gianoli ve Li'nin yaptıkları çalışmada kulak zarına ventilasyon tüpü tatbiki sonrası 25 mg /ml dexametazon veya 125 mg/2ml metilprednizolonun 0.4 cc. 10-14 günde toplam 4 kez ITS uygulamasını takiben işitmenin durumu değerlendirilmiş. Toplam 23 hastalık seride ortalama tedaviye başlama zamanı 72 hafta imiş. Saf ses ortalamalarında IT tedavi sonrası %44 iyileşme tespit edilmiş. PTA kazancı 15.2 dB

bildirilmiş. SD'de ortalama %21 kazanç bildirilmiş. Hastaların tümü daha önce sistemik steroid tedavisi almış ve başarısız olunan hastalar seçilerek yapılmıştır (69).

Benjamin ve ark 40 hastada yapmış olduğu çalışmada haftada 1 kez/ 3 hafta IT-MP yapmış. 18(%45) hastada başarılı tedavi sağlanmış olup, PTA'da 17 db kazanç, SD'de %12 artış saptanmış (79).

Kara ve ark 29 hasta üzerinde yaptığı çalışmada 5 gün boyunca günde 1 kez IT-Dex uygulamış. Hastaların 2. ay odyometrilere değerlendirilmiş. 2 ay sonunda 10 db ve daha fazla kazanç 25 (%86) hastada görülmüştür. PTA kazancı 38 db, SD kazancı %20 olarak bulunmuş (72).

Bizim çalışmamıza AİK tanısı konan ve daha önceden tedavi almamış 35 hasta dahil edildi. Hastalara üç günde bir toplamda 5 doz IT-Dex tedavisi uyguladık. Her uygulamadan bir gün sonra ve son dozdan sonra 1. hafta ve 3. hafta sonunda işitme durumunu değerlendirdik.

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde birçok çalışma tarafından uzun yıllardır kullanılan 10 dB üzeri kazanç kriteri ile birlikte klinikte daha çok kullanabileceğimizi düşündüğümüz daha keskin sınırları olan Furuhashi kriterini de kullandık (53).

Çalışma sonuçlarına baktığımızda 1.hafta ve 3.hafta sonunda 35 hastanın 22'sinde(%63) 10 db ve üzeri PTA kazancı sağlanırken; 13(%37) hastada kazanç sağlanmamıştır. 1.haftanın sonunda 35 hastanın 17'sinde (%49); 3.haftanın sonunda 35 hastanın 18'inde (%51) başarılı tedavi (tam+belirgin iyileşme)sağlanmıştır.

Hastaların tedavi öncesi PTA değeri ortalama 68 ± 23 dB, tedavi sonrası 1.hafta PTA değeri ortalama 47 ± 30 dB, tedavi sonrası 3.hafta PTA değeri ortalama 47 ± 30 dB olarak ölçüldü. 1 hafta ve üçüncü hafta sonunda ortalama PTA kazancı 21 db olarak bulundu. Hastaların tedaviye başlamadan önceki saf ses ortalama değerlerine göre tedavi sonrası 1.hafta ve 3.hafta saf ses ortalama değerlerinde istatistiksel olarak anlamlılık vardı($p<0,05$). Tedavi sonrası 1.hafta saf ses ortalama değerine göre tedavi sonrası 3.hafta saf ses ortalaması değerinde istatistiksel olarak anlam görülmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmamızda PTA daki toplam kazanç ve iyileşme oranlarını literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırdığımızda Qiuying zang ve ark çalışmasında 35 hasta ITS verilmiş ve 28 hastada (% 80) 10 ve üzeri kazanç sağlanmıştır. Bu çalışmada 17

hastada tam ve belirgin(%48.6) sağlanmıştır(60). Bu alışma da elde edilen 10 db ve üzeri kazanç oranı bizim çalışmamızdan fazla olup tam ve belirgin iyileşme sağlanan hasta oranı benzerlik göstermektedir.

