

**T.C**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İZMİR BOZYAKA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**KULAK BURUN BOĞAZ KLİNİĞİ**

**ANİ İŞİTME KAYBINDA ERKEN KOMBİNE STEROİD**  
**TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

TEZ DANIŞMANI: OP.DR. LEVENT OLGUN

**UZMANLIK TEZİ**  
DR. M. EMRAH CEYLAN

**İZMİR 2013**

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

AICA: Anterior inferior cerebellar arter

AİK: Ani isitme kaybı

ATP: Adenozin trifosfat

BOS: Beyin omurilik sıvısı

CAP: Compound action potential

CMV: Cytomegalovirus

dB: Desibel

ENG: Elektronistagmografi

Hz: Hertz

HSV: Herpes simplex virus

K: Potasyum

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MS: Multipl sklerozis

Na: Sodyum

PICA: Posterior inferior cerebral arter

SNİK: Sensorinöral isitme kaybı

TNS: Transcutaneus nerve stimulation

VZV: Varisella zoster virus

## ÖNSÖZ

Asistanlığımın başlangıcından itibaren hastaya yaklaşım ve cerrahi açıdan klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmalarımın her aşamasında ilgi ve manevi desteği ile her daim yanımda olan ve yol gösteren, tez danışmanım, klinik eğitim ve idari sorumlumuz sayın Op. Dr. Levent OLGUN'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgisinden yararlandığım, gelecekteki meslek hayatımda bana yardımcı olacak deneyimleri kazanmamda emeği olan ve desteğini yanımda hissettiğim sayın Prof. Dr Mehmet Ziya Özür'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan başasistanımız sayın Doç.Dr.Tolga Kandoğan'a, kliniğimiz uzman doktorlarından sayın Op.Dr.Sezaver Alper'e, sayın Op. Dr. Yüksel Olgun'a, sayın Op.Dr.Filiz Gülüstan'a sayın Op. Dr. Dilek Kalkan'a sayın Op. Dr. Feda Bayrak'a ve kliniğimizden ayrılan uzmanlarımız sayın Op.Dr.Gürol Gültekin ve sayın Op.Dr.Erdal Gül'e teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince destekleri ve anlayışları ile çalışma ortamını adeta aile ortamına dönüştüren sevgili asistan arkadaşlarım Dr.Gözde Malkoç'a Dr.Süleyman Korkmaz'a, Dr.Harun Gür'e, Dr.Ayla Özbakan'a, Dr.Ufuk Düzenli'ye, Dr.Emine Demir'e, Dr.Ruhi Aydın'a, Dr. Aysel Hasanova'ya Dr Çağrı Çelik'e ve klinik hemşirelerimiz ve personellerimize teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|                                                |    |
|------------------------------------------------|----|
| AMAÇ.....                                      | 1  |
| GENEL BİLGİLER.....                            | 3  |
| KULAK ANATOMİSİ.....                           | 4  |
| İŞİTME FİZYOLOJİSİ.....                        | 15 |
| ANİ İŞİTME KAYBI.....                          | 21 |
| GEREÇ-YÖNTEM.....                              | 45 |
| ODYOLOJİK BULGULAR VE İSTATİSTİKİ ANALİZİ..... | 48 |
| TARTIŞMA.....                                  | 61 |
| SONUÇ.....                                     | 66 |
| ÖZET.....                                      | 67 |
| KAYNAKLAR.....                                 | 68 |

## AMAÇ

Ani sensorinöral işitme kaybı (SSNHL) genel olarak üç günden kısa bir zaman içinde gelişen, ardışık üç frekansta 30dB'den daha fazla bir kayıpla ortaya çıkan tinitus veya kulak dolgunluğu ile birlikte olabilen sensörinöral işitme kaybı olarak tanımlanır. Tedavisiz spontan düzelme oranları %13 ile %65 arasında değişir, çoğu düzelme hastalığın başlangıcından sonra 2 hafta içerisinde olur. (1)

Ani işitme kaybı ilk kez Everberg tarafından 1860 yılında bir kabakulak olgusu sonrasında bildirilmiştir. Politzer, 1894'de yayınladığı kitabında özellikle ani işitme kaybını tartışmamakla birlikte akustik organın nedeni bilinmeyen hastalığına ilişkin bir bölüme yer vermiştir. Bindokuzyüzdörtte Bing vertigonun eşlik etmediği bir ani işitme kaybı bildirmiştir.

Otolojinin ilk günlerinden bu yana ani işitme kaybı, üzerinde çalışılan ve tartışılan bir konu olmuştur. Klinik odyometrinin ilerlemesi ile De Kleyn 1944 yılında ilk hasta serisini sunmuştur. Bindokuzyüzelliye yedi yılında Savene-Knudson 100 vakalık bir başka seri sunmuştur.

Ani işitme kaybı insidansı 5-20/100000 olarak belirlenmiştir. Ancak gerçek insidans gerek spontan düzelme oranının yüksek olması, gerekse hastaların bu yakınma ile sağlık kuruluşlarına başvurmamaları nedeni ile muhtemelen bu orandan daha yüksektir. 30-60 yaş grubunda diğer yaş gruplarına oranla daha sık rastlanmaktadır.(2) Günümüzde ani işitme kaybı fizyopatolojisi ve histopatolojisi üzerine çalışmalar bulunmasına rağmen etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır.(3) Ani işitme kayıpları çok değişik nedenlerle meydana gelir. Olguların ancak yüzde 10 – 15 inde etyoloji ortaya konabilir. Fakat büyük çoğunluğunda neden bulunamaz ve tanı konamaz. Nedeni bilinmeyen ani işitme kayıplarına, idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı denir. (4) Yapılan histopatolojik incelemelerde idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı yapan nedenler arasında en çok üzerinde durulanlar viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, immünolojik reaksiyonlar ve labirentin membran rüptürü olarak bildirilmektedir. (5)

Ani işitme kaybında pek çok değişik tedavi protokolleri önerilmiş olmakla birlikte etkili olduğu gösterilen tek tedavi, semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa sürede başlanacak

steroid tedavisidir. Özellikle Wilson'un 1980 yılında randomize olarak steroid ve plasebo verdiği gruptan steroidlerin etkinliğinin plaseboya göre daha iyi sonuçlar vermesi, günümüz steroid tedavisine temel teşkil etmiştir. (6) Steroidlerin AİK'da kullanılmasında amaç; viral enfeksiyon, mikrosirkülasyon bozuklukları ve otoimmün hadiselerden sonra kokleada meydana gelen enflamasyonun baskılanmasıdır. (7,8) Ancak klinik uygulamada hastanın komorbiditeleri göz önüne alınmalıdır ve steroid uygulamasının olası komplikasyonları akılda tutulmalıdır.

Komplikasyonlardan kaçınmada direkt bir ilaç uygulama metodu yani intratimpanik steroid enjeksiyonu alternatif olarak düşünülebilir. Bir çok çalışma intratimpanik steroid enjeksiyonunun kurtarıcı ve/veya sistemik steroid tedavisi ile birlikte veya yalnız başına başlangıç bir tedavi olarak rolüne odaklanmışlardır. Bu çalışmalarda genellikle kurtarıcı tedaviler sistemik tedaviden 1 veya 2 hafta sonra başlamaktadır. Başlangıç sistemik steroid tedavilerden hemen sonra erken bir kurtarıcı tedavi olarak veya eş zamanlı sık aralıklarla uygulanan intratimpanik steroid enjeksiyonunun etkisi ile ilişkili az sayıda çalışma vardır. Daha önce, kurtarma tedavisi olarak, uygulanan intratimpanik steroid tedavilerinde, çoğu çalışmada haftada iki gün 4mg/ml ve 1 ml. deksametazon kullanıldığı görülmektedir. İntratimpanik steroid tedavisinin kurtarma tedavisi olarak etkinliğinin gösterilmesi bu tedavinin daha erken uygulanmasının etkinliğinin sorgulanmasına neden olmuştur.

Kliniğimizde de son 3 yıldaki klinik uygulamamızda seçilmiş hastalarda sistemik steroid tedavisine eşlik edecek şekilde planlanmış yüksek doz (1 ml deksametazon (4mg/ml), günde 10 günlük uygulama) intratimpanik deksametazon tedavisi verilmiştir. Çalışmanın amacı günde 10 günlük intratimpanik deksametazon enjeksiyonunun (ITDI) başlangıç sistemik steroid tedavilerine zayıf yanıt gösteren SSNHL hastaları için erken bir ardışık tedavi olarak uygulanmasının klinik ve odyolojik düzelmeye olan etkilerini ortaya çıkarmaktır.

## **GENEL BİLGİLER**

## **İntratimpanik Steroid Tedavisi:**

Ani işitme kayıplarında da sistemik kullanımdaki steroidlerin yan etkileri nedeniyle son zamanlarda daha yüksek perilenf ilaç düzeyi oluşturması gerçeğinden hareketle intratimpanik tedavi denenmiştir. (9,10)

Glikokortikoidler viral enfeksiyonun oluşturduğu inflamasyonu azaltmak veya iç kulaktaki immün cevabı değiştirmek yoluyla ani işitme kaybının klinik seyrini etkilerler. (11) Hedef organ kokleaya steroidi ulaştırmanın alternatif yolu olarak karşımıza yuvarlak pencere ve transtimpanik yol çıkmaktadır. Orta kulağa enjeksiyonla ulaştırılan madde, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa ulaştırılmaktadır. (10)

İç kulak hastalıklarının tedavi edilmesinde çok çeşitli ilaçlar mevcuttur. Transtimpanik uygulamalarda bu amaçla en yaygın olarak gentamisin ve steroidler kullanılmaktadır. Diğer ilaçlar ve yöntemler antioksidanlar, büyüme faktörleri, antiviral ajanlar, diüretikler, volüm genişleticiler, gen tedavileri ve kök hücre implantlarıdır.

## **Kulak Embriyolojisi**

Dış, orta, iç kulağın embriyogenik gelişimi, üç ayrı yerden ve üç ayrı germ yaprağından olur. Dış kulak yolu ve orta kulak, üst solunum ve sindirim sisteminin geliştiği brankial ve faringeal yarık ve ceplerden gelişirken iç kulak, beyinde rhombencephalonun karşısına gelen dış ektodermden gelişir. Kulağın üç parçasından en önce gelişimini tamamlayan iç kulaktır.

İç kulak rhombencephalonun her iki yanındaki ektodermden gelişir. Üçüncü haftanın sonunda, embriyo 2-4 mm büyüklüğe ulaştığında, yüzeyel ektodermin kalınlaşması ile lamina otika ortaya çıkar. Lamina otikadaki derin hücrelerin gelişmesi ile bu yapı kısa bir sürede içe doğru çöker. Bu şekilde nöral oluk ve iki tarafında akustiko-fasiyal tümsek ortaya çıkar. Bunların birleşmesi ile iç kulak taslağı yüzey epitelyumdan ayrılır ve bir vezikül haline gelir.

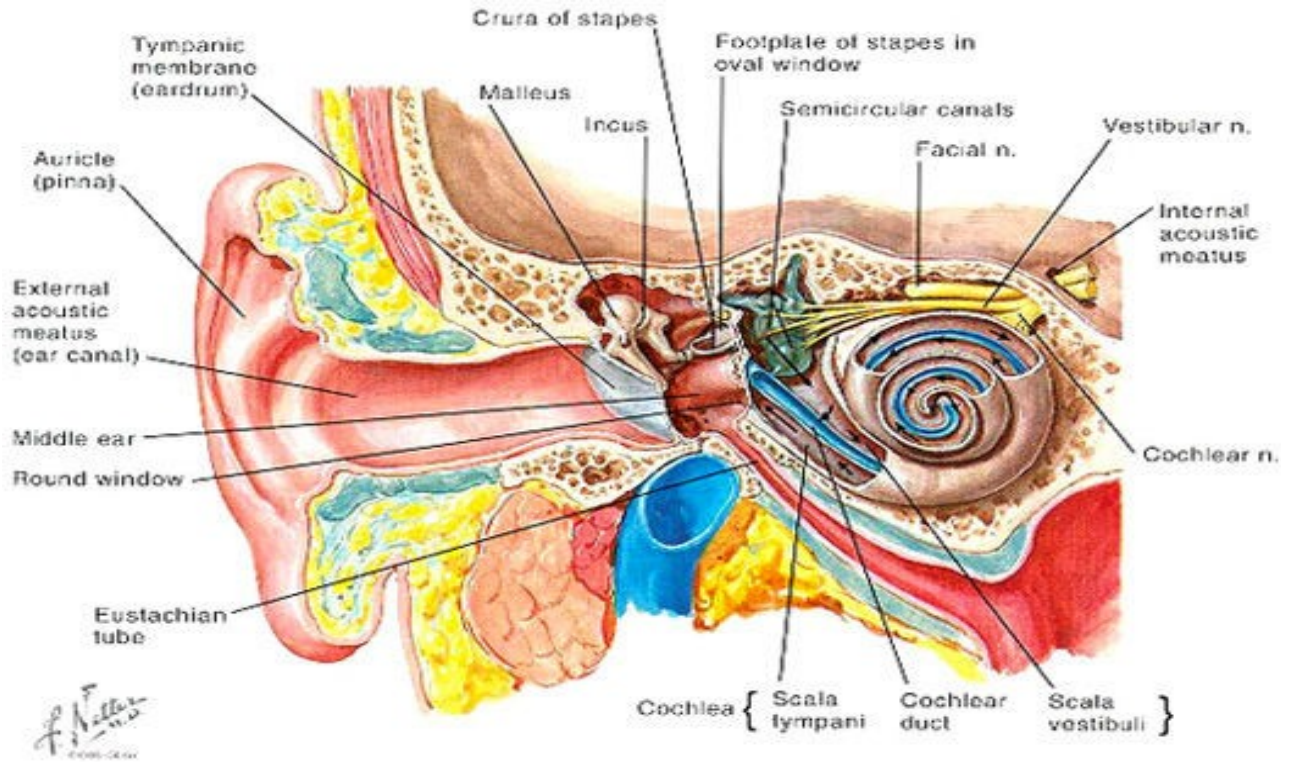
Otik vezikül oluşurken bundan ayrılan bir hücre grubu vezikül ile rhombencephalon arasında statoakustik ganglionu yapar. Dördüncü ve beşinci haftalarda statoakustik ganglion üst ve alt olarak ikiye bölünür ve spiral ve vestibüler ganglionları yapar. Bir taraf işitme

duyusu için Korti organına diğer taraf ise denge duyusu için utrikulus ve duktus semisirkularisin içine doğru ilerler. Yüzey ektodermi kökenli epitelyal yapının tümü zar labirenti yapar. Embriyo 8 mm olduğunda, daha geniş arka kısım ile ince ön kısım, yani vestibüler ve koklear taslaklar birbirinden ayrılır. Ventralde yer alan sakkulustan Korti organı ve koklea gelişir. Dorsalde kalan kısımdan ise utrikulus, kanalis semisirkularis, duktus endolenfatikus ve duktus utrikulosakkularis gelişir. Membranöz labirentin geliştiği otik vezikülün etrafı başlangıçta mezenşim ile sarılır. Mezenşim zamanla değişerek önce kıkırdak, daha sonra da kemik labirenti (*otik kapsül*) yapar. Kemik labirent ile zar labirent arasında perilenfatik aralık oluşur. İç kulak kemik yapıları embriyonel hayatın 4. ayında yetişkinlerdeki çaplarına erişirler.

### Kulak Anatomisi

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.



AİK'da primer olarak 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 de kafa içi ile bağlantılıdır. Çok karmaşık yapıları olduğundan iç kulağa labirent denir. Labirent iki kısma ayrılır;

#### *Kemik Labirent:*

Labirentin kapsülünden gelişir. Bu kapsül periostal ve enkondral kemikleşme sonucu oluşur.

Kemik labirent şu kısımlardan oluşur;

- a- Vestibül
- b- Koklea
- c- Kemik semisirküler kanallar
- d- Aquaductus Vestibüli
- e- Aquaductus Koklea

#### *Membranöz Labirent:*

Membranöz labirent ektodermal otik plaktan gelişir. Membranöz labirent kemik labirenti aynen taklit eder ancak onu tamamen doldurmaz. Kemik labirent içinde damardan zengin bağ dokusu ile asılı durur. Kemik labirent ile membranöz labirent arası boşluğa ise perilenfatik aralık denir ve bu aralıkta sodyumdan zengin perilenf sıvısı bulunur. Zar labirentin içinde ise potasyum iyonlarından zengin endolenf bulunur.

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. Koklea ve yarım daire kanallarının ortasında yer alır ve genişliği erişkinde yaklaşık 4 mm çapa sahiptir. Dış yan duvarı fenestra vestibüli (oval pencere) ve fenestra koklea (yuvarlak pencere) ile orta kulak boşluğu ile komşudur. İç yan duvarında ise ön altta sakkulusun yerleştiği spherical recess, arka üstte ise utrikulusun yerleştiği elliptical recess bulunur. Utrikulusun hemen arkasında akuaduktus vestibulinin açıldığı bir delik bulunur. Bu deliğin hemen altında duktus koklearisin başlangıç kısmı bulunur. Vestibulumun üst ve arka duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler bulunur.

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

**Koklea:** Vestibülün ön medial kısmında bulunur. Yaklaşık 30-35 mm uzunluğundadır. Modiolus adı verilen koni şeklindeki bir yapı etrafında arkadan öne iç yandan dış yana doğru spiral kıvrım yaparak salyangoz kabuğuna benzer kıvrımlı bir tüptür.

Kokleanın;

- Modiolus
- Kanalis spiralis koklea
- Lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçası vardır.

*Modiolus*, kokleanın eksenini oluşturan koni şeklinde spongiöz bir kemiktir. Bu kemik içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve sekizinci kranial sinirin lifleri geçer.

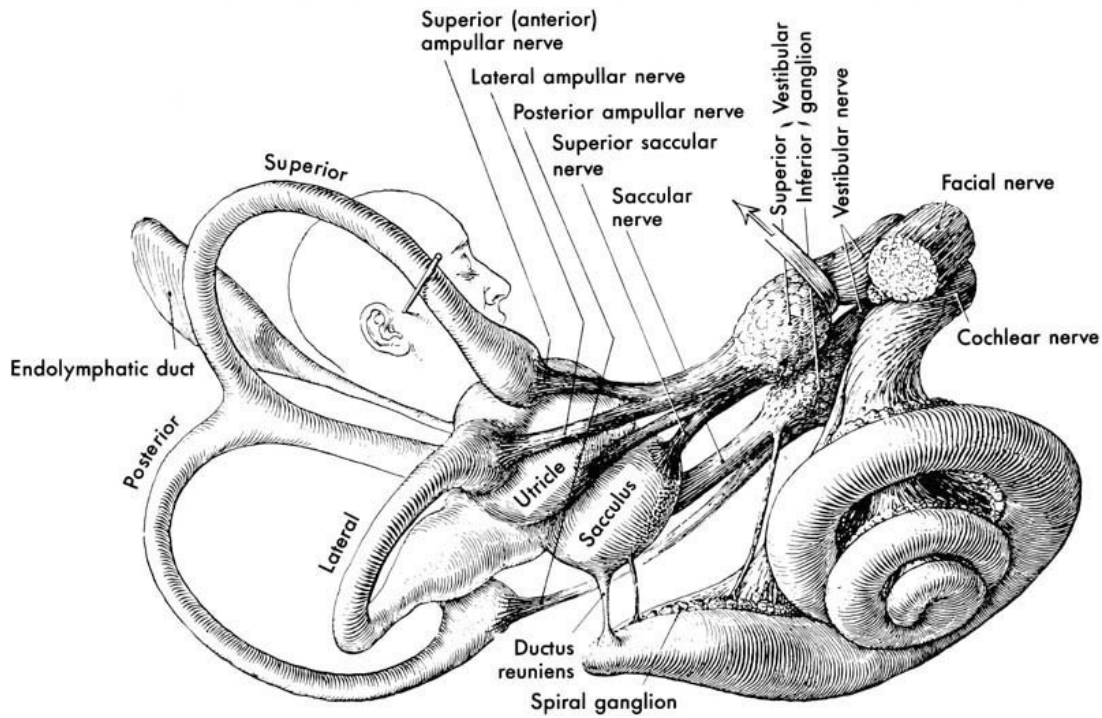
*Kanalis spiralis koklea*, modiolus etrafını 2.5 kez dolandır ve onu ikiye ayırır. Bu kanal kapalı bir uç ile sonlanır.

*Lamina spiralis ossea*, kanalis spiralis koklea içinde spiral şeklinde dolanır ve onu ikiye ayırır. Kemik lamina lümenin yarısında sonlanırken, kemiğin periostu dış duvara doğru baziler membran (membranöz spiral lamina) adı verilen fibröz bir katmanla uzanır. Baziler membranın üzerinde kalan kısma skala vestibuli adı verilir ve vestibuluma açılır. Altta kalan kısım ise skala timpani adını alır ve fenestra koklea aracılığı ile orta kulak boşluğu ile komşuluk yapar. Skala vestibuli ve skala timpanide perilenfatik sıvı vardır. Skala vestibuli ve skala timpani kokleanın tepesinde helikotrema adı verilen yerde birleşirler.

**Aqueductus Vestibuli:** Vestibulumun 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 secundarianın yakınında olarak skala timpaniden başlayan bu kanal petröz kemiğin alt yüzünde subaraknoid boşluğa açılır. Bu kanal içinde duktus perilenfatikus vardır.

Resim 1: Membranöz Labirent



Membranöz Labirent

**Utrikulus:** Utrikulusun iç yan duvarı, vestibulum içinde iç yan duvarda bulunan eliptical resess bölgesine tutunur. Utrikulusun dış yan duvarı ise stapes tabanının kaşısındadır. İç yan duvarda makula utrikuli denilen sensoryal hücreler bulunur ve buradan nervus utrikularis başlar. Utrikulusda semiriküler kanalların açıldığı 5 adet delik ayrıca duktus utrikulosakkularisin açıldığı ayrıca bir delik bulunur.

**Sakkulus:** Vestibulumun iç yan duvarında spherical resesse tutunur ve yine utrikulus gibi macula sakkuli adı verilen kısımda denge ile ilişkili nörosensoryal hücreler bulunur ve buradan da nervus sakkularis başlar. Sakkulusta bir adet duktus utrikulosakkularise ait, bir adet ise sakkulus ile duktus koklearisi bağlayan ductus reuniense ait iki delik bulunur.

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

**Duktus 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. Perilenf içerir.

**Duktus koklearis:** Kemik kokleanın dış duvarı boyunca uzanan 35 mm uzunlukta, spiral seyirli, dar lümenli, membranöz bir tüptür. Kanalis spiralis koklea gibi 2.5 tur yapar. Duktus koklearis, vestibulumdaki koklear resessten başlar ve koklanın apeksinde cecum kupula adı verilen kör bir noktada sonlanır. Duktus koklearis koklear kesitlerde üç duvarlı üçgen bir yapı olarak görülür.

1-Üst duvar (vestibüler duvar): Üst duvar reissner membranı tarafından oluşturulur. Bu vestibüler membran skala vestibülideki perilenfi kokleadaki endolenfden ayırır. Ortasında ince bağ dokusu vardır. İki yüzü pigmentli olan yassı epitelle örtülüdür. İnsanda bu

membranda damar bulunmaz. Epitelyum hücrelerinin skala mediaya bakan yüzünde mikrovillüsler bulunur.

2- Dış Duvar: Spiral ligamentten yapılıdır. Spiral ligament kemik periostunun kalınlaşması ile oluşmuştur. Kesitte üçgen biçiminde görülür. Spiral ligamentin kemiğe yakın kısmı kompakt bağ dokusu, iç kısmı gevşek bağ dokusu yapısındadır. Bu duvarda küçük bir kabartı (spiral prominens) bulunur. Spiral prominens koyu boyanan tek katlı kübik epitelle döşelidir. Spiral prominens ve vestibüler membran arasındaki spiral ligament kısmına stria vaskularis denir. Kapillerler stria vaskularis içine girerek epitelyum içinde longitudinal seyrederek. İnsanda epitelyum içinde kapillerin bulunduğu tek yer stria vaskularistir. Yapısı endolenfin iyon dengesini sağladığını düşündürmektedir. Koklear kanaldaki endolenfin yapım yeri stria vaskularistir.

3- Alt duvar (timpanik duvar): İşitme için farklılaşmış kompleks yapıdaki hücre grubu olan korti organı (spiral organ) buradadır. Korti organı, spiral kemik laminanın periostuna ve bunun devamı olan baziler membran üzerine oturmuştur. Spiral laminanın korti organına yakın kısmındaki periostun kalınlaşması ile oluşan limbus silindirik epitelle örtülüdür. Epitelin yüzeyinde tektoriyal membran ile devam eden kütiküler yapı bulunur.

**Baziler Membran:** Baziler membran, bağ dokusundan oluşur ve işitme fonksiyonunda önemli rolü vardır. İnsanlarda uzunluğu yaklaşık olarak 31.5 mm'dir. Genişliği bazaldan apikale doğru artar. Pars arcuata ve pars pectinata olmak üzere iki bölümden oluşur. Pars arcuata spiral ligamana doğru uzanır ve iki dala ayrılır. Bu dalların arasında pars pectinata bulunur. Pars pectinata glikoprotein ve fibronektinden zengindir. Bunlar, amorf kristaller halindedir. Baziler membran boyunca genişlik büyük ölçüde değişiklikler gösterir. Baziler membran hareketlerinin ve frekansa özel hareketlerin farklı olması yani frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi ancak bu sayede olanak verir. Baziler membranın dış kısmında Cladius ve Boettcher hücreleri bulunur. Bundan sonra ise Korti organı başlar.

**Cladius hücreleri:** Endolenfle temasta olan kübik hücrelerdir. Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi kaplarlar. İç tarafta Boettcher hücreleri ile dış tarafta ise baziler membran ile temastadır. Büyük moleküllerin geçişine izin vermez. Bu şekilde endolenfle skala timpanideki perilenf arasında sağlam bir sınır oluştururlar.

**Boettcher hücreleri:** Baziler membran ile Cladius hücreleri taban kısmı arasında yerleşmişlerdir. Tek katlı küboid epitelden oluşurlar. Görevlerinin fibronektin ve diğer bazal membran komponentlerinden bazılarını üretmek olduğu sanılmaktadır. Ayrıca karbonik anhidraz içerdikleri için iyon taşımada rol aldıkları düşünülmektedir.

**Korti organı:** İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Vücudun en iyi korunan bölgelerinden biridir. Perilenfteki mekanik titreşimleri, sinir liflerini uyaran elektriki akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Buradaki nöroepitelyumda ortalama 24000 silyalı hücre vardır. Bu bölgede değişik şekillerde hücreler bulunmakla birlikte esas olarak iki tip hücre grubu vardır.

**1) İşitme reseptör hücreleri:** Titrek tüylere sahiptir. Bunlara stereosilya denir.

Stereosilyalar hem iç hem de dış titrek tüylü hücrelerin apikal kısımlarında bulunurlar. Stereosilyalar gerçek bir silya değildirler. Bunlar sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur. Stereosilyaların sertliğini aktin filamanı sağlar. Stereosilyaların bir özelliği de vestibüler sistemde olduğu gibi kinosilyum içermemeleridir. Her titrek tüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 adet stereosilya bulunur.

a) *Dış titrek tüylü hücreler*

Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaklı çıkıntılarına bağlıdır. İnsanda sayıları 13400 civarında olduğu kabul edilmektedir. Dış titrek tüylü hücreler retiküler lamina içinde bulunurlar. Boyları apekse doğru artar. İç plazma membranı boyunca kutiküler tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzeyaltı sisternalar vardır. Bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Dış titrek tüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile kuşatılmıştır.

b) *İç titrek tüylü hücreler*

Vestibüler hücrelere benzerler. Bazı özellikleri ile dış titrek tüylü hücrelerden ayrılırlar. 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.

**2) Destek Hücreleri (değişik tiplerde)**

a) *Kenar Hücresi*

b) *İç falanjeal hücre- Dış falanjeal hücre (Deiters hücresi)* Dış titrek tüylü hücrelerin destekleyicisi hücrelerdir. Bazılar membrana bağlıdır. Dış titrek tüylü hücrelerin etrafını sararlar. Dış titrek tüylü hücreler ile Deiters hücreleri arasındaki sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir.

c) *Hensen hücreleri*:

Korti organının yan sınırını oluşturur. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Dizi halindedirler ve endolenfle temas etmezler. Hensen hücreleri ile dış titreşim tüylü hücreler arasında Korti tüneli bulunur.

d) *İç ve dış kavis hücreleri (Pillar hücreleri)*

Dış ve iç olmak üzere iki tiptir. Retiküler laminanın bazı kısımları ile Korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Aktif filamanlar ve mikrotübüllerden oluşur. Pillar hücrelerinin parmaklı çıkıntıları hem dış titreşim tüylerin, hem de iç titreşim tüylerin sınırını yapar.

*Membrana tectoria*: Lamina spiralis osseanın vestibüler dudağına tutunarak başlar ve dışyana uzanarak korti organını örter. Basiller membranın hareketi ile tektorial membran da hareketlenir. Dış tüylü hücreler tektorial membranın hareketi ile iç tüylü hücreler ise sıvı hareketi ile uyarılırlar. Dış tüylü hücreler iç tüylü hücrelere göre 30 dB daha duyarlıdır. Bu yüzden akustik travmadan daha fazla etkilenirler.(12)

## **İÇ KULAK SIVILARI (13,14,15)**

İç kulak sıvılarındaki elektrolitleri tespit edebilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlardan en eskisi 1930 yılında Kaieda'ya aittir. Köpekbalıklarının iç kulak sıvılarını analiz etmiş ve sodyum, potasyum ve klorid konsantrasyonlarının farklı olduğunu bulmuştur.

Daha sonraki zamanlarda mikrokimya tekniklerinin gelişmesiyle yapılan analizlerde endolenfin, bütün hücre içi sıvıları gibi potasyum iyonları bakımından zengin, sodyum iyonları bakımından fakir olduğu görülmüştür. Rauch 1964 yılında ilk kez iç kulak sıvılarının konsantrasyonlarını rapor etmiştir.

İç kulak sıvıları endolenf, perilenf ve kortilenf olmak üzere üç çeşittir. Endolenf oluşumunda stria vaskularis görev yapar. Endolenfatik sak ve endolenfatik duktus tarafından emilir. Endolenfin potasyum miktarı 145 mmol/l, buna karşılık sodyum 5 mmol/l civarındadır. Endolenfatik aralıkta potasyum iyonlarının yüksek olması nedeniyle pozitif bir elektrik yükü saptanmıştır. Kokleadaki endolenfatik potansiyeli oluşturduğu düşünülmektedir. Endolenfatik keseye lateral intersellüler alan arasında ilişki söz konusudur. İyon pompasının aktive olması ile lateral boşluk genişlerken, akım durduğunda kollaps görülür.

Yüksek sodyum alınımlı lateral intersellüler alandaki miktarını artırır. Sodyum-potasyum ATPaz inhibisyonuna yol açar.

Skala vestibuliye yakın olarak stria vaskülarisin daha üst kısmından perilenf yapılır. BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığıyla gelir. Emilimi ile spiral venlerin çevresindeki perivasküler alanlardan ve endolenfatik sakı çevreleyen gevşek vasküler bağ doku tarafından gerçekleşir. Bu kanal dardır. Sıvı girişi çok yavaştır. Perilenf iyonik içeriği ekstrasellüler sıvı ve beyin-omurilik sıvısı ile benzerlik gösterir. Potasyum 10 mmol/l, sodyum 140 mmol/l civarındadır. Perilenfatik alan internal akustik kanal distali ve koklear aquaduktus yolu ile subdural boşluk ile ilişki içindedir. Bu nedenle beyin-omurilik sıvısından üretildiği düşünülmektedir. Ayrıca perilenfatik kapillerlerin ultrafiltratı ile de oluşabilmektedir. Koklear aquaduktus skala timpaniye bağlı yuvarlak pencere yanından, glossofarengeal ganglion yakınından subaraknoid alana açılır. Bu alanda araknoid alandaki fibröz dokuyla aynı dokuya sahiptir.

Intrakranial alandaki basınç artışı ile perilenf basıncının artışı stapes tabanının lateralize olması ile tespit edilebilir. Bu mekanizmaya göre orta kulak impedansında da bir değişiklik görülebilir. Perilenfatik sıvının vestibüler fonksiyonlardaki yönü tartışmalıdır. Membranöz labirentin perilenfatik kemik dokusuna kan damarları, sinirler ve bağ dokusu ile sıkıca yapışık olması perilenfatik hareketleri önler. Kortilenf ise Korti Tüneli ve Nuel aralığını doldurur. Kimyasal olarak perilenfe benzer. BOS'tan koklear sinir liflerini izleyerek gelir. Endolenfin yüksek potasyum içeriği nöral iletimi engelleyeceği için Korti tünelinin içinden geçen dış tüylü hücrelerin lifleri kortilenf ile sarılmıştır.

Vestibulum, kemik semisirküler kanallar, skala timpani, skala vestibuli, duktus perilenfatikus ve aquaduktus vestibuli içinde perilenf vardır. Utrikulus, sakkulus, duktus semisirkülaris, duktus endolenfatikus ve duktus koklearisin içinde endolenf vardır. Korti tüneli ve Nuel boşluklarının içinde ise kortilenf bulunur.

## **İÇ KULAĞIN DAMARLARI**

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 vestibüler 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. Spiral modiolar arterden ayrılan radiating



arterioller skala vestibuli, spiral prominens ve spiral ligamanın beslenmesini sağlarlar. Venöz direnaji iç kolektör trunkus sağlar. Vena auditiva interna, apikal ve orta turlardan gelir. Sinüs petrosus inferiorda sonlanır. Akuaduktus koklea veni bazal tur, utrikulusun bir kısmından gelip sinüs petrosus inferiorda sonlanır. Akuaduktus vestibuli veni esas vendir.

## İÇ KULAĞIN SİNİRLERİ

Koklea üç tür sinir lifi alır. Bunlar otonom, afferent ve efferent liflerdir. Korti organında ise iç ve dış titrete tüylü hücreler hem afferent, hem de efferent sinir lifleri alırlar. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin yaklaşık %90'ı iç titrete tüylü hücrelerle sinaps yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri dış titrete tüylü hücrelere gider. Afferent sinir liflerinin nörotransmitteri henüz açık olarak bilinmemektedir. Efferent lifler hem iç, hem de dış titrete tüylü hücrelerde sonlanırlar. Ancak sonlanma biçimleri farklıdır. İç titrete tüylü hücrelerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsları ile birlikte dir. Dış titrete tüylü hücrelerde ise bazal kısmında sinaps yaparlar. Efferent sinir liflerinin nörotransmitterinin asetilkolin olduğu sanılmaktadır. Myelinli 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 titrete tüylü hücrelere doğrudan girerler. Dış titrete tüylü hücrelerin afferent lifleri ise Korti organını katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi aşağı yukarı 10 dış titrete tüylü hücreyi innerve 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 titrete tüylü hücrenin tabanına yakın bir kısmından girerler ve iç spiral demet adını alırlar. Bu demetteki lif sayısı apektse doğru artar. Lifler seyirleri sırasında afferent liflerle sinaps yaparlar. Diğer lifler ise Korti tünelini geçerek dış titrete tüylü hücrelere ulaşırlar.

**Spiral ganglion:** İç ve dış titrete 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 bir demet yapan efferent lifler bulunur. Otonom sinir sistemine ilişkin lifler de spiral gangliondan geçerler.

**Santral işitme yolları:** Sekizinci kranyal 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.İntermedius ile birlikte seyrederek. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta fasial sinirle bu sinirler arasına N.İntermedius yerleşmiştir. Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetrikler. Superior olivar kompleks ise ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir. En önemli çıkan yol lateral lemniskustur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivar kompleksi inferior kollikulusa bağlar. Inferior kollikulus ise iki taraflıdır ve mezensefalonda yerleşmiştir. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlıca konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. Medial genikulat cisim talamusta bulunur. Inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur. İşitme korteksi de primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duyuşal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi Broadmann sahası adını alır ve 41-42 diye numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları N.Cochlearis adını alarak bu uyarıları pontadaki 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 kalkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikulusa giderler. Inferior kollikulus mezensefalonda bulunur. Alt beyin sapından gelen uyarıları üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. İçerisinde 18 belli başlı hücre tipi ve işitme bakımından özel görevi olan 5 ayrı bölge vardır. Bu bölgenin işitme davranışları ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Örneğin 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 daha önemli merkez kabul edilmektedir. Inferior kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi temporal lobda Silvian yarığındadır.

## İşitme Fizyolojisi

Ses enerjisi bir titreşimdir. Yayıldığı ortam moleküllerinin peşi sıra sıkışmasına ve gevşemesine neden olur. Enerji bir ses kaynağından çıkar ve ses dalgaları kaynağından uzaklaştıkça yayıldıkları ortamın genişliği oranında enerjisini kaybeder. Ses dalgalarının hızı yayıldıkları ortamın yapısına göre değişir. Yayıldığı ortamın yoğunluğuyla orantılı olarak hızı azalır veya çoğalır. Ses dalgaları katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlardaki yayılma hızı ise bu ikisinin arasındadır. Deniz seviyesinde 20 derecelik bir sıcaklıktaki bir hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn'dir. Sıvı ortamlarda ise havaya göre ses dört kez hızlı olarak yayılır (1437 m/sn). Sesin kemikteki yayılma hızı 3013 m/sn olarak saptanmıştır. Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği direnç akustik rezistans ya da impedans denilmektedir. İmpedans ortamın moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır. Ses dalgaları ortam değiştirirse enerjide değişiklikler meydana gelir. Örneğin ses dalgaları atmosferden yoğunluğu daha fazla olan sıvı bir ortama geçerse iki olasılık söz konusu olur.

1) Eğer sesin geçtiği cisim, dalga boyundan küçükse, ses cismin çevresinde önemli bir enerji kaybı olmadan kırılır.

2) Eğer sesin geçtiği cisim, ses dalgalarından daha büyükse, o zaman bir kısım ses dalgaları bu cisme çarparak geri döner. Buna echo denilmektedir. Diğer bir kısım ses dalgaları da bu yeni ortamda yayılır. Yayılan ve yansıyan enerji miktarları bu iki ortamın impedanslarına bağlı olarak değişir.

## İşitme

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır. İşitme birbirini izleyen birkaç fazda gerçekleşir. İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden Korti organına iletilmesi gereklidir. Bu olaya iletim (kondüksiyon) denir. Korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. Korti organındaki bu olaya dönüşüm-transdüksiyon adı verilir. İç ve dış titreşim tüylerinde 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 ya da relay denir. Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Yani sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir. Bu olaya da kognisyon ya da assosiasyon adı verilir.

### **Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi**

Ses dalgasının 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 sesin iki kulağa ulaşması arasında 0.6 ms'n'lik bir fark oluşturur. Bu farka interaural zaman farkı adı verilmektedir. Sesin geliş yönünü belirlemede çok önemli bir noktadır. 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. Aşağı yukarı 3.5 cm uzunluğu olan ve bir ucu kapalı silindir biçiminde olan dış kulak yolu, bu haliyle fiziki bakımdan bir rezonatöre benzetilebilir ve fiziki olarak quarter (çeyrek) rezonatör olarak isimlendirilebilir. Bu özellik sayesinde ses şiddeti 3500 frekansındaki bir ses dalgası dış kulak yolunda yaklaşık olarak 15-20 dB kuvvetlenmektedir. Çocuklarda rezonatör etki 800 frekans çevresinde yoğunlaşır. Dış kulak yolunun işitmedeki görevlerinden birisi de, havayı vücut sıcaklığına getirmesidir. Sesin alınmasında orta ve dış kulak yolundaki hava ısısının birbirine yakın olması önemlidir. Ortamın ısisına göre ortamdaki gaz moleküllerinin hızı değişir. Eğer her iki ortamdaki hava farklı ısıda olsaydı hızlı hareket eden gaz moleküllerinin hareketi bir ses olarak alınacaktı. Orta kulak kendisine gelen ses titreşimlerini iç kulağa geçirir. Bu geçiş iki yolla olmaktadır; ses dalgaları ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval pencereden perilenfe geçer ya da ses titreşimleri kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yoluyla perilenfe aktarılır. Bu iki sistemle iç kulağa aktarılan enerjiler arasında önemli fark vardır. Kulak zarı, kemikçikler sistemi ile aktarılan enerji, diğer iletim yoluna göre daha fazladır ve bu iki iletim mekanizması arasındaki fark 30 dB' i bulmaktadır. 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

Kulak zarının timpan kemik içinde kalan parçası gergindir. Bu parçaya pars tensa denir. Kulak zarının büyük bir bölümünü yapar. Ses dalgaları ile titreşen parça burasıdır. 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. Amortisör kuvveti çok yüksektir örneğin çok hassas olduğu 1400 frekansında şiddetli bir ses verilirse sesin kesilmesinden 0,004 sn sonra zar istirahat pozisyonuna geçebilir. 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 tahteravalli 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. Buna katanery lever denir. Ölçümlere göre manibriumdaki enerji iki misline ulaşır. Sonuç olarak dış kulak yolundan kulak zarına gelen ses enerjisi kemikçikler sistemine amplifiye edilerek ulaştırılır.