Benjamin ve ark yapmış olduğu çalışmada ortalama PTA kazancı ve başarılı tedavi oranı çalışmamızla paralellik göstermektedir(79). Hong ve ark. Yapmış olduğu çalışmada %50 hastada başarılı sonuç almıştır(77). PTA kazancı 27 Db olarak gösterilmiştir ve bizim çalışma sonuçlarımızla paralellik göstermektedir.

Çalışmamızda hastaların tedavi sonrası SD kazancı %16 olarak saptandı. Benjamin ve ark yapmış olduğu çalışmada bu kazanç %12 olarak, Kara ve ark yapmış olduğu çalışmada %20 olarak çalışmamıza yakın değerler olarak saptandı (72,79). Ancak Tomas Labatut SD'deki bu kazancı %48 olarak belirtmiştir (76).

Çalışmamızda hastaların tedavi sonrası SRT kazancı 23 dB (%32) olarak saptandı. Gianoli ve Li'nin çalışmasında SRT'de iyileşme 21dB olarak bulunmuştur (69).

Araştırma sonuçlarında görülen bu farklılıklar AİK prognozunu etkileyen ve bizim de çalışmamızda bahsettiğimiz multifaktöriyel nedenlerle açıklanabilir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

İdiopatik ani işitme kaybında çok çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Ancak bunlar arasında hiç kuşkusuz en önemli tedavi modalitesi steroid tedavisidir. Son 10 yıldır yapılan ITS uygulamaları sonucunda, sistemik tedaviye göre çok daha yüksek iç kulak konsantrasyonları sağlanmış ve sistemik steroid tedavisinden fayda görmeyen hastaların hemen hemen yarısında ek işitme elde edilmiştir.

İlk dönemlerde AİK'nın kurtarma tedavisi olarak ITS uygulaması, sistemik steroid kullanılmasında oluşan yan etkiler oluşturmadığından artık primer tedavi olarak da kullanılmaktadır. Biz de çalışmamızda ITS'yi AİK'lı hastalarda ilk tedavi olarak kullandık ve 3 hafta sonucunda tedavide başarı oranımızı istatistiksel olarak anlamlı saptadık.

Hastalığın az görülmesi, spontan remisyonunun fazla olması ve bu yüzden tedavi alan hasta sayısının azlığı AİK ile yapılan çalışmalarda vaka sayısını azaltmaktadır. Bu yüzden daha geniş seriler içeren kontrollü çalışmalar ile enjeksiyon dozu, optimum faydalanma süresi, veriliş yöntemi, en uygun steroid ve yan etki profili ortaya konarak tedavide bir fikir birliği sağlanmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996; 17:529-36.
2. Byl FM. Sudden hearing loss:Eight year's experience and suggested prognostik table. *Laryngoscope* 1984;94:647-61.
3. Arts HA. Differential diagnosis of sensorineural hearing loss.Cummings CW *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. Philadelphia: Mosby-Year Book, Inc. Third Edition. Volume 4 1998;2923-2928.
4. Byl F. 76 cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: Prognosis and incidence. *Laryngoscope* 1977;87:817-25.
5. Haberkamp TJ, Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The American Journal of Otology* 1999; 20:587-595.
6. Li L,Ren J, Yin T.Intratympanic dexamethasone perfusion versus injection for treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss:*Eur Arch Otorhinolaryngo* 2013;270:861-867.
7. Dispenza F,De Stefano A,Costantino C,Marchese D,Riggio F.Sudden sensorineural hearing loss: results of intratympanic steroids as salvage treatment. *Otolaryngology* 2013 Jul-Aug; 34(4):296-300.
8. Wang YW, Ren JH, Lu YD, Yin TF, Xie DH. Evaluation of intratympanic dexamethasone for treatment of refractory sudden sensorineural hearing loss. 2012 Mar;13(3):203-8.
9. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara,1998; Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi s: 22-57
10. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998;İşitme Fiziyojisi s:77-97
11. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin Nort Am* 1996;29(3):393-405.
12. DeKleyn A. Sudden complete or partial loss function of the octavus-system in apperently normal persons. *Acta Otolaryngol* 1944; 32:407-429.
13. James snow B.J. Telian A.S. Sudden deafness, *Otolaryngology* edited by Paperalla W.B. Saunders company S:1619-1628, 1991. 48