**b. Kemikçikler sisteminin yükseltici etkisi (*Ossiküler lever*):**

Kemikçik sisteminin ses enerjisi yükseltici etkisi malleus başı ile lentiküler çıkıntı arasındaki manivela etkisi ile mümkündür. Kemikçik sisteminin yükseltici etkisi 1.3/1 olarak hesaplanmıştır. Kemikçik sistemin önemli bir özelliği, ses titreşimlerinin stapes tabanına ve yuvarlak pencereye aynı anda gitmesini önlemesidir.

**c. Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı (*Hidrolik lever*):**

Ses enerjisi kulak zarı gibi geniş bir alanda toplandıktan sonra kemikçikler yolu ile stapes tabanına iletilir. Bu iki yüzey arasında önemli bir fark vardır. Ses kulak zarından kendisine göre çok daha küçük bir yüzeye sahip stapes tabanına geçer ve bu iki yüzeyin oranı ölçüsünde şiddetlenir. Kulak zarı yüzeyi 64 mm<sup>2</sup>, stapes tabanı yüzeyi 3.2 mm<sup>2</sup> dir. Aralarındaki oran 20 dir. Yani kulak zarına gelen enerji 20 kat artarak perilenfe geçer.

## **Pencerelerin ses iletimindeki rolü**

Stapes tabanı perilenfe doğru ses titreşimi ile hareket etmediği zaman sıvılar sıkıştırılamadığı için perilenfe hareket olanağı sağlayan ikinci bir pencereye gerek vardır. Böyle bir durumda yuvarlak pencere zarı orta kulağa doğru kabırır. Titreşimler bu mekanizma ile perilenfe geçebilir. Pencerelerin bir başka görevi ise ses dalgalarına defaj sağlamasıdır. Yani yuvarlak ve oval pencereye gelen ses dalgaları arasında faz farkı sağlamasıdır. 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 ve hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Havadaki titreşim yuvarlak pencerenin titreşmesini sağlar. Oval pencereye ise titreşimler kemikçikler zinciri ile gelir. Normal koşullarda kulak zarı ve kemikçiklerle oval pencereye ulaşan ses enerjisi hem hızlı ve 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.

## **Östaki borusunun ses iletimindeki rolü**

Orta kulak basıncıyla atmosfer basıncı arasındaki denge östaki tüpü aracılığıyla sağlanmaktadır. Kulak zarının normal titreşim yapabilmesi için iki taraftaki hava basıncının dengeli olması ve orta kulağın normal havalanıyor olması gereklidir. Ani yükseklik kaybı yahut dış ortamdaki basıncın ani değişiklikleri işitmede azalma meydana getirir. Ancak bu durum geçicidir. Östaki borusu, dış ortamdaki basınç ile orta kulak hava basıncını dengeli hale getirmekte ve işitme eski durumuna dönmektedir.

## **Orta kulağın koruyuculuk görevi**

Orta kulak havalı bir boşluktur.İç kulak için havalı bir tampon görevi yaparak travmaların etkisini azaltır. Ayrıca orta kulaktaki iki kas yardımı ile şiddetli ses titreşimlerinin iç kulağa geçmesini engeller.

### **Orta kulağın transfer fonksiyonu**

Orta kulak, genel olarak bakıldığında, sesleri iç kulağa geçiren pasif bir mekanik sistemdir. Orta kulak mekanik bakımdan lineer özelliklere sahiptir. Yani, sesin şiddeti yükselince iç kulağa iletilen enerji miktarı da yükselir. Orta kulağın bu görevine transfer fonksiyonu adı verilir. Orta kulağın ses iletimi frekanslarla sınırlıdır. Alçak frekanslar esnekliğin azalmasından etkilenir ve alçak frekanslarda işitme kaybı ortaya çıkar. Aynı durum sistemin kitesinin artması ile de saptanır. Kitlenin artması yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olur.

### **Orta kulak kaslarının ses iletimine etkisi**

M.Tensor Timpani ve M.Stapedius ses uyarıcıları ile harekete geçerler. Bu olay bir refleksdir ve akustik refleks olarak adlandırılır. Reflekslerin meydana gelmesi için işitme eşliğinin 80 dB üstünde bir ses verilmesi gereklidir. Kaslar gürültüye karşı iç kulağı korumaktadırlar. Ayrıca kemikçiklere yani iletim sistemine gerginlik sağlamak, kaslarla kemikçiklere kan damarlarının gelmesini sağlamak ve çiğneme, kendi sesimiz ile ortaya çıkan gürültülerden korumak gibi çeşitli görevleri vardır.

### **Stapes hareketlerinin ses iletimine etkisi**

Hafif şiddetteki seslerde stapes tabanının arka kısmı sabit kalır, ön kısmı hareket eder. Şiddetli seslerde ise sabit nokta 1/5 arka ve 4/5 ön kısmın birleştiği noktaya doğru kayar. Yani stapes tabanının ön kısmı hareketlidir, arka kısmı ise sabittir. Bu şekilde stapes tabanı bütünü ile perilemfe temas etmez ve iç kulağa zararlı ses travması önlenmiş olur.

### **Orta kulağın kemik iletimindeki rolü**

Kemik yolu ile sesin iç kulağa iletimi üç yolla olmaktadır. Kafatasının blok olarak titreşimi ile iç kulak sıvıları ve dolayısıyla da baziller membran titreşmektedir. Dış kulak yolundaki havanın titreşmesi ile kemik iletimi olmaktadır. Ancak bu olasılık sadece alçak frekanslar için geçerli olmaktadır. Mandibula kondilinin titreşimi de dış kulak yolu kartilajı yolu ile ses enerjisinin iç kulağa iletimini sağlamaktadır. Kafatasının titreşimi aynı zamanda stapes tabanına da geçebilir.

### **Koklear mekanik; Ses dalgalarının sinirsel enerji haline dönüştürülmesi**

#### **(Transdüksiyon):**

#### **Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi**

Sesin perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziller membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan apikal tura kadar uzanır. Bazal turda baziller membran daha gergindir ve baziler membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır. Bu fark nedeni ile ses dalgası bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur. Yüksek frekanslı seslerde gezinen dalga bazal turda kalır fakat alçak frekanslı seslerde ise bazal turdan başlayarak apikal tura kadar devam eder.

#### **Ses dalgalarının iç kulak yapılarına etkisi**

Destek hücreleri yapısal ve metabolik olarak Korti organına gerekli desteği sağlarlar. Dış ve iç titreşim tüylü hücreler ses enerjisinin yani mekanik enerjinin sinir enerjisine dönüşümünde çok önemli rol oynarlar. Baziler membranda stimulus şiddetinin artması ile amplitüd aynı oranda artmaz ve bu özellik yüksek frekanslarda daha belirgindir. Baziler membran hareketleri titreşim tüy hareketleri ile büyük ölçüde ilişkilidir. Titreşim tüylerinin titreşim amplitüdü arttıkça baziler membran amplitüdü de artar. Dış titreşim tüylü hücreler frekans seçme özelliğine sahiptir.

### **Transdüksiyon**



Transdüksiyon olayının meydana gelişinde titrete tüy ve sterosilya kompleksinin rolü kabul edilmektedir. Sterosilyaların tepelerinde spesifik olmayan iyon kanalları mevcuttur. Bu kanallar baziler membran hareketi ile sterosilyalar hareket eder ve iyon kanalları hareketin yönüne göre açılır veya kapanırlar. Endolenfte +80 mv' luk bir endolenfatik potansiyel vardır. Buna karşılık iç titrete tüylü hücrelerde -45 mv, dış titrete tüylü hücrelerde ise -75 mv negatif elektriki yük bulunur. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru potasyum iyonları akımı ortaya çıkar ve kimyasal transmitterler aracılığı ile potasyum akımı bir elektriki polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta baziler 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 hücrelerle elektriki akıma dönüştürülür.

## **Ani İşitme Kaybı**

### **Tanım ve Tarihçe**

Ani işitme kaybı (AİK) üç gün veya daha kısa sürede birbirini izleyen en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) gelişmesi olarak tanımlanmaktadır. (4)

AİK ile ilgili ilk klinik çalışma, 1944'te DeKleyn'in 21 vakayla yaptığı yayındır. Bu yayında altta yatan etken vasküler bozukluklar olarak belirtilmektedir. 1956 yılında Mayo Klinik'ten yapılan Hallberg'e ait olan 178 vakalık retrospektif çalışma ilk büyük çalışmadır. Bierman ve von Dishoeck tarafından 1957'de AİK'lı 100 hastanın 40'ında etyolojik faktör olarak viral enfeksiyon tanımlanmıştır. Shueknecht'in 12 temporal kemik üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada, patolojik analizle viral kokleit saptanmıştır. Simmons 1968'de AİK'yı açıklayan labirent membranlarında yırtılma teorisini öne sürmüştür. Gussen, temporal kemik çalışmasında iyileşmiş olan Reissner membran yırtığını gösterdi. Kohut ve arkadaşları ile Kamerer yuvarlak pencere nişi ile posterior semisirküler kanal ampullası arasındaki mikrofissürlerden kaynaklanan perilenfatik fistülü göstermişlerdir. McCabe 1979'da hastalık sebebi bulunamayan 18 hastada otoimmün sensörinöral işitme kaybını ortaya koymuştur.

### **İnsidans, Yaş ve Cinsiyet**

AİK bütün SNİK'lerin % 5-10'unu oluşturur ve insidans 8/100.000'dir. Erkekler ve kadınlar eşit sıklıkla ve her iki kulak eşit oranda tutulur. (4) Ortalama yaş 46 olarak bildirilmiştir. Yaş gruplarına göre bakıldığında 40-65 yaş grubunda diğer yaşlara oranla insidansın daha yüksek olduğu (22/100.000) görülür. 70-80 yaş grubunda bu oran düşmektedir. (18) Vakaların % 90' ın da işitme kaybı tek taraflıdır ancak bilateral de izlenebilir.

## **Etyoloji**

Ani işitme kayıpları çok değişik nedenlerle meydana gelir. Bunların bir kısmında neden bellidir. Fakat büyük çoğunluğunda neden bulunamaz ve tanı konamaz. Etyolojinin ancak %10-15' i aydınlatılabilmektedir. Etyolojisi aydınlatılamayan ani işitme kayıplarına, idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı denir. (4) Alkol kullanımı, bireyin emosyonel durumu, kronik yorgunluk, diabet, arterioskleroz, ileri yaş, gebelik gibi predispozan faktörlerin önemi tartışılmaktadır. Bu faktörlerin varlığı ile AİK birlikteliğine sık rastlanır. (17) Yapılan histopatolojik incelemelerde idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı yapan nedenler arasında en çok üzerinde durulanlar viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, immünolojik reaksiyonlar ve labirentin membran rüptürü olarak bildirilmektedir. (5) Ayrıca lösemi, orak hücreli anemi ve talasemide de vasküler nedenlere bağlı olarak ani işitme kaybı görülebilir. İdiyopatik sensorinöral ani işitme kaybının ayırıcı tanısında da enfeksiyonlar, travma, neoplaziler, immunolojik, toksik, metabolik, nörolojik, psikolojik nedenler ve dolaşım bozuklukları düşünülmelidir. (4)

Etyolojinin değişken oluşu moleküler seviyedeki olaylar üzerinde de etkili olabilir. Vasküler yetmezlik sonucunda başta stria vaskülaris, iç ve dış titrete tüylü hücreler olmak üzere tüm iç kulak yapıları apoptotik ve aponekrotik süreçlerle karşı karşıya kalırlar. Benzer şekilde viral veya metabolik değişiklikler de iç kulak hemostazını bozarak sonuçta apoptozis ve nekroza yol açabilirler. Etkilenmenin derecesi büyük ölçüde vasküler ve/veya metabolik bozukluğun yayınlığına bağlıdır. Uygulanan tedavilerin tümü moleküler düzeyde reaktif oksijen radikallerinin eliminasyonu ve apoptotik sürecin başlamasını önlemeye yöneliktir. Bu nedenle verilecek ilaçların erken dönemde ve iç kulakta yeterli doku konsantrasyonuna ulaşacak şekilde verilmesi önemlidir. İç kulak kapalı bir sistem olduğu için çeşitli moleküllerin penetrasyonu güç olabilmektedir. Bu özellik iç kulağa ulaşmış olan moleküllerin eliminasyonunun da göreceli olarak uzun sürmesine neden olmaktadır. Bu durum tedavinin

sonlanmasından sonra iç kulak fonksiyonlarının düzelmeye devam ettiği olgularda antioksidan moleküllerin etkinliğinin süregelmesiyle açıklanabilir.

### **Viral Nedenler:**

Viral enfeksiyonlar ani işitme kaybının en çok rastlanan nedenidir. Virüsler koklear kanala yerleşerek viral kokleit meydana getirirler. Bazı virüsler de hem koklear kanala ve hem de vestibüler kompartmana yerleşirler. Daha az sıklıkla sadece vestibüler labirentite neden olurlar. Diğer bir olasılık da virüsün koklear sinirde nörit meydana getirmesidir. Bazı virüsler 7. ve 8. sinirlerde enfeksiyon meydana getirirler (Ramsay Hunt sendromu) ya da meningoensefalit yaparak ani işitme kaybının nedeni olabilirler. (19)

Viral enfeksiyonlar birkaç yolla koagülasyon mekanizmasındaki değişikliklerde rol oynamaktadır. Virüs ödeme, damar lümeni daralması ve kan akışında staz oluşumuna neden olabilecek şekilde damar duvarının endotelial hücrelerini etkileyebilir. Virüs damar duvarını hasarlar, trombosit aglütinasyonu ile sonuçlanabilecek duvardan kollejen serbestleşmesi olur. Virüslerin trombosit yüzeylerine yapışarak onları lizise uğrattıkları da bilinmektedir. Bunun ardından en az 3 etkenin salınımını gerçekleştirir: yerel vazokonstriksiyon ve staza yol açan serotonin, trombosit aglütinasyonuna neden olan ADP ve pıhtılaşma için bir uyarı olan Faktör 3, aynı zamanda virüsler eritrositleri de hasara uğratarak, koagülasyon mekanizmasını hızlandıran ilk basamaktaki prokoagülan maddeleri açığa çıkarır. (20) Yapılan değişik hayvan çalışmaları ile iç kulakta viral inflamatuvar reaksiyon ve spiral ganglion yerleşimli viral partiküller tespit edilmiştir. (21,22) İdiyopatik sensorinöral işitme kaybı olan hastaların serolojik incelemelerinde kontrol popülasyonunda görülmeyen viral ajanlara karşı önemli derecede artmış antikor titreleri saptanmıştır. (23) Schuknecht ve Donovan ani işitme kaybı geçirmiş 12 hastanın temporal kemiklerinde yaptıkları histopatolojik çalışma sonucunda, ani işitme kaybı geçirmiş hastaların bulgularının viral labirentit geçirmiş hastaların bulgularının aynısı olduğunu saptadılar. Ani işitme kaybına 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) Kabakulak virüsü ani işitme kaybına yol açtığı en iyi bilinen virüstür. 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. (18) Sitomegalovirüs (CMV) işitme kayıplarına neden olan bir konjenital viral enfeksiyondur ve CMV enfeksiyonu AİK nedenlerinden biri olarak bildirilmektedir. (6)

Nörodejeneratif hastalıklara sebep olan Human spuma retrovirüsün serumda ve BOS'ta antikor titrelerinin yükseldiği gösterilmiştir. Herpes – Zoster enfeksiyonunun nüksetmesiyle oluşan Ramsay Hunt sendromu kulak kepçesi ve dış kulak yolunu tutan ağrılı herpetik döküntü, fasyal paralizi ve işitme kaybından oluşur. Tanı anında oral asiklovir verilmesi bu hastalık için güncel olarak önerilen tedavi yöntemidir Son yıllarda AIDS vakalarında ani işitme kaybına rastlandığına ilişkin çok sayıda yayın vardır. Bilindiği gibi HIV virüsü retrovirüs ailesindendir ve büyük ölçüde lenfotropiktir. CD4 ve T4 helper lenfositlere bağlanır ve burada çoğalır. Virüs aynı zaman da nörotropiktir. Beyin hücrelerinde de enfeksiyon meydana getirir. Bundan başka mide bağırsak mukozasına, böbreklere ve kalbe de yerleşir. İç kulaktan yapılan kültürlerde HIV virüsü antijenlerine rastlanmıştır. HIV'in sağırlık meydana getirme nedeni kesin bilinmemektedir.

Ancak şu olasılıklar ileri sürülebilir:

HIV virüsünün meydana getirdiği tablo içinde bazı mikroorganizmalar patojenite kazanırlar. Ensefalit, menenjit, Ramsay-Hunt sendromu, santral sinir sistemi tutulumları ve iç kulak enfeksiyonları meydana getirirler. Ayrıca meydana getirdikleri lenfomalar da olayların gelişmesine neden olabilir. Bazı araştırmacılara göre AIDS'in tedavisinde kullanılan ototoksik ilaçlar da ani sağırlıkların nedeni olabilir. (27,28)

### **Vasküler Nedenler:**

İç kulağın normal fonksiyonlarını yapabilmesi, sürekli ve düzenli olarak arteriyel sistem tarafından beslenmesiyle mümkündür. Arteriyel sistemde meydana gelen trombüs, emboli, kanama gibi nedenler yanında vasküler sistemi etkileyen spazm ve hiperkoagülasyon da iç kulağın beslenmesini bozar. (29) Viral enfeksiyonlardan sonra ani işitme kaybı nedeni olarak en çok üzerinde durulan neden vasküler tıkanmalardır. Polisitemia vera ve trombositemide, kan transfüzyonlarından sonra, orak hücreli anemilerde, By-pass ameliyatlarından sonra, diabetes mellituslu hastalarda, Buerger'li hastalarda, AICA (anterior inferior cerebellar artery ) ve PICA'da (posterior inferior cerebellar artery ) meydana gelen damar tıkanmalarında ani işitme kaybı bildirilmiştir. (30,29,31) Yoshimitsu ve Kasvo (32) AİK'lı olguların ilk başvurdıkları dönemde kan ve plazma viskozitelerini kontrol değerlerinden belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Tedavi sürecinde işitme kaybındaki

düzelme ile birlikte viskozitede düşme saptanmıştır. AİK'lı olgulardaki bu yüksek viskozite etyolojide belirgin rol oynamaktadır. (33)

Kikuchi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada manyetik rezonans görüntüleme kullanarak vertebrobasiller yavaş kan akımını araştırmış ve hastaların %21'inde yavaş kan akımı saptamıştır. (34) Lin CD ve arkadaşları yaptıkları hayvan deneylerinde labirentin arteri bloke ederek saçlı hücrelerde anoksiye karşı dayanıksızlığı ortaya koymuşlardır. (35)

### **Koklear Membran Rüptürü**

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 olabildiği gibi ani işitme kaybı şeklinde de olabilir. (6)

İç kulakla orta kulak boşlukları arasında patolojik bir açıklığın varlığına perilenfatik fistül denir. Bu durumda perilenf orta kulak boşluklarına sızar. Perilenfatik fistül ya bilinen bazı nedenlerle ortaya çıkar ya da konjenital olarak böyle bir açıklık vardır. Bir dış etkenle tekrar aktive olur. (36) Bilinen nedenler arasında travmalar, cerrahi travmalar, (örneğin stapes cerrahisi) su altı sporları, ağır fizik zorlamalar söz konusu olabilir. Vakaların büyük çoğunluğunda fistül konjenital bir anomalidir. Oval pencere önünde fissula ante fenestramda ya da yuvarlak pencere alt kenarından posterior semisirküler kanal ampullasına uzanan bir yarık şeklinde varolabilir. Fistül meydana gelmesi ile ya da fistülün yeniden işlerlik kazanması ile şu belirtiler ortaya çıkabilir;

*İsitme bozuklukları:* Ani sağırılık şeklinde sensorinöral işitme kayıpları, tinnitus.

*Vestibüler bozukluklar:* Dizziness, vertigo, nistagmus ve ani hareketlerde dengesizlik.

Bu iki belirti birlikte ya da tek başlarına bulunabilir. İstatistiklere göre ani işitme kaybı nedenlerinin %3-5'ini yapar. Bu gibi vakaların tedavisinde tartışma vardır. Tanı elemanları oldukça sınırlıdır. Fistül deneyi, Tullio fenomeni aranması, floresin ile fistülün saptanması ya da perilenf tracerlerle perilenfin orta kulakta saptanması tanı elemanı olarak ileri sürülmüştür. (37)

## Otoimmünite

Ani işitme kaybı etyolojisindeki rolü tam olarak kesinlik kazanmamıştır. Romatoid artrit, Wegener granülamatozisi, SLE ve vaskülitler gibi multisistemik ve organ nonspesifik otoimmün hastalıkların iyi bilinen komplikasyonlarındanr.

İdiyopatik ani işitme kayıplarının etyolojisinde ilişkili bu nedenlerden başka bazı nedenler de vardır ancak böyle bir neden saptandığında ani işitme kaybı artık idiyopatik değildir.

Bu nedenleri şöyle sıralayabiliriz;

**Bakteriyel Enfeksiyonlar:** Bakteriyel menenjit ve labirentit tek veya iki taraflı gelişen ani işitme kayplarının en önemli nedenleri arasında sayılır. (19) Sifilizin ani işitme kaybı nedeni olması tartışmalıdır. Bazı istatistiklere göre bu insidans %2'nin altındadır. Genellikle erken sifiliz sırasında ortaya çıkarlar ve sifilitik menenjit bunun nedeni olabilir. Bundan başka otosifiliz de ani sağırılığın nedeni olabilir. AIDS hastalığı sırasında sifilizin latent devreden çıkarak patojenite kazanması ve menenjit meydana getirmesi diğer bir olasılıktır. Aynı olasılık otosifiliz için de geçerlidir. (38)

Lyme hastalığı kenelerle taşınan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi* tarafından oluşturulan ve bilateral fasyal paralizinin de içinde bulunduğu bir takım kranyal nöropatilerle işitme kaybına sebep olan bir enfeksiyondur. (39)

**Tümörler:** Ani işitme kaybı olan hastaların yaklaşık %1'inde akustik schwannoma görüldüğü bildirilmiştir. Akustik schwannomalı hastaların %15'inin ani işitme kaybıyla ortaya çıktığı ifade edilmektedir. Bu istatistikler MR'ın küçük tümörleri tespit etme kapasitesiyle oldukça değişebilir. Akustik nörinomla birlikte dalgalanan ve kortikosteroide cevap veren işitme kaybının söz konusu olduğunun gösterildiği son zamanlardaki bir çalışma, kortikosteroide belirgin cevap vererek düzelen işitme kaybı olgularında dahi akustik nörinomun ekarte edilemeyeceğini göstermiştir. Bu yüzden, asimetrik işitme kaybı olan tüm hastaların retrokoklear bir patoloji açısından araştırılması zorunludur. Serebellopontin açının meningiom gibi selim lezyonları ve primer ya da metastatik malign tümörleri de ani işitme kaybıyla ortaya çıkabilir. (40,41)

Paraneoplastik sendromda ise üstünde durulması gereken konu tümörün lokal olarak değil dolaylı olarak ani işitme kaybına neden olmasıdır. Örneğin hormon salgılanması ya da

hormona benzer maddelerin salgılanması yolu ile ani işitme kaybı nedeni olabilmektedir. Çoğu zaman salgılanan maddeler otoimmün mekanizma yolu ile etkili olurlar. (37)

**Nörolojik Nedenler:** Ani işitme kaybı yapan nörolojik nedenler içinde multipl skleroz (MS) ve baziller migren sayılabilir. Benzer şekilde anteroinferior serebellar arter dolaşımını engelleyen lateral pontomedullar sendrom da ani işitme kaybıyla birlikte. (41,42) MS bir demiyelinizasyon hastalığıdır. Ani işitme kaybı nedeni olarak MS ancak vakaların %0,5'ini yapmaktadır. Ani işitme kaybı bu vakalarda birkaç gün içinde yerleşir ve hastalığın remisyonlarına bağlı olarak gerilemeler gösterebilir. İşitme kaybı retrokoklear karakterli olup speech diskriminasyonda anormal düşüşle karakteristiktir. Diğer bir bulgu da ABR kayıtlarının tekrarlandığı zaman farklılıklar göstermesidir. MR tanı için iyi bir görüntüleme yöntemi olabilir. Odakları MR ile saptamak bazı vakalarda mümkündür. (40,37,42)

**Konjenital Nedenler:** Mondini deformitesi ya da genişlemiş vestibüler kanal (aqueduct) sendromu olan hastalarda, işitme kaybında ani alevlenmeler meydana gelebilir. Yaşamın birinci ve ikinci dekadında işitmede ani bir bozulmanın meydana geldiği hastalarda bu tanılar akla getirilmelidir. Değerlendirme temporal kemigin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografik incelemesi ile yapılır. Böyle bir deformite saptandığında BOS basıncındaki ani artışların direkt olarak iç kulağa iletilebileceği ve bu da iç kulakta hasara yol açabileceği için yakın temas gerektiren sporlar gibi potansiyel olarak travmatik aktivitelerden kaçınılması öğütlenir. Bu tür konjenital defektlerde yararlı olabilecek bir cerrahi girişim şekli mevcut değildir. (40,43)

**Toksik Nedenler:** Ani işitme kaybına yol açan ilaçlar arasında streptomisin, dihidrostreptomisin, gentamisin, kanamisin, tobramisin, vankomisin, viomisin, kinin, salisilatlar, sisplatin, nitrojen mustard, furosemid, etakrinik asit, desferrioksamin gibi ilaçlar vardır. Ayrıca intravenöz kullanıldığında eritromisin ve yüksek dozlarda kullanıldığında propoksifen, proksikam, naproksen de ani işitme kaybına neden olur. Ayrıca baş ve boyun bölgesini ilgilendiren tümörlerde sık olarak kullanılan sisplatin, doza bağımlı olarak özellikle yüksek frekansları tutan ani işitme kayıplarına neden olur. Ancak lokal olarak kullanılan bazı ilaçların da ani işitme kaybı meydana getirdiği bilinmektedir. Lokal olarak streptomisinin, gentamisinin, neomisinin damla biçiminde orta kulağa damlatılması ya da gelfoama emdirilmiş olarak kullanılması ani işitme kaybı nedeni olmuştur. Naproksen, proksikam,

malation ve metoksioklor sprey de ani işitme kaybı nedeni olmuştur. (45,44) Ayrıca fosfodiesteraz 5 inhibitörü kullanımıyla ilişkili ani sağırılık bildirilmiştir. (16)

**Metabolik Nedenler:** Elektrolit ve hormonal bozukluklar ani işitme kaybı nedenleri arasında sayılmaktadır. Diyabet ve gebelikte ani işitme kayıpları rapor edilmiştir. Diyabetik anjiyopatiler retinopati ve nefropatiye neden olduğu gibi aynı mekanizmayla iç kulağı besleyen damarları da etkileyebilir. Lipit metabolizmasındaki bozukluklar sonucu oluşan ateroskleroz da koklear kan akımını etkileyebilir. (46,48)

**Psikolojik Nedenler:** Pseudohipoakuzi özellikle genç hastalarda ve stres altındaki okul çağında bilateral ani işitme kaybını taklit eden bulgularla karşımıza çıkabilir. Hasta, özellikle bilateral vakalarda, hiçbir şey duymadığını iddia edebilir. Bu tip hastalarda stapes kası refleksinin aranması ve ABR gerçek tanıyı ortaya çıkarır. (47,48)

### **Klinik Semptomlar**

Hastalık tipik olarak aniden ortaya çıkan, genellikle tek taraflı ve bazen de iki taraflı sensörinöral tipte işitme kaybıyla karakterizedir. İşitme kaybı, hafiften çok ileri işitme kaybına kadar varan değişiklikler gösterebilir. Hastaların çoğu sabah kalktığında bir kulağının tıkanıldığını veya telefonda sesi duyamadığını ifade eder. (49,50) Hastaların %70-80'inde kulakta uğultu ve çınlama vardır. Uğultu ve çınlamanın varlığı prognozun iyi olduğuna işaret eder ve kokleadaki saçlı hücrelerin fonksiyonel rezervini gösterir. Uğultu ve çınlama işitme kaybından birkaç saat önce veya işitme kaybıyla birlikte ortaya çıkar ve genellikle bir iki ay içinde kaybolur. Hastaların bir kısmında vestibüler sistemle ilgili yakınmalar vardır. Baş dönmesi prognozun kötü olduğunu gösterir ve şiddeti işitme kaybının derecesine göre artar. Baş dönmesiyle eş zamanlı olarak nistagmus da gözlenir, vestibüler semptomlar genellikle bir hafta içinde kaybolur. Ayrıca hastalar bazen baş ağrısı, ateş ve kulakta dolgunluktan da yakınır. (49) Noury ve Katsarkas vertigonun yüksek frekanslı veya derin işitme kayıplı vakalarda daha sık olduğunu bildirmişlerdir. (51) Fizik muayenede timpanik membran genellikle normaldir. Ancak bazı olgularda orta kulakta sıvı olabilir. Otitlerde orta kulaktaki virüslerin labirenti etkilemeleri sonucunda ani işitme kaybı gelişebilir. (49)

### **Prognostik Göstergeler.(30,52)**

Aşağıdaki bulgular iyi bir prognozun göstergesi olabilir;

1. Hastanın erken başvurması ve tedaviye hemen başlanması
2. Odyogramda total olmayan alçak ve orta frekans kaybının olması



3. Odyogramda yükselen eğri tipi işitme kaybının saptanması
4. Hastanın genç olması
5. İşitme kaybının tek taraflı olması
6. Risk faktörlerinin yokluğu (sigara, stres, ateroskleroz, alkol vs..)
7. İşitme kaybının saatler içinde ve komplet gelişimi değil 2-3 gün içinde tedricen oluşması
8. Eşlik eden semptomların azlığı (yogun tinnitus ve vertigo)
9. Birden fazla vasküler risk faktörünün olmaması
10. Odyogramda iki hafta içinde iyileşme belirtilerinin olması

Kötü yönde etkileyen prognostik faktörler, (30,52)

1. Hastanın yaşlı olması
2. İşitme kaybının bilateral ve total olması
3. Objektif vestibüler semptomlar ve fasiyal paralizinin varlığı
4. Birden fazla vasküler risk faktörünün varlığı
5. Hastanın geç başvurması ve tedaviye geç başlanması
6. Odyogramda eğrisinin inen eğri şeklinde olması

Ani işitme kaybı vakalarında unilateral hastalarda spontan iyileşme % 50, bilateral olgularda ise spontan iyileşme % 35'tir. Spontan iyileşme hastalığın ilk iki haftası içinde beklenir. Hastaların hepsinin hemen başvurması beklenmediği için hastalığın başlangıcı olarak, işitme kaybının başladığı an ya da gün esas alınır. Hastaların aşağı yukarı % 15'inde işitme kaybı giderek artar, klinik tablo ağırlaşır. (4)

## **Tanı**

Ani işitme kaybında eğer mümkünse neden saptanmalıdır. Ancak bu vakaların % 10-15'inde olanak içindedir. Nedeni saptamak için ilk yapılacak iş geniş ve ayrıntılı bir sorgulamadır. En kolaylıkla saptanabilecek ayrıntılar şunlardır:

-Ototoxik madde ya da ilaç kullanımı: Bu tip işitme kayıpları iki taraflı ve ağır işitme kayıplarıdır. İşitme kaybı totale yakındır.

-Ani işitme kaybının yerleşme biçimi önemlidir. Ani işitme kaybı birdenbire mi gelişmiştir? Giderek mi kötüleşmiştir? Ani yerleşenlerde ugultu da olabilir. Giderek artan işitme kaybı kötü bir prognoza işaret gibi algılanmalıdır.

-Ani işitme kaybından önce herhangi bir ağır spor ve zorlama var mıdır? Bu bize perilenfatik fistula olasılığını düşünmek bakımından önemli bir ip ucudur.

-Eğer ani işitme kaybı bir çocukta meydana gelmiş ise bu zaman konjenital bir anomali olasılığı artar. Tanı için gerekli görüntüleme teknikleri ağırlık kazanır.

-Hastanın kan biyokimyası, tansiyon arteriyel basıncı, herhangi hormonal bozukluğu bulunup bulunmadığı, yaşı ve aterosklerotik bir hastalığı ve kan bozuklukları sorgulanmalıdır.

-Travma, cerrahi bir müdahale, By-Pass ameliyatı kolayca saptanabilecek olaylardır.

Anemnezden alınacak bilgilere göre tanı için yapılacak araştırmalara bir yön verilir. Örneğin bir viral enfeksiyon olasılığı, serolojik testlere ağırlık kazandırır. Travmalar ve konjenital anomali olasılığı görüntüleme tekniklerine başvurmamızı sağlar. Bütün bu çalışmalara karşılık ani işitme kaybının nedeni ancak % 10-15 vakada saptanabilir. Diğer vakalar karanlıkta kalır. Bunlara idyopatik ani işitme kaybı adı verilir. (30,37) İdiyopatik ani işitme kaybında tanı kriterleri iki grupta incelenir;

Esas Semptomlar:

- 1- İşitme kaybının aniden başlaması
- 2- Sensörinöral işitme kaybının olması
- 3- Etiyolojinin kesin olarak ortaya konamaması

Ek Belirtiler:

1. Kulak uğultusu ve çınlama
2. Baş dönmesi
3. İşitme siniri dışında kraniyal sinirlere ait semptomların olmaması (49)

Ön tanının konduğu hastalarda yapılması gereken testler şunlardır; (4,30,49)

1. Odyolojik Testler: Pür ton odyogram, akustik impedans, konuşma odyometrisi, BERA, elektrokokleografi
2. Laboratuvar Testleri: Tam kan sayımı, sedimentasyon, periferik yayma, koagülasyon incelemeleri, kan şekeri, kolesterol, total lipid, total protein, trigliserid, tiroid hormon düzeyleri, sifilis testleri.
3. Radyolojik Testler: Kraniyal ve temporal kemiğe ait bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme
4. Vestibüler Sistem Testleri

Odyolojik incelemede unilateral ardarda 3 frekansı birden tutan orta dereceden totale kadar değişen siddette sensörinöral işitme kaybı saptanması tanı koydurucudur. İşitme kaybı sadece alçak veya yüksek frekansları tutabildiği gibi tüm frekansları da tutabilir. (50) Sheehy ani işitme kayıplı hastaları pure tone odyometriye göre 4 gruba ayırmıştır.

1. Düz tip işitme kaybı, %41 oranında görülür.
2. Yüksek tonlarda kayıp, %29 oranında görülür.
3. Alçak tonlarda kayıp, %17 oranında görülür.
4. Total kayıp, %13 oranında görülür (40)

Timpanogramda orta kulak basınçları genelde normaldir. Stapes refleks eşikleri işitme kaybı 60 dB'i aşmamışsa genellikle etkilenmez. Ancak daha şiddetli kayıplarda ipsilateral ve kontralateral stapes refleks eşikleri yükselir ya da refleks alınmaz. (50) Her ne kadar Elektronistagmografi (ENG)'de anormalliklerin olmasının prognostik önemi bulunsa da, hastalığın akut fazında ENG yapılmasının çok az değeri var gibi görünmektedir. Rezidüel vestibüler disfonksiyon hastanın durumu stabilize olduktan sonra devam ettiği durumlarda ENG değerlendirilmesi yapılmalıdır (40) Manyetik rezonans görüntüleme multipl skleroz, akustik nörinom ve serebellar enfarkt alanlarının gösterilmesinde önemli bir tanı yöntemidir. Yüksek çözünürlüklü grafiler iç kulak anomalilerini göstermede yardımcıdır. Supraliminer testler ve BERA, patolojinin koklear-retrokoklear ayrımında yardımcı olur. (49,53) Tam kan sayımı, devam eden bir inflamasyonu ya da gizli bir hematolojik maligniteyi gösterebilir. Benzer biçimde, anormal bir eritrosit sedimentasyon hızı devam eden bir inflamatuvar ya da otoimmün sürecin varlığını göstererek, daha ileri tetkiklerin yapılması açısından uyarıcı olabilir. Populasyondaki sifilis insidansı artmakta olduğu için bununla ilgili serolojik testler rutin olarak yapılmalıdır. FTA ABS, VDRL'den daha duyarlıdır. Endemik bölgelerde Lyme titrelere bakılmalıdır. Epidemiyolojik ya da klinik olarak risk altındaki hastalarda HIV'e yönelik serolojik inceleme yapılmalıdır. (30,40)

## **Tedavi**

Ani işitme kayıplarının tedavisinde halen tam bir uzlaşma sağlanamamıştır. Bir kısım araştırmacıya göre ani işitme kayıplarında tedavi gereksizdir. Çünkü vakaların çoğunluğunda etiolojide virüsler suçlanmaktadır. Virüsler için de palyatif bir yaklaşım yeterlidir. Buna karşılık bir diğer grup olayın büyük ölçüde vasküler kaynaklı olduğu ve kokleada bozulmuş

kan akımının düzeltilmesi ile iyi sonuçlar alınacağı ileri sürülmektedir. Bu iki grubun üzerinde birleştikleri ortak nokta, hastaların mutlak süratle yatak istirahatine alınması gerektiğidir(4,30)

Büyük bir hekim grubu ani işitme kayıplı olguların kendi haline terk edilemeyeceği kanısındadırlar. Bu nedenle eldeki tedavi olanakları sonuna kadar ve büyük bir ciddiyetle uygulanmalıdır. (4,30,37) Tedavide kullanılan ajanlar daha çok enflamasyonu ve otoimmün hasarı baskılamaya, ödemi azaltmaya ve mikro sirkülasyonu düzeltmeye yöneliktir. Kortikosteroidler, vazodilatörler, diüretikler, histamin, plazma genişleticiler, karbojen inhalasyonu, hiperbarik oksijen, intravenöz kontrast madde, antiviraller, reoferez, stellat ganglion blokajı, vitaminler ve cerrahi tedavi ani işitme kayıplarının tedavisinde kullanılmıştır. (5,53-56)

### **Yatak istirahati**

Mutlak surette gereklidir. Bu hastayı günlük aktivitesinden kurtarır ve hastalığı ile yakından ilgilenen bir hekim hastayı strese girmekten kurtarır ya da stresini azaltır. (30,40)

### **Kortikosteroidler**

Ani işitme kaybında etkili olduğu gösterilen tek tedavi, semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa sürede başlanacak steroid tedavisidir. Özellikle Wilson'un 1980 yılında randomize olarak steroid ve plasebo verdiği gruptan steroidlerin etkinliğinin plaseboya göre daha iyi sonuçlar vermesi, günümüz steroid tedavisine temel teşkil etmiştir. (6) Steroidlerin AİK'da kullanılmasında amaç; viral enfeksiyon, mikrosirkülasyon bozuklukları ve otoimmün hadiselerden sonra kokleada meydana gelen enflamasyonun baskılanmasıdır. Steroidler kokleada antienflamatuar etkilerini, fosfolipaz A2'yi inhibe ederek, lipid peroksidasyonunu ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyerek ve hücre membranlarının stabilizasyonunu koruyarak gösterirler. Ayrıca steroidler kokleada, kan akımını artırır ve Na-K-ATP az enzimini aktive ederek selüler ozmolariteyi düzenlerler.