14. Shikowitz MJ. Sudden sensorineural hearing loss. *Medical Clinics of North America* 1991; 75:1239-1250
15. İnanlı S, Polat S, Tutkun A, Batman Ç, Üneri C, Sehitoglu MA. Ani isitme kayıplı olgularımızda tedavi ve prognozun retrospektif analizi. *Türk Otolarengoloji Arsivi* 2002;40(3): 196 -200.
16. Schuknecht HF, Kamura RS, Nougat PM. The pathology of sudden deafness. *Acta Otolaryngol* 1973;76:75-97.
17. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243:1-15.
18. İnci E, Mamak A, Cansız H, Güçlü E, Güvenç M, Banitahmaseb S, Yılmaz S. Ani işitme kaybında risk faktörleri. *Türk Otolarengoloji Arsivi* 2003;41(3):151-155.
19. Snow JB. Sudden Deafness. Paparella MM and Shumrick DA *Otolaryngology ear Philadelphia: WB Saunders Company, Volume 2* 1973;357-364.
20. Koyuncu M. Eriskinlerde sensorinöral isitme kayıpları. Çelik O *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Bas Boyun Cerrahisi İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002;81-85.*
21. Eisenman DJ, Arts HA. Effectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126(9):1161-4.
22. Booth JB. Sudden and fluctuant sensorineural hearing loss. Kerr AG, editor. *Scott Brown's otolaryngology. 6th. ed. London: Butterworths-Heinemann; 1997;3(17):1-82.*
23. WilsonWR, Byl FM, Laird LN. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathicsudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106(12):772-6.
24. Berrocal JR, Ramirez-Camacho R, Arellano B. Role of viral and mycoplasma pneumonia infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2000; 120:835-9.
25. Liao BS, Byl FM, Adour KK. Audiometric comparison of Lassa fever hearing loss and idiopathic sudden hearing loss: evidence for viral cause. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;106: 226-229.

26. Nomura Y. Diagnostic criteria for sudden deafness, mumps deafness and perilymphatic fistula. *Acta Otolaryngol* 1994; 514:52-54.
27. Wilson WR. The relationship of the Herpes virus family to sudden hearing loss a prospective clinical study and literature review. *Laryngoscope* 96 (1986),870–877
28. Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, Rodman SM, Kavesh DA. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1981 Jan-Feb;89(1):137-41.
29. Wilson WR, Veltri RW, Laird N, Sprinkle PM. Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1983 Dec;91(6):653-8.
30. Cohen BE, Durstenfeld A, Roehm PC. Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends Hear.* 2014 Jul 29;18.
31. Lin C, Lin SW, Weng SF, Lin YS Increased risk of sudden sensorineural hearing loss in patients with human immunodeficiency virus aged 18 to 35 years: a population-based cohort study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013 Mar;139(3):251-5.
32. Gross M, Wolf DG, Elidan J, Eliashar R. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurootol.* 2007;12(3):179-82
33. Wilson WR, Gulya AJ. Sudden sensorineural hearing loss. Cummings CW Editor *Otolaryngology head and neck surgery* 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book 1993;3103-11
34. Weber PC, Perez BP, Bluestone CC. Congenital perilymph fistula and associated middle ear abnormalities. *Laryngoscope* 1993;103:160-4.
35. Harris JP, Ruckenstein MJ. Ani isitme kaybı, perilenf fistülü ve otoimmün iç kulak hastalığı. Ballenger JJ, Snow JB. *Otorinolaringoloji Bas ve Boyun Cerrahisi.* İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 15. baskı. 2000;1109-1112.
36. Goodhill V: Sudden deafness and round window rupture. *Laryngoscope* 1971;81:1462-74