Glukokortikoidlerin immüsupresif ve antienflamatuar etkileri iyi bilinmektedir. Ototoksisite veya hipoksi gibi hücresel düzeydeki stres reaktif oksijen radikallerinde artışa ve antioksidan enzimlerde azalmaya neden olmaktadır. Glukokortikoidlerin immüsupresif ve antienflamatuar etkileri moleküler düzeyde aktive protein-1 (AP-1) ve nukleer faktor kapa B (NFkB) transkripsiyonundaki değişiklikler yoluyla olur. Söz konusu durumda c-Jun NH2

terminal kinase (JNK) yolağının aktivasyonu ile apoptosise giden bir dizi reaksiyonun ana mediatörü olan AP-1 in ekspresyonunda artış olduğu bilinmektedir. Glukokortikoidler TNF alfanın indüklediği AP-1 aktivasyonunu inhibe eder, (57) deksametazonun titrektüylü hücrelerde serbest oksijen radikallerinde azalmaya, antiapoptotik olan süperoksid dismutaz ve katalaz enzimlerinin aktivitesinde artışa neden olduğu, apoptosise yol açan Bcl-2 gen ekspresyonunda azalmaya ve antiapoptotik gen olan Bax geninin ekspresyonunda artışa yol açtığı kanıtlanmıştır.

Steroidler AİK'da oral, intravenöz ve intratimpanik yoldan kullanılmaktadır. Uygulanan steroid dozları ve süreleri değışiklik göstermektedir. Oral yoldan genellikle 1 mg/kg/gün azalan dozlarda 10-14 gün kullanılmaktadır. Oral yoldan kullanım, uygulama kolaylığı, düşük maliyeti ve yan etki insidansının az olması nedeniyle en çok tercih edilen yöntemdir. Ayrıca AİK'nın spontan iyileşme oranının % 37-50 civarında olması bu yöntemin tercih sebeplerindendir. (58,59)

Steroidler tedavi protokollerine 1940'larda girmişler ve o zamandan beri daha etkili ve daha az yan tesirli bir çok türevleri yapılmıştır. Steroid deyimi, dört halkalı bir yapı olan siklopentanoperhidrofenantren iskeletinden türeyen maddeler için kullanılır. Bu halkalar A,B,C ve D diye adlandırılır. Steroid halka sisteminin çeşitli yerlerine metil veya etil grubu getirmek suretiyle kortikosteroidler, androjenler ve estrogenler gibi doğal hormonların veya sentetik analoglarının ana yapısını oluşturan temel steroid türevleri elde edilir. Bunlar pregnan, androstan ve estrandır. Bütün kortikosteroidler 21 karbon atomlu pregnan iskeleti içerirler. Kortizol ve diğer doğal glukokortikoidler adrenal korteksin zona fasikülata ve zona retikülaris tabakalarında, dezoksikortikosteron ve aldosteron gibi mineralokortikoidler ise zona glomerüloza tabakasında kolesterolden sentez edilirler. Sentetik kortikosteroidler ilk zamanlarda kolesterol ve safra asitlerini başlangıç maddesi olarak kullanmak suretiyle ve bitkisel kaynaklı diosgenin adlı steroidi kullanarak elde edilmişlerse de günümüzde çok daha basit yapıli başlangıç maddelerinden başlayarak kortikosteroid sentezine olanak veren yeni yöntemler ile üretilmektedirler. Doğal glukokortikoidlerden farklı yapıda olan yeni steroid sentez etmenin amacı bu tür ilaçların önemli bir yan tesirini oluşturan su ve tuz tutucu etkilerinin minimum dereceye indirilmesidir. Sentetik glukokortikoidler genellikle ağızdan kullanılırlar ve mide barsak mukozasından kolayca absorbe edilirler. Hedef organlarda hücre membranını aşip sitoplazma içine girerler ve orada reseptör protein ile birleşirler. Kortikosteroidlere özgü reseptör protein, estrogenik ve androjenik diğer steroid maddeleri bağlamaz. Kortikosteroid reseptör protein kompleksi hücre çekirdeğine girer. Orada kromatin

ile birleşir ve kendine özgü genleri etkilemek suretiyle derepresyon yapar ve o genlerin ekspresyonunu yani o genlere özel mRNA türlerinin yapımını artırır. Sonuçta hücrenin ribozomlarında belirli proteinlerin ki bunların bir kısmı enzimdir sentezi hızlandırılır. Hücre içi bu etkileşimin ardından hedef organ ve tüm vücut düzeyinde fizyolojik ve farmakolojik etkiler meydana gelir:

- a. Karbonhidrat metabolizması
- b. Protein metabolizması
- c. Yağ metabolizması
- d. Antiinflamatuvar etki
- e. İmmünosüpresif etki
- f. Hemotopoietik sistem
- g. Santral Sinir Sistemi
- h. Böbrekler
- i. Kalsiyum metabolizması
- j. Çizgili kaslar
- k. Strese karşı korunma
- l. Doğum eylemindeki etkiler
- m. ACTH salgılanmasının inhibisyonu ve korteks atrofi

Bunlardan konumuzla ilgisi nedeniyle Antiinflamatuvar ve immünsüpresif etki üzerinde durmamız yerinde olacaktır.

*Antiinflamatuvar etki:* Glukokortikoidler suprafizyolojik konsantrasyonlarda akut enflamasyon olayını ve özellikle kronik enflamasyon olayını inhibe ederler. Enflamasyon olayı hangi etkene (mikroorganizma, kimyasal etkenler, mekanik etkenler,irradiasyon gibi) bağlı olursa olsun inhibe edilir.Enflamasyonun ortak makroskopik özelliklerini oluşturan belirtiler bu ilaçlar tarafından ortadan kaldırılır. Enflamasyonun erken fizyolojik belirtileri olan olayları (kapiller dilatasyon, damar çeperine fibrin çökmesi, serodiapedez ve lokal ödem, lökositlerin

iltihap alanına migrasyonu ve fagositik etkinlik artması gibi) ve geç histolojik belirtilerini oluşturan olayları (fibrozis, kapillerlerin proliferasyonu, kollajen birikmesi ve nihayet nedbeleşme gibi) inhibe ederler. Antijen antikor birleşmesi veya antijen tarafından duyarlı lenfositlerin aktive edilmesi sonucu allerjik iltihap olayı da glukokortikoidler tarafından inhibe edilir. Burada daha fazla ayrıntıya girmeden kısaca immünosupresif etkiye değinmek yerinde olacaktır.

*İmmünosupresif etki:* Glukokortikoidler immün lenfositlerin sayısını lenfolitik etkileri ile azaltırlar ve kalanların antijenle aktivasyonu sonucu meydana gelen ikincil olayları inhibe ederler. Yüksek dozlarda antikor oluşumunu azaltırlar. (60)

## İNTRATİMPANİK STEROİD TEDAVİSİ

İntratimpanik steroid tedavisi koklear hastalıkların medikal tedavisinde son yıllarda popülarite kazanmış bir konudur. Transtimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamaları 1935 yılında Barany'nin tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulaması ile başlar. (61) Daha sonraları 1950'lerde Schuknecht (62) streptomisin, Sakata ve arkadaşları (63) ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarının yayınlamışlardır. Koklear hastalıklar denildiğinde Meniere hastalığı, ani sensorinöral işitme kayıpları, otoimmün iç kulak hastalıkları, tinnitus ve progresif sensorinöral işitme kaybı antiteleri akla gelmektedir. Ani işitme kayıplarında da sistemik kullanımdaki steroidlerin yan etkileri nedeniyle son zamanlarda ani işitme kayıpları için daha yüksek perilenf ilaç düzeyi oluşturması gerçeğinden hareketle intratimpanik tedavi denenmiştir. Hedef organ kokleaya steroidi ulaştırmanın alternatif yolu olarak karşımıza yuvarlak pencere ve transtimpanik yol çıkmaktadır. Orta kulağa enjeksiyonla verilen madde, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa ulaştırılmaktadır. Yuvarlak pencerenin ortalama kalınlığı 70 mikrometredir. Üç tabakadan oluşur. Bunlar orta kulağı kaplayan dış epitel tabakası, orta fibröz tabaka ve iç epitel tabakasıdır (64) Yapılan araştırmalarda ses iletiminde rol oynayan yuvarlak pencerenin ayrıca absorpsiyon kapasitesinin olduğu ve bir semipermeabl membran gibi davranabildiği gösterilmiştir. Yuvarlak pencere membranından geçişi etkileyen faktörler molekülün büyüklüğü, şekli, konsantrasyonu, liposolubilitesi, elektrik yükü ve membran kalınlığıdır. (64) Enflamasyonun erken dönemlerinde membrandan geçiş artarken, geç dönemlerde oldukça azalır. (65) İç kulak hastalıklarının tedavi edilmesinde çok çeşitli ilaçlar mevcuttur. Transtimpanik uygulamalarda bu amaçla en yaygın olarak gentamisin ve steroidler kullanılmaktadır. Kötü prognostik faktörlere sahip olan hastalarda sistemik steroid

uygulamasıyla erken dönemde kombine uygulama daha uygun olabilir. Ayrıca sistemik steroid uygulaması mümkün olmayan hastalarda ve tek başına steroidin başarısız olduğu olgularda tercih edilebilir.

### **Sistemik steroid kullanımının yan etkileri ve intratimpanik steroid 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:

- İyatrojenik Cushing sendromu
- Psişik 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

Aktif veya inaktif tüberküloz bulunması ve gözdeki herpes enfeksiyonu gibi durumlarda glikokortikoidler kullanılmamalıdır. Bazı durumlarda ise kısmi kontrendikasyonlar vardır. Bu kontrendikasyonlar şunlardır; virütik ve fungal enfeksiyonlar, gebelik,diabetes mellitus,hipertansiyon,peptik ülser,osteoporoz,psikoza eğilim,tromboflebit,böbrek yetersizliği,kardiak rezervin azalması,konjestif kalp yetersizliği



Tüm bunların ışığında intratimpanik steroid kullanımının avantajları şöyle sıralanabilir:

- 1)Sistemik kullanıma ait yan etkilerin ortaya çıkmaması
- 2)Lokal anestezi altında çok kolaylıkla uygulanabilir olması
- 3)Meniere hastalığında en az invaziv ve en az destrüktif cerrahi girişim olması
- 4)Maliyet yararlanım oranının fazla olması
- 5)Semptomlar tekrarladığında rahatlıkla tedavinin yenilenebilmesi
- 6)Tedavinin kesilmesi esnasında baskılanmış adrenal kortekse karşı önlem alınmasına gerek olmaması
- 7)Sistemik steroid kullanımının tam ve kısmi kontrendikasyon teşkil ettiği durumlarda kullanılabilir olması
- 8)Hedef organda yani perilenf sıvısında sistemik uygulamaya nazaran daha yüksek ilaç konsantrasyonlarının gösterilmesi
- 9)Komplikasyonlarla oldukça az karşılaşılır olması

Chandrasekhar, özellikle histamin ile fasilite ettiği kobay modelinde intravenöz uygulama ile karşılaştırdığında yüksek perilenf dexametazon konsantrasyonları elde etmiştir (66) Yapılan çok çeşitli çalışmalarda intratimpanik steroid tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. (67,68,69,70)

### **Hiperbarik Oksijen Tedavisi**

Deniz seviyesindeki basınçtan daha yüksek bir barometrik basınç altında belli bir süre için, maske ya da entübasyonla, izole bir basınç ortamında %100 saturasyonda oksijen solunması işlemine hiperbarik oksijen tedavisi denir. Deniz seviyesindeki havada %20 oranında oksijen bulunur ve basınç değeri 760 mm Hg veya 1 ATA (Bar)'dır. Yüksek basınçlı oksijen tedavisinde ise 1.5-3 ATA arasında basınç kullanılır. Yüksek basınçlı oksijen tedavisi pek çok KBB hastalığında kullanılagelmiştir. (akut akustik travma, malign eksternal otit, Meniere hastalığı, baş-boyun fleplerinin idamesi, kronik inflamasyonlar, ani işitme kaybı, migren ve benzeri baş ağrıları vs.) (71,72) Ani işitme kaybında önerilen tedavi protokolü ani işitme kaybindan hemen sonra başlamak üzere 10 gün boyunca günde 1 veya 2 kez olmak üzere (1 kez olacaksa 60-90 dakika, 2 kez olacaksa 20 dakika süreyle) 2.5 ATA basınçla %100 oksijen solunması biçimindedir. İşitme kaybı ile tedaviye başlama süresi arasında ortak bir fikir bulunmamakla beraber bunun en erken zamanda başlaması bir zorunluluktur. Erken

tedaviye başlamanın prognoz üzerine de olumlu etkisi vardır (ilk 3 gün). Ancak en geç hangi sürede başvuran hastaya bu tedavinin başlanması konusunda ortak bir fikir birliği yoktur. Üç haftanın üzerine çıktığında tedaviden beklenen yarar minimal düzeyde olacaktır. Oksijen tedavisi ile beraber damar içi infüzyon tedavisi de verilebilir. (71,73)

Yüksek basınçlı oksijen tedavisi için tek mutlak kontrendikasyon tam tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Üst solunum yolu enfeksiyonları, kontrol edilemeyen yüksek ateş, bazı santral sinir sistemi hastalıkları, gebelik, optik nörit ve retina dekolmanı, pulmoner lezyonlar, ciddi kalp ve dolaşım bozuklukları, toraks ve kalp cerrahisi geçirmiş olanlar, orta kulak enfeksiyonları ve sinüzitler göreceli kontrendikasyonlar olarak sıralanabilir. (74)

### **Ürografin (Diatrizoate Meglumine)**

AİK'da ürografin tedavisi ilk kez Japonya'da Fukuoka Üniversitesinden Prof. Morimitsu tarafından kullanılmıştır. Morimitsu, ürografinin AİK tedavisinde yeri olabileceğini, ani başlamış ve 40 gündür sensörinöral işitme kaybı olan bir hastasına vertebral anjiyografi çekilmesi amacıyla verilen 1 cc ürografin dozunu takiben hastanın işitmesinin düzelmesi sonucu ileri sürmüştür. (55,75) Bu tedaviyi uygulayanlara göre, ani işitme kayıplı hastalarda striya vasküleriste kan-koklea bariyeri yıkılmakta ve endolenfatik potansiyel azalmaktadır. Ürografin molekül ağırlığı ve yapısı nedeniyle yırtık membran porlarını tıkamakta ve sodyum pompasını reaktif ederek endolenfatik potansiyelin yeniden oluşmasını sağlamaktadır. (49) Ürografin 20-30 ml/gün olarak ve 5 gün süre ile önerilmektedir ancak ürografinin tedaviye ek katkı sağlamadığını ööne süren yazarlar vardır. (76)

### **Karbojen Tedavisi**

Karbojen gazı % 5 CO<sub>2</sub> ve %95 O<sub>2</sub>'den ibarettir. Bu tedavinin dayandığı temel, bu gazın koklear kan akımını arttırmasıdır. Bu yolla iç kulağın oksijenlenmesi iyi bir şekilde sağlanır. Gerçekten karbojen gazı soluyanlarda perilenfteki O<sub>2</sub> basıncının ölçülmesi bu basınçta önceki duruma göre bir artmanın meydana geldiğini göstermiştir. Ani işitme kaybında kokleanın kanlanması bozulur ve iç kulakta bu dolaşım bozukluğu sonucu CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı yükselir. Bunun sonucu olarak iç kulakta vazodilatasyon ortaya çıkar. Daha fazla CO<sub>2</sub> verilmesi iç kulaktaki bu asidik ortamı ortadan kaldırmaz. Ancak karbojen gazı soluyanlarda solunum ritmi değişir solunum sayısı artar ve daha fazla CO<sub>2</sub> vücut dışına atılır. Bu yolla aşırı miktardaki CO<sub>2</sub> dışarı atılmış olur. Karbojen gazının bileşimindeki oksijenin

normalin çok üstünde olması ile kokleadaki parsiyel oksijen basıncı yükselir. Ancak dokularda parsiyel oksijen basıncının yükselmesi bazı bakımlardan ters etki yapabilir çünkü oksijen, dokulardaki serbest oksijen radikallerinin artmasına neden olabilir. Bu yüzden CO<sub>2</sub> gazı kısa süreli olarak kullanılmalıdır. Bunun göstergesi deri damarlarında kızarma yani flush'dır. (37) Kallinen ve arkadaşları (56) yaptıkları çalışmalarında, antikoagülan tedavi ile karbojeni karşılaştırmışlar ve antikoagülan tedavinin düşük frekanslardaki kayıplarda, karbojen inhalasyonunun ise yüksek frekanslardaki kayıplarda daha etkin sonuçlar verdiğini öne sürmüşlerdir. Cinamon ve arkadaşları (77) steroidler, karbojen inhalasyonu ve plasebo arasında bir fark olmadığını ve tedavi içeriğinden bağımsız olarak hastaların ilerleyen zamanlarda iyileşmeye devam ettikleri sonucuna varmışlardır.

### **Dekstran Tedavisi**

Dekstran tedavisinin amacı hemodilüsyon sağlamaktır. Yani hiperosmotik yapısı ile hücre ve hücre aralıklarındaki suyu çeker ve kan akımını artırır. Bunun sonucu olarak dekstranla birlikte böbreklerden önemli miktarda su atılmış olur. Dekstranın iki çeşidi vardır. Düşük moleküllü dekstran 40 ve yüksek moleküllü dekstran 75. Düşük moleküllü dekstranın özelliği dokulara geçememesidir. Yarılanma süresi 5 saattir. Bu şekilde 24 saat içinde böbrekler yoluyla tamamen atılır. Dokulardan ve hücre aralıklarından su çektiği için kanı sulandırır. Hemotokriti düşürür ve organların hipervolemi yüzünden kanlanmasını sağlar. Ancak uzun süreli kullanılırsa dokuların kurummasına ve kanlanmasının azalmasına neden olur. Bu yüzden ani işitme kaybı tedavisinde ilk gün kullanılır ve dekstan 75'e geçilir. Dekstran 75 izotoniktir. Daha doğru bir deyimle normovolemiktir. Dekstran 75, dekstran 40'ın sakıncalarına sahip değildir. Bu nedenle hücre aralarındaki sıvı üstüne zararlı yan etki yapmaz. Yarılanma süresi 11 saattir. Ani işitme kaybı tedavisinde istenen 30 hematokriti kolaylıkla sağlar. Deney hayvanlarında koklear kan akımını arttırdığı saptanmıştır. Bu yüzden günde 500-800 cc olmak üzere 5-10 gün süre ile kullanılabilir. Oksijen taşıma kapasitesinin yüksekliği tercih nedenidir. (37,78)

### **Pentoksifilin**

Pentoksifilin, ksantin türevi fosfodiesteraz inhibitörü bir ilaçtır. Diğer adı oksipentifilindir. Pentoksifilin güçlü bir periferik vazodilatatördür. Trombositlerin agregasyon yapma yeteneğini ve eritrositlerin patolojik rijiditesini azaltır ve böylece kan viskozitesini azaltarak kan akımını artırır. Eritrositlerdeki adenosin trifosfatı (ATP) artırır, bunun sonucu

olarak trombositlerin prostosikline olan duyarlılığı artar. Hayvan deneylerinde koklear kan akımını artırdığı saptanmıştır. İlaç oral yolla kullanıldığı gibi intravenöz olarak da verilebilir. (79,80)

## **Vitamin ve Minareller**

C vitamini, ekstraselüler sıvıda bulunan en önemli antioksidan maddedir. Hücrelerin içinde de antioksidan etkinlik gösterir. Lipid peroksidasyonu inhibe eden en önemli plazma komponenti askorbik asittir. Böylece biyomembranları ve DNA'yı peroksidatif zedelenmeden koruyabilir. (81) Bazı çalışmalar göstermektedir ki vitamin C, presbiakuzi ve akustik travmada etkilidir. E vitamininin önemli bir kimyasal özelliği antioksidan etkinliğinin olması peroksidleri ve serbest oksijen radikallerini nötralize edebilmesidir. Hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna bağlı serbest oksijen radikalleri oluşmasını membranda önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidan faktör E vitaminidir. E vitamini, hücre ve subselüler yapıların membran lipidleri üzerindeki bu etkisi nedeniyle bu membranları oksidatif zedelenmeye karşı korur. Böylece eritrosit membranının stabilitesini artırır; aynı etkiyi diğer hücrelerde de gösterir. Serbest radikal hasarı önleyici moleküller, dış titretilen hücrelerin fonksiyonlarını ototoksikite, presbiakuzi ve akustik travmadan korurlar. Vitamin E idiyopatik ani işitme kaybında fayda sağlamıştır. Vitamin E ve C ani işitme kaybı tedavisinde basit ve güvenilir bir metoddur. Vitamin E ve C'nin iç kulakta iskemiye ve reperfüzyona bağlı gelişen serbest oksijen radikallerinin düzeylerinin düşürülmesi ile etki eder. Lipid peroksidasyonunu engeller. C vitamini 1200 mg/gün oral, E vitamini (tocopherol nicotinate) 600 mg/gün oral kullanılmıştır. (82) Nikotinik asid oksidasyon redüksiyon olaylarından rol oynayan iki önemli koenzimin, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) bileşimine girer. Nikotinik asid yüksek dozlarda ciltte kızarıklık, kaşıntı, gastrointestinal bozukluklar, hepatotoksikite, peptik ülserde aktivasyon yapar ve serum kolesterol düzeyini düşürür. Nikotinik asid vazodilatör etkilidir. Meniere hastalığının bazı tiplerinin tedavisinde ve vazospazmla karakterize periferik vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır. (83) Ani işitme kaybında vazodilatasyon yaptığı için kullanılmıştır. Yapılan hayvan çalışmalarında koklear kan akımını vazodilatasyondan dolayı azalttığı gösterilmiştir. (52)

Magnezyum da idiyopatik ani işitme kayıplı hastalarda kullanılmıştır. Magnezyumun, ani işitme kaybında perilenfatik seviyede azalarak hücrenin enerji kullanımında düzensizlik

meydana getirebileceği düşünülmektedir. Bu yüzden magnezyumun terapötik değerinin olabileceği öne sürülmüştür. (84)

Demir de idiyopatik ani işitme kayıplı hastalarda kullanılmıştır. Demirin hastalardaki iyileşmeyi artırdığı gösterilmiştir, ancak demirin bu etkiyi nasıl sağladığı açıklanamamıştır. (85)

### **Otoimmün Tedavi Protokolü**

Otoimmun tedavi protokolünün amacı stria vascularis ve basal membran yapılarındaki viral bir enfeksiyon sonrası gelişen otoimmün tutulumu bağlı vasküler ve ekstrasvasküler doku inflamasyonu ardındaki kan akımı azalmasını ve yetersiz doku perfüzyonunu önlemektir. ABD National Institute of Health Center tarafından geliştirilmiş bir tedavi protokolü vardır. Tedavi steroid, sitotoksik ajan ve destekleyici olarak diüretik, vitamin, gastrik mukozayı koruyucu ajanları içermektedir. Sitotoksik ajanlardan bugün için en sık azotiopürin kullanılmaktadır. Önceleri kullanılan siklofosfamide göre daha az yan etkiye sahiptir. Uygulama şekli ilk gün 250 mg bolus 2. günden itibaren 30 gün 50 mg/gün verilmektedir. 30-60. günler arası 10 mg/gün 60-90. günler arası ise 1-3 mg/gün seklindedir. (86)

### **Mikrodolaşıma Etkili ilaçlar**

Bu tedavinin amacı kanın pıhtılaşma sistemine etki ederek akıcılığını artırmak ve kokleadaki mikrodolaşımı düzenlemektir. Bu amaçla kullanılan heparinin düşük frekanslı işitme kayıplarında karbojen tedavisine oranla daha etkili olduğu gösterilmiştir. Heparin trombin oluşumunu, trombosit aglütinasyonunu inhibe eder. Ayrıca kollateral sirkülasyonunun oluşumunu da etkiler. Kokleada kollateral sirkülasyonunun olmaması nedeniyle bu ilaçların iç kulakta kanama riskini artırmaları söz konusudur. Bu nedenle kullanımları zaman içinde azalmıştır. Prostaglandin E1, vazodilatasyon ve trombosit agregasyonu inhibisyonu yapmakla birlikte, tedavide etkisi gösterilememiştir. Fibrinolitik enzim olan batroksobinin etkili olduğu, ayrıca pirasetamın vasküler ve hücre düzeyinde oksidatif metabolizma üzerindeki pozitif etkisi nedeniyle tedavide yararlı etkileri olduğu anlaşılmıştır. Pirasetam, aktive trombositleri inhibe etmekte, eritrosit deformabilitesini artırmakta, trombosit ve eritrositlerin adezyon ve agregasyonlarını önlemektedirler. Etkisini kokleadaki terminal vasküler yatak üzerinde yapmaktadır. (49)

## **Antiviral Ajanlar**

Ani işitme kaybı etyolojisinde Herpes Simpleks Virüsünün (HSV) ve diğer virüslerin rolü ile ilgili çalışmalardan sonra asiklovirin steroidlerle beraber ampirik kullanımı tercih edilebilir. Genellikle tercih edilen preparat 10 gün süre ile (5x400 mg/gün) asiklovirdir. Asiklovirin parenteral kullanımı oral kullanıma kıyasla oldukça pahalıdır. Fakat buna alternatif olarak kullanılabilecek valasiklovir veya famsiklovir oral kullanımları ile yeterli doku seviyelerine ulaşabilmektedir. Asiklovir, klinikte HSV ve Varisella Zoster Virüs (VZV) infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Viral polimeraza yüksek afinite gösterdiği için viral DNA sentezinde etkisi artar. Asiklovir bir ön ilaçtır. Konak hücrelerin kinazları tarafından antiviral etki gösteren asiklovir trifosfata dönüşür. Bu madde, viral DNA polimerazın yalancı substratıdır. Sonuçta viral DNA zinciri tamamlanamaz. Herpes simpleks virüs için oldukça etkilidir. Oral veya infüzyon yoluyla uygulanabilir. Oral olarak günde 5 kez 200-400 mg olarak uygulanır. İntravenöz uygulama da 8 saatte bir 5-10 mg/kg'dır. Ciddi bir yan etkisi olmamakla beraber kanda üre ve kreatinin seviyesini arttırabilir. Özellikle yaşlı hastalarda dikkat edilmelidir. Parenteral kullanımında tromboflebit oluşturabilir. Famsiklovir, oral olarak kullanılan ve aktif antiviral ajan olan pensiklovirin ön ilaç formudur. Oral alımı takiben kısa süre içinde pensiklovire dönüşür. Özellikle HSV-1, HSV-2 ve VZV' ye etkilidir. Oral alınan famsiklovirden oluşan pensiklovirin biyoyararlanımı % 77'dir. Bu oran asiklovir de % 10-20'dir. Famsiklovirin oral kullanımında biyoyararlılığı yüksek ve aktif ajanı olan pensiklovirin intrasellüler yarılanma ömrü uzun olması sayesinde daha geniş aralıklarla kullanılabilir. Gansiklovir ise herpes virüslere karşı inhibitör etkisi yanında CMV replikasyonunda engelleyici özelliği nedeniyle kullanılabilir. (46)

## **Stellat Ganglion Blokajı**

Etkisi tartışmalıdır. Yöntemin esası stellat ganglionun lokal anestezi ile blokajı ve buna bağlı sempatik aktivitenin ortadan kaldırılması ile vazodilatasyon oluşturulmasına dayanır. Bu yöntemin erken dönemde ve hiperbarik oksijen tedavisiyle birlikte uygulandığında, etkili olduğu öne sürülmüştür (49,87)

## **Akupunktur**

Periferel sinirlerin alçak frekanslı elektriki akımla uyarılmaları sonunda endorfin ve vazointestinal peptid meydana gelir. Bu maddeler hem santral sinir sisteminde ve hemde lokal dolaşım bozukluğu olan bölgelerde etkilidir. Vazointestinal peptidler sempatik blokajı ortadan kaldırır ve lokal vasküler dolaşım bozukluklarını düzeltir. Bugün modern akupunkturcular tarafından kullanılmakta olan transcutaneous nevre stimulation (TNS) akupunkturla aynı sonuçları vermektedir. (37,88)

## **Kombine Tedavi**

Altta yatan nedenlerin vakaların çoğunda saptanamaması, neden olabilecek bir çok hastalık olması ve acilen tedaviye başlanması gerektiğinden ani işitme kayıplı hastalarda en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için birden çok ilaç aynı süre içinde verilmelidir. Asiklovir, dekstran, ginkgo biloba, nifedipine, magnezyum, vitaminler (B, E, C), pentoksifiline, karbojen, hiperbarik oksijen, stellat ganglion blokajı, heparin, histamin, pirasetam gibi ajanlar steroidlerle beraber, biri veya birkaçı kombine edilip kullanılabilir. (58) Hastalarda ilk olarak parenteral veya oral steroid terapiye başlanabilir. Steroid en az 10 gün süre ile verilmelidir. Dozu klinikten kliniğe ve kullanılan steroid preparatına göre değişiklik gösterse de genellikle 1-2 mg/kg/gün olarak başlanır. Hastalar en az 5 gün süre ile hospitalize edilmelidir. Hastalara karbojen inhalasyonu günde 4 kez 30 dakika süresince uygulanır. Heparin 6000 ünite her 12 saatte bir 150 mg oral olarak verilebilir. Karbojen ve papaverin hidroklorid koklear kan akımını artırmak için kullanılır.

## **Cerrahi Tedavi**

Etyolojide perilenfatik fistül düşünülen olgularda yapılan eksploratif timpanotomi ameliyatı ile orta kulak değerlendirilir. Yuvarlak veya oval pencerede fistül görülen olgularda fistül yeri fasya gibi çeşitli yapılarla onarılır. Burada asıl kazanç baş dönmesinin kontrolüdür. Ani işitme kaybına neden olan tümöral patolojilerde (akustik nörinom gibi) yine cerrahi tedavi uygulanır.

## TEDAVİYE CEVAP

Saf ses ortalamasında ve konuşmayı ayırt etme skorlarında istatistiksel olarak düzelme olsa da bu düzelme her zaman kliniğe yansımayabilir. Yani hasta için tatmin edici bir klinik iyileşme olmayabilir. AİK hastalarının değerlendirilmesinde karşılaşılan bir başka sıkıntı da bir çok hastada işitme kaybı geçiren kulağın eski işitme durumunun bilinmiyor olmasıdır. Bu nedenle Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisinin Mart 2012’de yayınladığı kılavuza (89) göre uzman klinik görüşüne uyularak hastalar aşağıdaki şekilde değerlendirilebilir.

Tam cevap: Tedavi sonunda pure tone odyometride (PTO) hasta kulak işitme seviyesiyle sağlam kulak işitme seviyesi arasında 10 dB den az fark olması ve konuşmayı ayırt etme skorunun (SD) sağlam kulak skorunun en az yüzde 5-10’u altına yükseltilmesidir.

Parsiyel cevap: İki şekilde değerlendirilir;

Parsiyel yeterli cevap (serviceable hearing\*):

- Hastanın işitme kaybı non serviceable hearing seviyesinde ise tedavi sonrası serviceable hearing yani klasik amplifikasyonla işitebilir seviyeye çıkarılmasıdır,
- Eğer hastanın işitme kaybı serviceable hearing seviyesinde ise 10 dB den fazla veya SD skorlarında sağlam kulak skorunun en az yüzde 10 altına yükseltilmesi parsiyel yeterli cevap olarak kabul edilir

Parsiyel yetersiz cevap (non serviceable hearing): 10 dB’den fazla iyileşme olması ancak işitme seviyesinin serviceable hearing seviyesine yükseltilmemesidir.

Cevap yok: işitme seviyesinde 10 dB den az yükselme olmasıdır.

\*Saf ses odyometride (PTO) işitme seviyesinin 50dB üstünde olması ve SD skorunun yüzde 50’nin üstünde olması serviceable hearing kriteri olarak kabul edilir.



## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 30/05/2012 tarihli izniyle Kasım 2012 – Şubat 2013 tarihleri arasında İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniğinde idiyopatik ani işitme kaybı (AİK) nedeniyle yatırılıp tedavi edilen 86 hasta üzerinde gerçekleştirildi.

Hastalara Ocak 2009 – Kasım 2012 tarihleri arasında kliniğimizde AİK tedavisi olarak intravenöz steroid veya intravenöz steroidle birlikte intratimpanik steroid tedavisi uygulanmıştır. Bu dönem içerisinde kliniğimizde AİK tedavisi gören hasta sayısı 134 idi. Hastaların telefon ve mektupla kliniğe çağırılarak tedavilerinin sonlanmasından 8-43 ay sonrasında odyolojik ve klinik kontrollerinin yapılması planlandı. Çağırılan 134 olgunun 86'sı son odyolojik ve klinik inceleme için başvurdu ve çalışma bu olgular üzerinde gerçekleştirildi. 86 AİK hastasının 32'si erkek, 54'ü kadın idi. En büyük yaş 77, en küçük yaş 14 idi ve ortalama yaş 46,97 idi.

Bu çalışma sistemik steroid uygulaması ile erken dönemde bu uygulamaya ek olarak transtimpanik DXM uygulanan olgular üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya alınan olguların dosyaları ele alınarak her olgunun dosya üzerinden yaş, cinsiyet, risk faktörleri, işitme kaybına eşlik eden tinnitus ve/veya vertigo varlığı ve aldığı tedavi değerlendirildi. Olguların kliniğimize yatırılarak gördüğü tedavi öncesi yapılan odyolojik olarak saf ses odyometrisi, konuşmayı ayırt etme, konuşmayı alma eşiği, stapes refleksi ve akustik impedansmetri testleri incelendi. Saf ses odyometri ve konuşmayı ayırt etme skorları (SD) tedavinin 3.gününde, 5.gününde, 7.gününde ve 10. gününde tekrarlanmıştı. Çalışmaya 21 günden sonra başvuranlar, kabakulak sonrası ani işitme kaybı geçiren hastalar, bilateral olgular, eşlik eden diabetes mellitusu olan hastalar dahil edilmedi. İşitme kayıpları 250, 500, 1000, 2000, 3000 ve 4000 Hz.deki ortalama saf ses eşiklerine göre orta (40-59 dB), ileri (60-84 dB), ve çok ileri (85dB ve üzeri) şeklinde sınıflandırıldı. Odyogram konfigürasyonuna göre de, yükselen (250-500 Hz.'i tutan işitme kayıpları), alçalan (4000-8000 Hz.'i tutan işitme kayıpları), düz tip (en iyi ve en kötü eşikleri arasında 20 dB'den daha az fark olan işitme kayıpları) olarak üç grupta değerlendirildi. Hastalar tedavi şekline göre

sadece intravenöz steroid tedavisi alan hastalar (S grubu) ve intravenöz steroid tedavisiyle eş zamanlı olarak başlanan intratimpanik steroid tedavisi alan hastalar (TT grubu) olarak iki ana gruba ayrıldı.

İntravenöz (iv) steroid tedavisi olarak günlük 0.22mg/kg olacak şekilde ortalama 16 mg deksametazon kullanılmıştı. Transtimpanik steroid olarak 4mg/ml deksametazon 0,8-1 ml enjeksiyonla iki günde bir kez olmak üzere toplamda 5 sefer verilmişti. Tüm hastalara kortikosteroid dışında vazodilatör ajanlar, vitamin desteği ve destekleyici tedaviler verilmişti.

Tedaviye cevabın değerlendirilmesinde hastalar Mart 2012’de yayınlanan Amerikan Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisinin (AAOHNS) (89) kılavuzu temel alınarak değerlendirilmiştir. Buna göre sonuçlar tam cevap, parsiyel cevap, cevap yok olarak üç ana başlık altında toplanmıştır ve parsiyel cevap olarak değerlendirilen hastaların son işitsel durumları klasik amplifikasyondan yarar görüp görmeyeceğine (serviceable hearing) göre ikiye ayrılarak incelenmiştir. Buna göre;

Tam cevap: tedavi sonunda pure tone odyometride (PTO) hasta kulak işitme seviyesiyle sağlam kulak işitme seviyesi arasında 10 dB den az fark olması ve konuşmayı ayırt etme skorunun (SD) sağlam kulak skorunun en az yüzde 5-10’u altına yükseltilmesidir.

Parsiyel cevap: İki şekilde değerlendirildi;

Parsiyel yeterli cevap (serviceable hearing\*):

A )Hastanın işitme kaybı non serviceable hearing seviyesinde ise tedavi sonrası serviceable hearing yani klasik amplifikasyonla işitebilir seviyeye çıkarılmasıdır,

B )Eğer hastanın işitme kaybı serviceable hearing seviyesinde ise 10 dB den fazla veya SD skorlarında sağlam kulak skorunun en az yüzde 10 altına yükseltilmesi parsiyel yeterli cevap olarak kabul edildi

Parsiyel yetersiz cevap (non serviceable hearing): 10 dB’den fazla iyileşme olması ancak işitme seviyesinin serviceable hearing seviyesine yükseltilmemesidir.

Cevap yok: işitme seviyesinde 10 dB den az yükselme olması

\*Saf ses odyometride (PTO) işitme seviyesinin 50dB üstünde olması ve SD skorunun yüzde 50’nin üstünde olması serviceable hearing kriteri olarak kabul edilmiştir.

Kliniğimize davet edilen olguların son odyolojik ve klinik durumları aşağıdaki yöntemlerle değerlendirildi;

I-Anamnez: Ani işitme kaybının ne zaman başladığı, hangi tarihler arasında interne edilerek tedavi gördüğü ve işitme kaybına eşlikli olan semptomların varlığı araştırıldı.

II-Fizik muayene: Hastalara rutin KBB muayenesi yapıldı.

III-Laboratuvar muayenesi: Hastalara son işitme durumunu belirlemek amacıyla tam odyolojik tetkik yapıldı. Sessiz kabinli Mercury marka, M-142, 125-12000 frekans alanlı odyometre cihazı ile 250, 500, 1000, 2000, 3000 ve 4000 frekanslarda saf ses eşik ortalaması, konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırt etme skoru Hacettepe tek heceli fonetik dengeli kelime listesi ile belirlendi ayrıca timpanogram ve akustik refleks ölçümleri yapıldı.

Tedavi sonrası işitmedeki değişimi saptamak için tedavi öncesi odyogram ile tedavi sonrası 10. günde yapılan ve son kontrolde elde edilen odyogramlar (250, 500, 1000, 2000,3000, 4000 Hz.'deki eşik ortalamaları) karşılaştırıldı. Her bir frekanstaki işitme düzeyleri ve işitme kazanımları, bütün frekanslardaki işitme seviyelerinin ortalaması,saf ses ortalaması, konuşmayı ayırt etme skorları,tedaviye cevap oranları, işitme kaybının seviyesi ve kayıp tipi açısından karşılaştırma yapılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 9,05 programı kullanıldı. Çalışma verilerinin karşılaştırılmasında Paired Samples Test ve Chi-Square test kullanıldı.