37. Wilson WR, Gulya AJ. Sudden sensorineural hearing loss. Cummings CW Editor Otolaryngology head and neck surgery 2nd ed. St. Louis: Mosby Year Book 1993;3103-11.
38. Akyıldız N. Ani sağırılıklar. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, Cilt 2,2002;35-43.
39. Zoller M, Wilson WR, Nadol JB Jr, Girard KF. Detection of syphilitic hearing loss. Arch Otolaryngol. 1978 Feb;104(2):63-5
40. Lehnhardt E. Clinical Aspects of Inner Ear Deafness. Berlin Springer, 1984
41. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. Otol Neurotol 2001;22:18–23.
42. Rarey KE, Luttge WG. Presence of type I and type II/I receptors for adrenocorticosteroid hormones in the inner ear. Hear Res 1989;41:217–221
43. Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. Am J Otol 1998;19: 447–452
44. Nagura M, Iwasaki S, Wu R, Mizuta K, Umemura K, Hoshino T. Effects of corticosteroid, contrast medium and ATP on focal microcirculatory disorders of the cochlea. Eur J Pharmacol 1999;366:47–53
45. Lamm K, Arnold W. The effect of prednisolone and nonsteroidal anti-inflammatory agents on the normal and noisedamaged guinea pig inner ear. Hear Res 1998;115:149–161
46. Yao X, Buhi WC, Alvarez IM, Curtis LM, Rarey KE. De novo synthesis of glucocorticoid hormone regulated inner ear proteins in rats. Hear Res 1995; 86:183–188
47. Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. Otolaryngol Clin N Am 2004;37:1061-74.
48. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1984;94:664–666
49. Niedermeyer HP, Zahneisen G, Lupp P, Busch R, Arnold W. Cortisol levels in the human perilymph after intravenous administration of prednisolone. Audiol Neurootol 2003;8:316 – 21

50. Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1957;132:1-42.
51. Sakata E, Itoh A, Ohtsu K, et al. Pathology and treatment of cochlear tinnitus by blocking with %4 lidocaine and Decadron infusion. *Practica Otologica (Kyoto)* 1982; 75:2525-35
52. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed-up by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109:S1-17
53. Furuhashi A, Matsuda K, Asahi K, Nakashima T, Sudden deafness: long-term follow-up and recurrence. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002 Dec;27(6):458-63
54. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977;86(4 Pt 1):463-80
55. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 3th ed. MosbyYear Book, St. Louise, 1998. Vol 4. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. 2533-2546
56. Linssen O, Schultz-Coulam HJ. Prognostic criteria in sudden deafness. *HNO* 1997;45:22-9
57. Jennifer R Grandis, Barry E Hirsch, Marilyn M Wagener. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The American Journal of Otology* 1993;Volume 14, Number 2.
58. Banerjee A, Parnes LS. Intratympanic corticosteroids for sudden idiopathic sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2005 Sep;26(5):878-81
59. Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005 Apr;132(4):527-31
60. Zhang Q, Song H, Peng H, Yang X, Zhou J, Huang W. Noninvasive intratympanic dexamethasone treatment for sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 2012 Jun;132(6):583-9
61. Kunt T, Öztürkcan S, Dizdar G, Müderris S. Ani isitme kayıpları tedavisi ve odyolojik sonuçları. *Türk Otolarengoloji Arsivi* 1997;35(1-2):14-16

62. Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007 Jul;137(1):74-8
63. Dispenza F, Amodio E, De Stefano A, Gallina S, Marchese D, Mathur N, Riggio F. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011 Sep;268(9):1273-8
64. Tsai YJ, Liang JG, Wu WB, Ding YF, Chiang RP, Wu SM. Intratympanic injection with dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2011 Feb;125(2):133-7
65. J Kanzaki, H. Taiji and K Ogawa. Evaluation of hearing recovery and efficacy of steroid treatment in sudden deafness. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988;456:31-36.
66. Rarey KE, Curtis LM. Receptors for glucocorticoids in the human inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996 Jul;115(1):38-41
67. Itoh A, Sakata E. Treatment of Vestibular Disorders. *Acta Otolaryngol* 1991;481:617-23.
68. Shea JJ, Ge X. Dexamethasone perfusion of the labyrinth plus intravenous dexamethasone for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29:353-8.45
69. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125:142-6.
70. Sennaroglu L, G. Sennaroglu, B. Gursel, Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamicin, and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surgery* 2001;125(5): 537-43.
71. Kakehata S, Sasaki A, Oji K, Futai K, Ota S, Makinae K, Shinkawa H. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otol Neurotol.* 2006 Aug;27(5):604-8.
72. Kara E, Cetik F, Tarkan O, Sürmelioglu O. Modified intratympanic treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010 May;267(5):701-7.

73. Filipo R, Covelli E, Balsamo G, Attanasio G. Intratympanic prednisolone therapy for sudden sensorineural hearing loss: A new protocol. *Acta Otolaryngol.* 2010 Nov;130(11): 1209-13.
74. Zernotti ME, Paoletti OA, Zernotti M, Martínez ME, Roques-Revol M, Prina AC. Intratympanic dexamethasone as therapeutic option in sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2009 Mar-Apr;60(2):99-103.
75. Han CS, Park JR, Boo SH, Jo JM, Park KW, Lee WY. Clinical efficacy of initial intratympanic steroid treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Nov;141(5):572-8
76. Labatut T, Daza MJ, Alonso A. Intratympanic steroids as primary initial treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013 Nov;270(11):2823-32.
77. Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for ISSHL. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009 Nov;141(5):579-83
78. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001;22:475–479.
79. Wycherly BJ, Thompkins JJ, Kim HJ. Early posttreatment audiometry underestimates hearing recovery after intratympanic steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Int J Otolaryngol.* 2011;2011:465831
80. Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH, Chung JW. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope.* 2008 Feb;118(2):279-82.
81. Erichsen S, Stierna P, Bagger-Sjöbäck D, Curtis LM, Rarey KE, Schmid W, Hultcrantz M. Distribution of Na,K-ATPase is normal in the inner ear of a mouse with a null mutation of the glucocorticoid receptor. *Hear Res* 1998;124:146–154.
82. Himeno C, Komeda M, Izumikawa M, Takemura K, Yagi M, Weiping Y, Doi T, Kuriyama H, Miller JM, Yamashita T. Intra-cochlear administration of dexamethasone attenuates aminoglycoside ototoxicity in the guinea pig. *Hear Res* 2002;167: 61–70.

83. Balyan FR, Taibah A, De Donato G, Aslan A, Falcioni M, Russo A, Sanna M. Titration streptomycin therapy in Meniere's disease: long-term results. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1998;118:261–266.
84. Juhn SK, Hamaguchi Y, Goycoolea M. Review of round window membrane permeability. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1988; Suppl.457:43-8
85. American Speech Language-Hearing Association: hearing loss classification



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Selin Fulya TUNA

Doğum Tarih ve Yeri : 26.01.1986-Iğdır

Medeni Durumu : Evli

Adres : Peyas mah. Mahabat Bulvarı Eta 21 My Town Sitesi F
blok

Kat:3 No:8 Kayapınar/DİYARBAKIR

Telefon : 0530 035 18 36

E.posta : sfgvn@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Varsa Mezuniyet Derecesi : -

Görev Yeri : Dicle Üniversitesi KBB ABD

Dernek Üyelikleri : Dicle Fırat Havzası KBB Derneği

Yabancı Dil : İngilizce