**BULGULAR:**

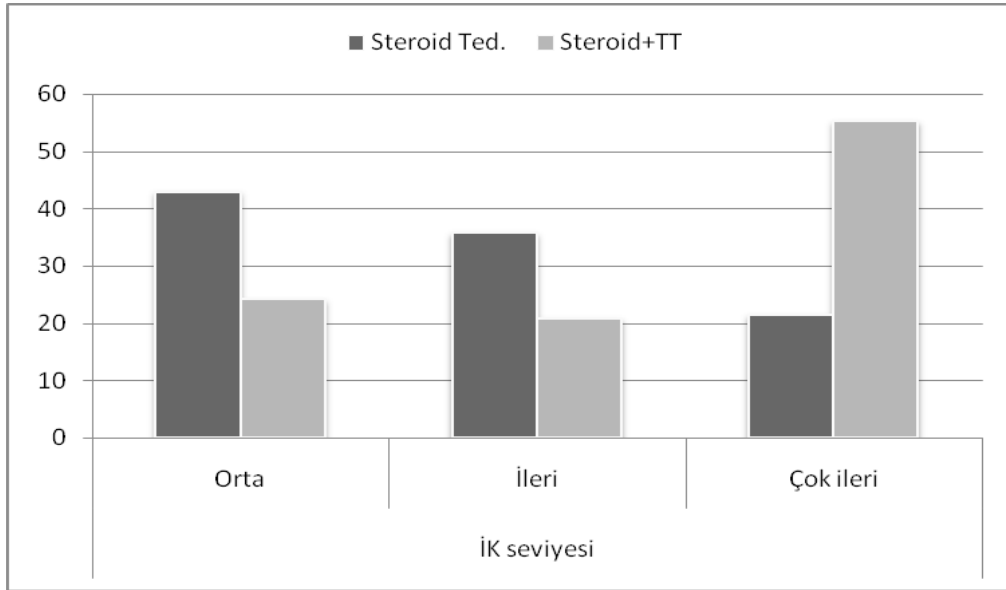
AİK tanısıyla 86 hasta çalışmaya alındı. Seksenaltı hastanın 32 si ( % 37,2) erkek, 54'ü (%62.8) kadındı. Yirmibir günden sonra başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Beş günden önce başvuran hastaların sayısı 50 (%58.1) 5 günden sonra başvuruların sayısı 36 (%25.6) idi. Başvuru esnasında vertigo varlığı 24 olguyla hastaların yüzde 27.9'u idi. Ortalama hastanede yatış süresi 9.7 gündür. Tedavi sonundan son kontrole kadar geçen süre en az 7 ay en fazla 43 ay olmak üzere ortalama 20,13 aydır. S grubunda 28 (%33.6), TT grubunda 58 (%67.4) hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve genel özellikleriyle birlikte tedaviye cevap oranları tablo 1 de görülmektedir.

|                            |                                                   | TED ŞEMASI   |       |            |      | Total |       | p     |
|----------------------------|---------------------------------------------------|--------------|-------|------------|------|-------|-------|-------|
|                            |                                                   | Steroid Ted. |       | Steroid+TT |      |       |       |       |
|                            |                                                   | n            | %     | n          | %    | n     | %     |       |
| Cinsiyet                   | Erkek                                             | 16           | 57,1  | 16         | 27,6 | 32    | 37,2% | 0,060 |
|                            | Kadın                                             | 12           | 42,9  | 42         | 72,4 | 54    | 62,8% |       |
| Odyo kayıp tipi            | Düz                                               | 20           | 71,4  | 48         | 82,8 | 68    | 79,1% | 0,490 |
|                            | Yükselen                                          | 4            | 14,3  | 4          | 6,9  | 8     | 9,3%  |       |
|                            | Alçalan                                           | 4            | 14,3  | 6          | 10,3 | 10    | 11,6% |       |
| Vertigo                    | Var                                               | 8            | 28,6  | 16         | 27,6 | 24    | 27,9% | 1,000 |
|                            | Yok                                               | 20           | 71,4  | 42         | 72,4 | 62    | 72,1% |       |
| Başvuruya kadar geçen süre | 5 günden az                                       | 18           | 64,3  | 32         | 55,2 | 50    | 58,1% | 0,570 |
|                            | 5 gün üzeri                                       | 10           | 35,7  | 26         | 44,8 | 36    | 41,9% |       |
| İK seviyesi                | Orta                                              | 12           | 42,9  | 14         | 24,1 | 26    | 30,2% | 0,069 |
|                            | İleri                                             | 10           | 35,7  | 12         | 20,7 | 22    | 25,6% |       |
|                            | Çok ileri                                         | 6            | 21,4  | 32         | 55,2 | 38    | 44,2% |       |
|                            |                                                   |              |       |            |      |       |       |       |
| Tedaviye cevap             | Cevap yok                                         | 4            | 14,3  | 16         | 27,6 | 20    | 23,3% | 0,554 |
|                            | Parsiyel yeterli(serviceable hearing) cevap       | 10           | 35,7  | 18         | 31,0 | 28    | 32,6% |       |
|                            | Parsiyel yetersiz (non serviceable hearing) cevap | 4            | 14,3  | 4          | 6,9  | 8     | 9,3%  |       |
|                            | Tam cevap                                         | 10           | 35,7  | 20         | 34,5 | 30    | 34,9% |       |
| Total                      |                                                   | 28           | 32,6% | 58         | 67,4 | 86    | 100,0 |       |

TABLO 1

Olguların tedavi şekillerine göre işitme kayıplarının seviyesi, orta (40-60 dB) %30.2, ileri (60-80db) % 25.6 çok ileri (80 db ve üstü) % 44.2 olarak üç gruba ayrılmıştır. Tedavi şekillerine göre işitme kaybı seviyeleri grafik 1 de görülmektedir.



GRAFİK 1

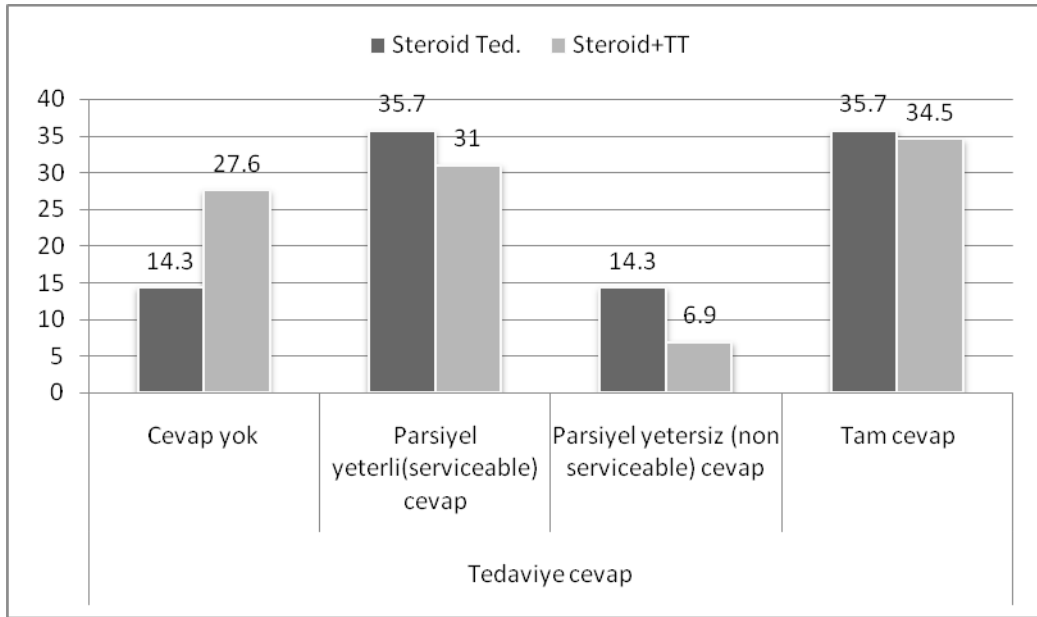
86 olgunun 68'inde (%79.1) düz tipte, 8'inde (%9.3) yükselen tipte, 10'unda (%11.6) alçalan tipte işitme kaybı vardır.

Saf ses odyometride (PTO) olguların işitme kaybı tipleri dağılımı tablo 2 de görülmektedir.

| TED ŞEMASI   |                 |          |    |
|--------------|-----------------|----------|----|
| Steroid Ted. | ODYO KAYIP TİPİ | Düz      | 20 |
|              |                 | Yükselen | 4  |
|              |                 | Alçalan  | 4  |
|              | Total           |          | 28 |
| Steroid+TT   | ODYO KAYIP TİPİ | Düz      | 48 |
|              |                 | Yükselen | 4  |
|              |                 | Alçalan  | 6  |
|              | Total           |          | 58 |

TABLO 2

Tedavi gruplarına göre tedaviye cevap oranları grafik 2 de görülmektedir.



GRAFİK 2

Gruplar arasında tedaviye cevap oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Olguların tedavi şekillerine göre hastaneye yatış esnasında, tedavi sonunda ve geç dönemdeki odyometrik bulguların dağılımı tablo 3 de görülmektedir

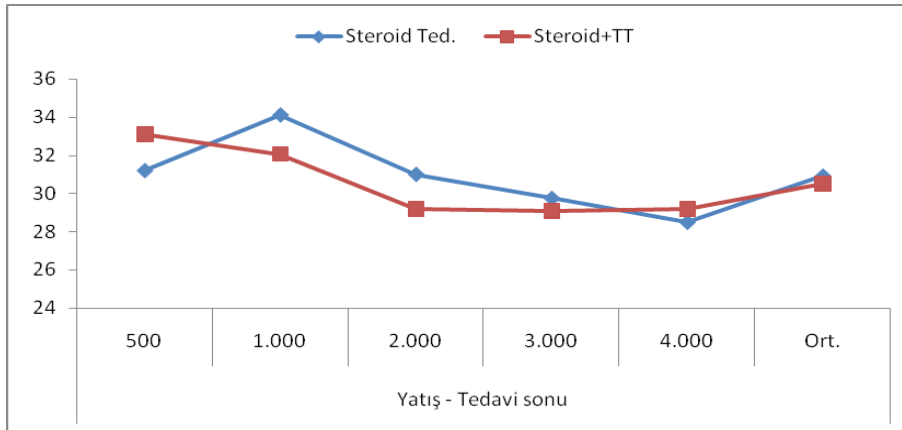
|                      | TED ŞEMASI   |               | Total        | p     |
|----------------------|--------------|---------------|--------------|-------|
|                      | Steroid Ted. | Steroid+TT    |              |       |
|                      | Ort.±SS      | Ort.±SS       | Ort.±SS      |       |
| YATIŞ PTO            | 67,43±22,62  | 82,24±21,84   | 77,42±22,92  | 0,053 |
| TEDAVİ SONU PTO      | 43,64±29,92  | 50,31±32,35   | 48,14±31,38  | 0,492 |
| GEÇ DÖNEM PTO        | 29,48±17,8   | 41,95±33,48   | 37,89±29,67  | 0,508 |
| TED SÜRESİ (Gün)     | 10±1,92      | 9,69±1,11     | 9,79±1,41    | 0,500 |
| TİNNİTUS SKORU       | 1,57±1,55    | 2,48±2,21     | 2,19±2,05    | 0,143 |
| KONT GEÇEN SÜRE(gün) | 835,07±362,9 | 492,55±277,87 | 604,07±344,4 | 0,003 |
| YATIŞ 500            | 67,14±21,19  | 83,28±22,73   | 78,02±23,28  | 0,029 |
| YATIŞ 1000           | 69,29±23,77  | 83,62±23,64   | 78,95±24,36  | 0,076 |
| YATIŞ 2000           | 67,14±25,77  | 80,86±25,04   | 76,4±25,8    | 0,095 |
| YATIŞ 3000           | 70,61±25,2   | 83,36±22,21   | 79,21±23,71  | 0,141 |
| YATIŞ 4000           | 74,07±25,88  | 85,86±20,31   | 82,02±22,66  | 0,121 |
| YATIŞ ORT            | 69,65±23,08  | 83,4±20,99    | 78,92±22,38  | 0,069 |
| YATIŞ SD             | 50±40,63     | 31,03±34,27   | 37,21±37,08  | 0,077 |

|                |             |             |             |       |
|----------------|-------------|-------------|-------------|-------|
| TED. SONU 500  | 36,64±28,96 | 50,34±33,03 | 45,88±32,08 | 0,127 |
| TED. SONU 1000 | 38,86±26,58 | 51,9±31,66  | 47,65±30,42 | 0,172 |
| TED. SONU 2000 | 42,14±24,39 | 49,31±33,4  | 46,98±30,65 | 0,716 |
| TED. SONU3000  | 46,32±25,6  | 52,5±31,28  | 50,49±29,39 | 0,577 |
| TED. SONU 4000 | 50,5±28,51  | 55,52±30,51 | 53,88±29,63 | 0,640 |
| TED. SONU ORT  | 42,89±25,23 | 51,91±31,08 | 48,98±29,31 | 0,371 |
| TED. SONU SD   | 72,57±33,97 | 62,76±36,3  | 65,95±35,46 | 0,382 |
| GEÇ DÖNEM 500  | 23,93±16,43 | 40,41±34,39 | 35,05±30,54 | 0,201 |
| GEÇ DÖNEM 1000 | 29,14±19,34 | 40,86±33,28 | 37,05±29,75 | 0,466 |
| GEÇ DÖNEM 2000 | 35,36±22,23 | 44,59±36,6  | 41,58±32,64 | 0,725 |
| GEÇ DÖNEM 3000 | 43,93±24,19 | 50,9±37,59  | 48,63±33,68 | 0,886 |
| GEÇ DÖNEM 4000 | 53,93±32,12 | 52,97±33,74 | 53,28±32,84 | 0,805 |
| GEÇ DÖNEM ORT  | 37,26±20,51 | 45,91±33,53 | 43,09±29,95 | 0,785 |
| GEÇ DÖNEM SD   | 79,71±25,32 | 64,69±39,99 | 69,58±36,27 | 0,440 |

TABLO 3

Buna göre olguların tedavi şekillerine göre yatış, tedavi sonu ve geç dönem ölçüm ortalamaları dağılımı incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0,05$ ).

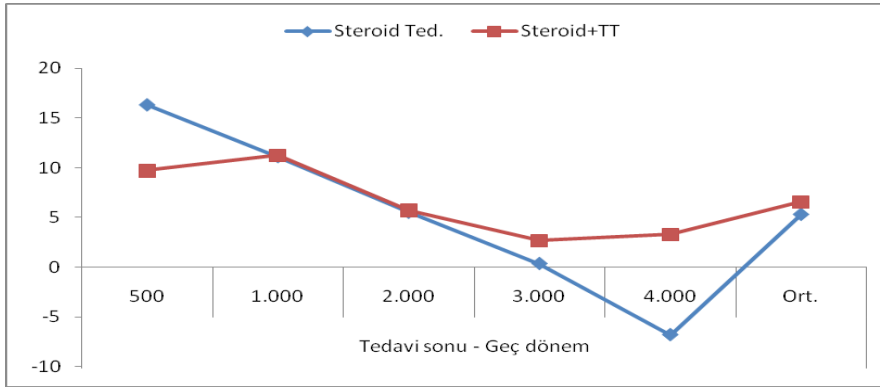
PTO'da işitme kaybı tipi düz olan olguların tedavi şekline göre yatış-tedavi sonu işitme seviyesi farkları ortalama dağılımı grafik 3 de görülmektedir.



GRAFİK 3

İki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark bulunmamaktadır. ( $p>0,05$ )

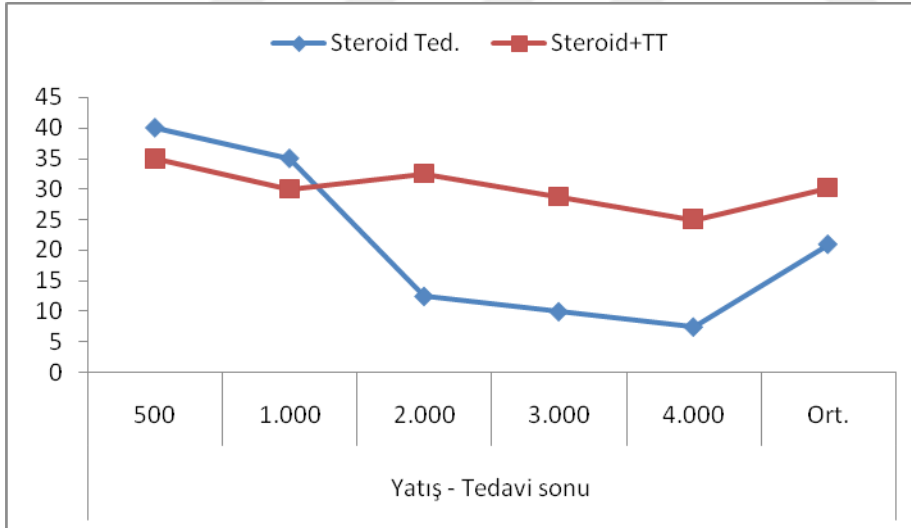
PTO'da işitme kaybı tipi düz olan olguların tedavi şekline göre tedavi sonu-geç dönem farkları grafik 4 de görülmektedir.



GRAFİK 4

Geç dönemde iyileşmede transtimpanik deksametazon tedavisinin 4000Hz’de belirgin şekilde daha etkin olduğu görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

PTO’da işitme kaybı tipi yükselen olan olguların tedavi şekline göre yatış-tedavi sonu farkları ortalama dağılımı grafik 5 de görülmektedir.

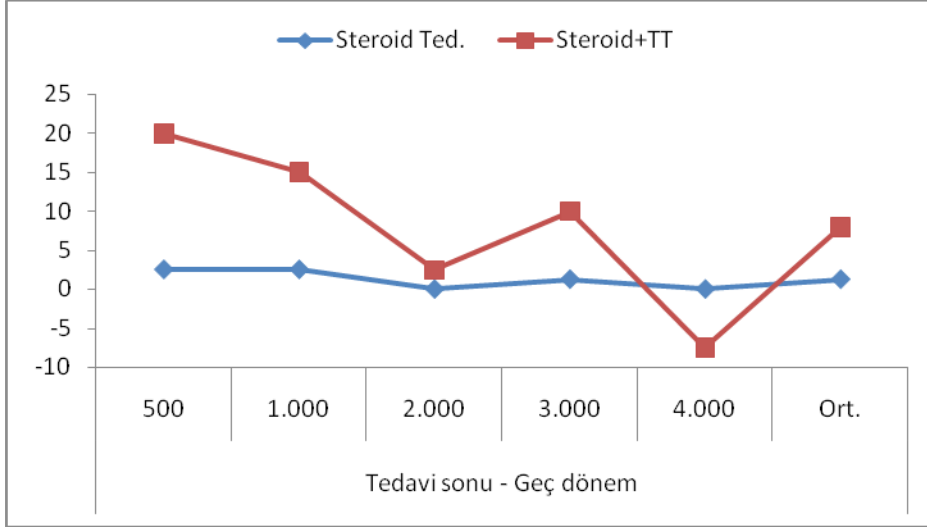


GRAFİK 5

500Hz ve 1000Hz’de anlamlı fark olmadığı ancak diğer frekanslarda belirgin derecede transtimpanik deksametazon tedavisinin etkili olduğu görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

PTO’da işitme kaybı tipi yükselen olan olguların tedavi şekline göre tedavi sonu- geç dönem farkları grafik 6 da görülmektedir.

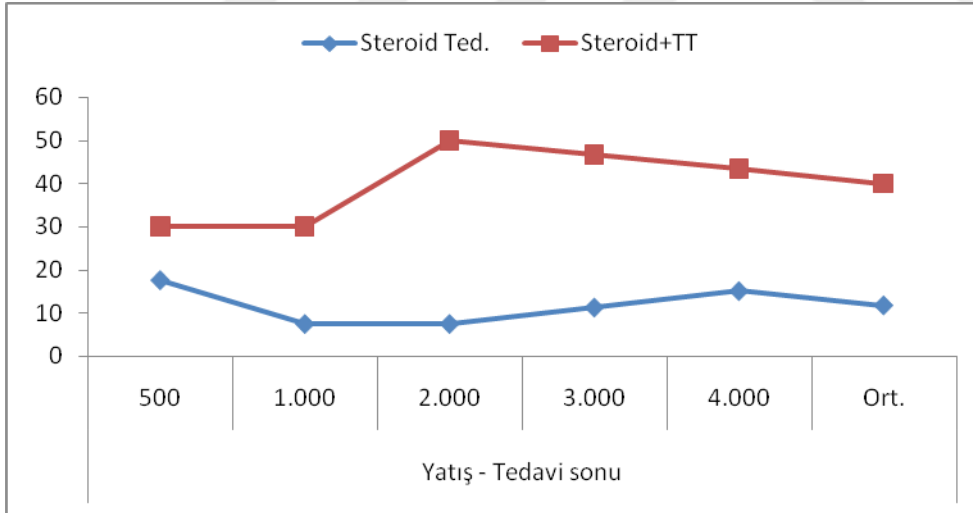




GRAFİK 6

500HZ ve 1000Hz'de TT grubunda belirgin iyileşme görülmektedir, 4000Hz'deki düşüklüğün işitme kaybı tipi göz önüne alındığında anlamlı olmadığı düşünülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

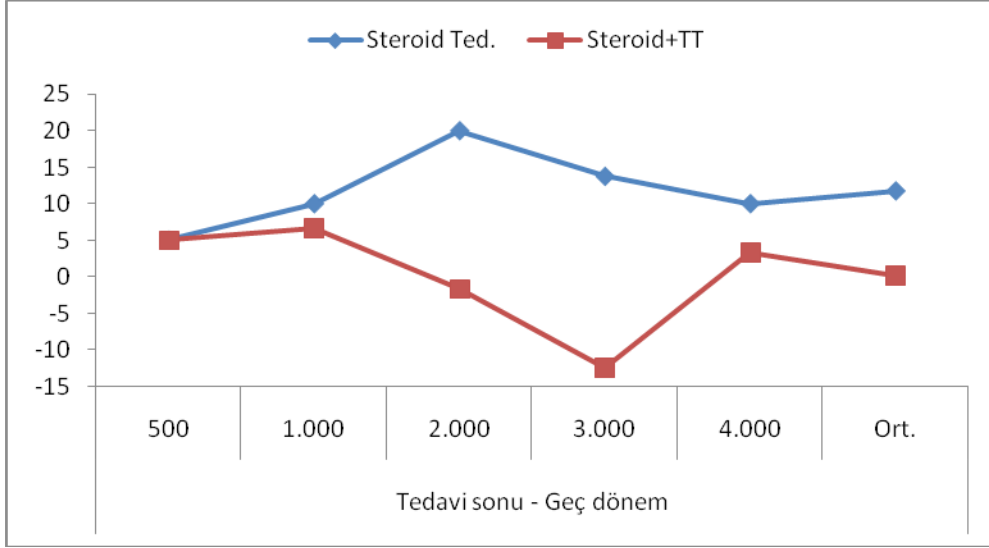
PTO'da işitme kaybı inen tipte olan olguların tedavi şekline göre yatış-tedavi sonu farkları grafik 7 de görülmektedir.



GRAFİK 7

TT grubunda S grubuna oranla iyileşmede belirgin fark görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

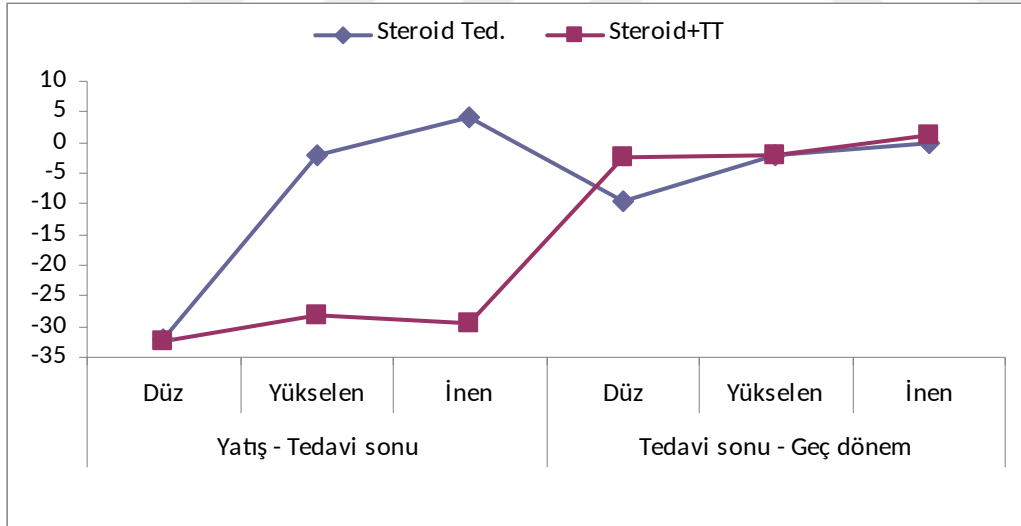
PTO'da işitme kaybı inen tipte olan olguların tedavi şekline göre tedavi sonu-geç dönem farkları grafik 8 de görülmektedir.



GRAFİK 8

S grubunda belirgin düzeyde iyileşme görülmektedir ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

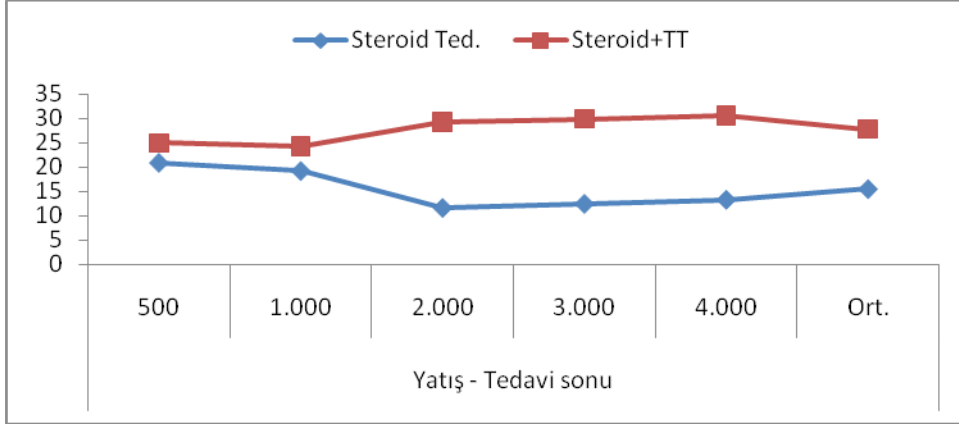
Odyo kayıp tipleri ve olguların tedavi şekline göre SD değerlerinin yatış-tedavi sonu ile tedavi sonu-geç dönem farkları grafik 9 da görülmektedir.



GRAFİK 9

Eksi (-) değerler SD skorlarında iyileşmeyi göstermektedir. TT grubunda SD skorlarında belirgin iyileşme görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

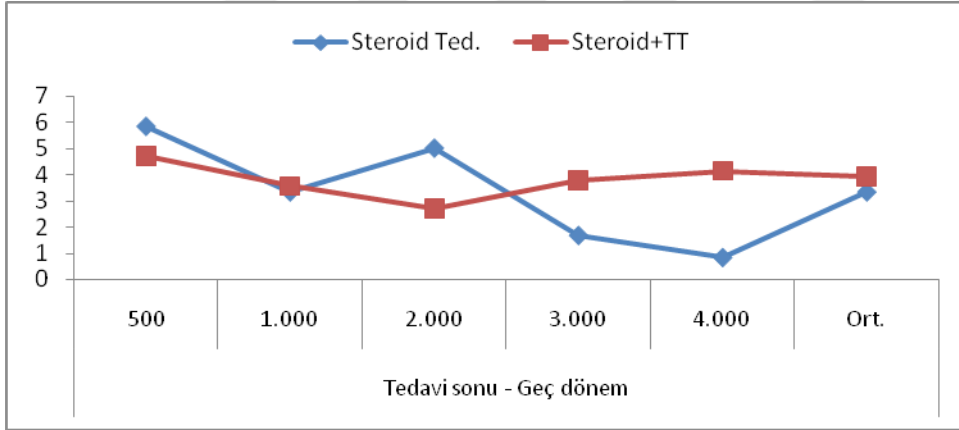
İşitme kaybı orta olan olguların tedavi şekline göre yatış-tedavi sonu farkları grafik 10 da görülmektedir.



GRAFİK 10

İyileşmede TT grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmayan ancak belirgin düzeyde fark mevcuttur ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

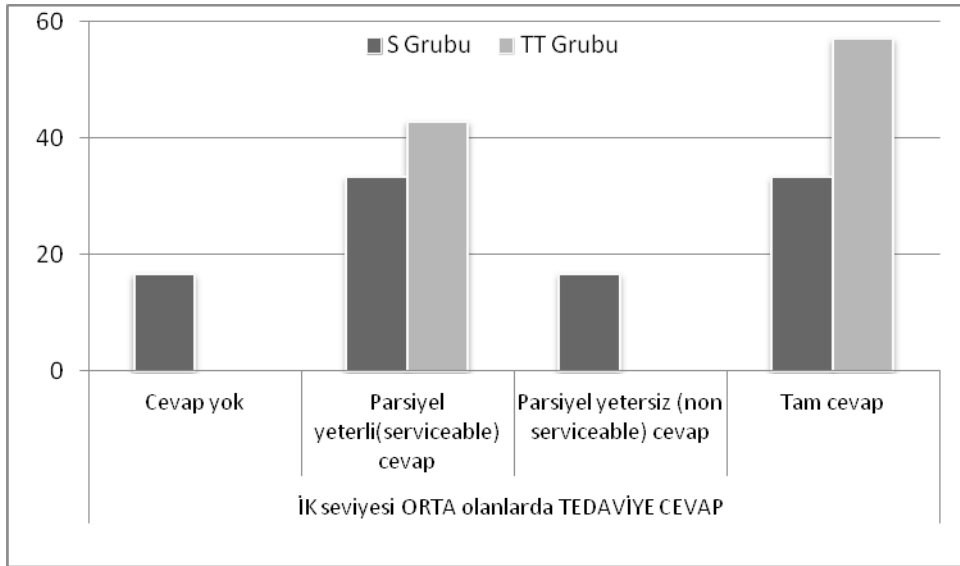
İşitme kaybı orta olan olguların tedavi şekline göre tedavi sonu-geç dönem farkları grafik 11 de görülmektedir.



GRAFİK 11

TT grubunda 4000Hz'de istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak belirgin düzeyde iyileşme görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

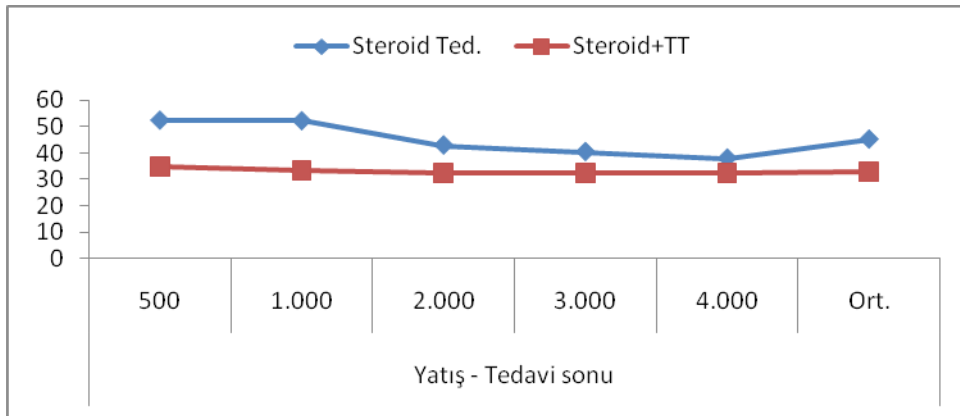
İşitme kaybı orta olan olguların tedavi şekline göre tedaviye cevap oranları grafik 12 de görülmektedir.



GRAFİK 12

TT grubunda tam cevap ve parsiyel yeterli cevap oranlarının S grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

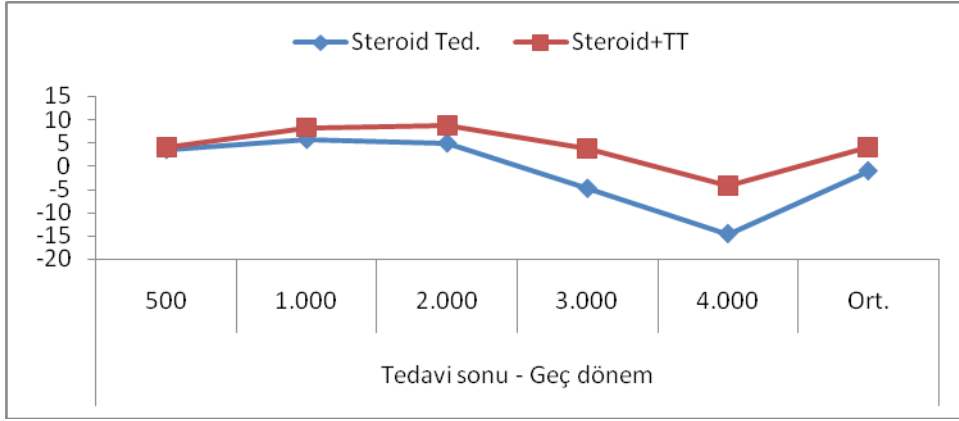
İşitme kaybı ileri olan olguların tedavi şekline göre yatış-tedavi sonu farkları grafik 13 de görülmektedir.



GRAFİK 13

TT grubu ve S grubunda orta dercede işitme kaybı olan hastalarda iv steroid tedavisinin etkinliği TT grubuna oranla daha iyidir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.

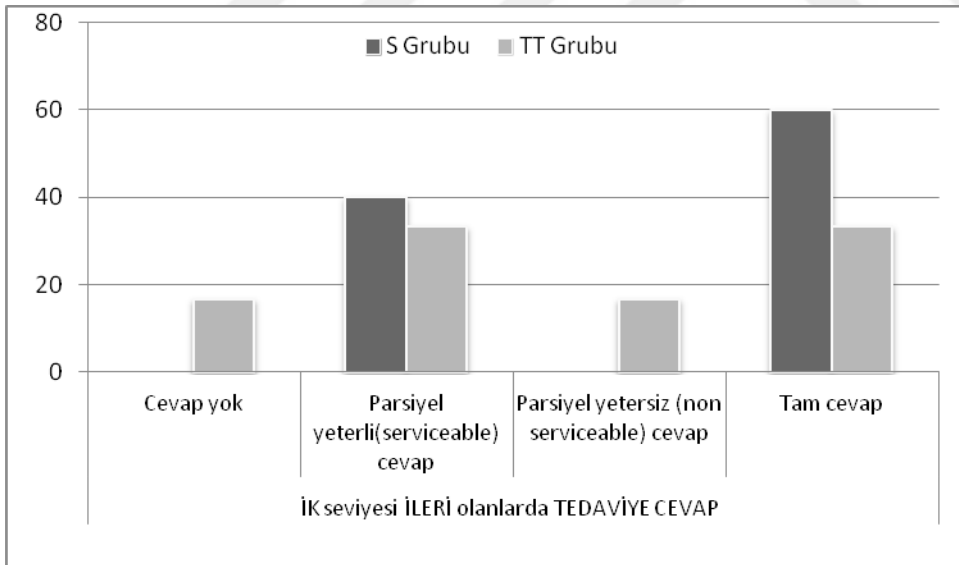
İşitme kaybı ileri olan olguların tedavi şekline göre tedavi sonu-geç dönem farkları grafik 14 de görülmektedir.



GRAFİK 14

Geç dönemde özellikle 4000Hz de istatistiksel olarak anlamlı olmayan ancak belirgin düzeyde iyileşme olduğu görülmektedir.

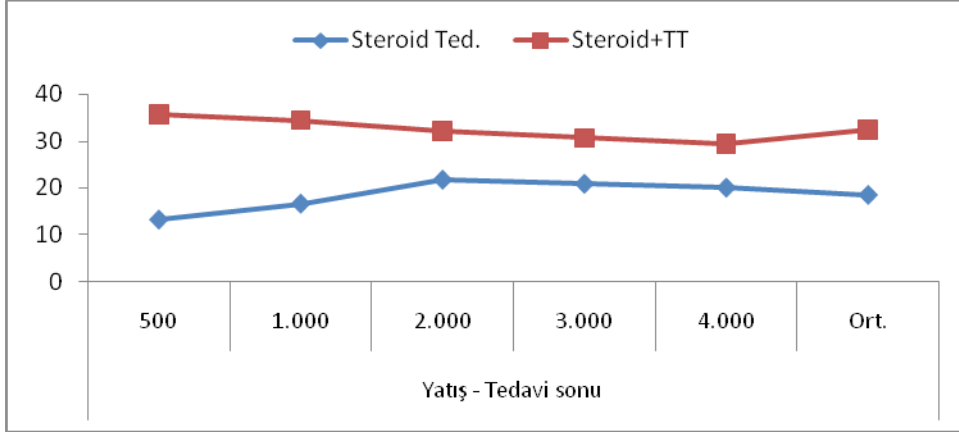
İşitme kaybı ileri olan olguların tedavi şekline göre tedaviye cevap oranları grafik 15 de görülmektedir.



GRAFİK 15

S grubunda tam cevap ve parsiyel yeterli cevap oranlarının TT grubuna göre daha yüksek olduğu görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

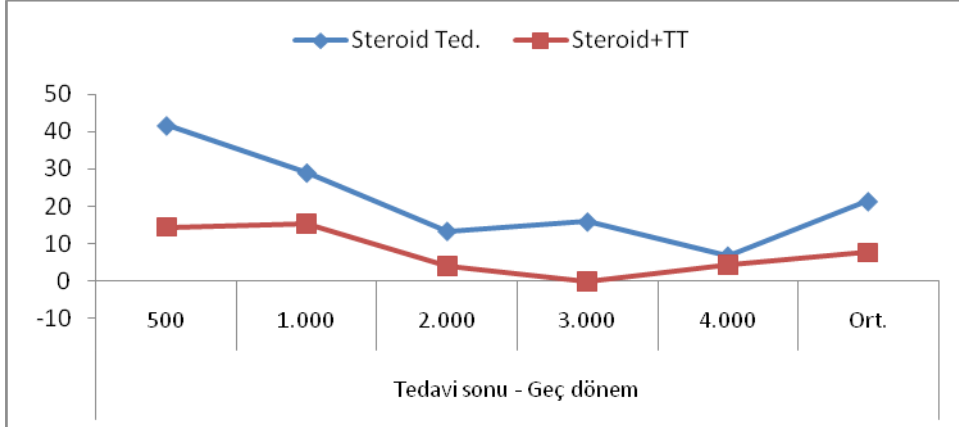
İşitme kaybı çok ileri olan olguların tedavi şekline göre yatış-tedavi sonu farkları grafik 16 da görülmektedir.



GRAFİK 16

TT grubunda tüm frekanslarda S grubuna oranla belirgin düzeyde daha yüksek oranda iyileşme görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

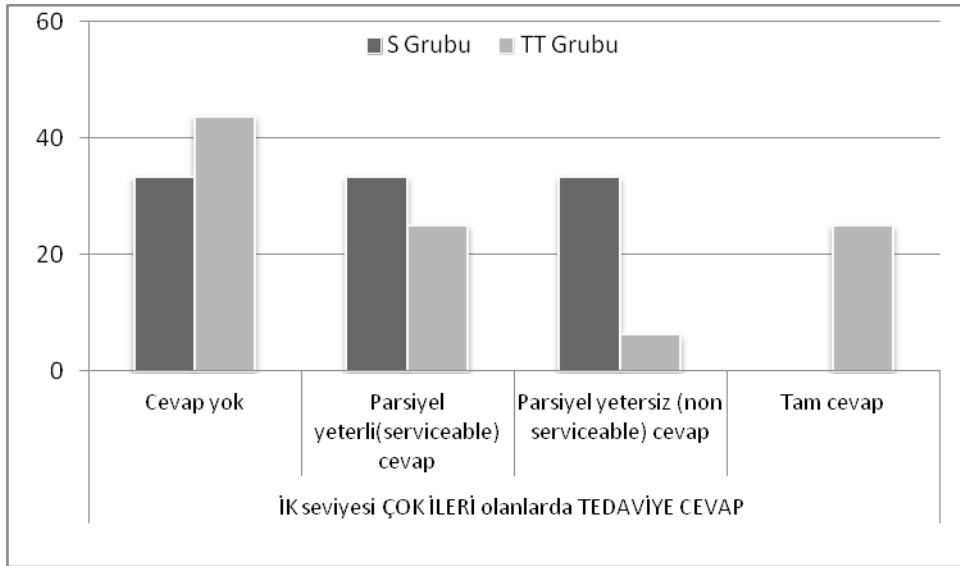
İşitme kaybı çok ileri olan olguların tedavi şekline göre tedavi sonu-geç dönem farkları grafik 17 de görülmektedir.



GRAFİK 17

Geç dönemde özellikle alçak frekanslarda S grubunda iyileşme düzeyi TT grubuna kıyasla daha yüksek derecededir ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

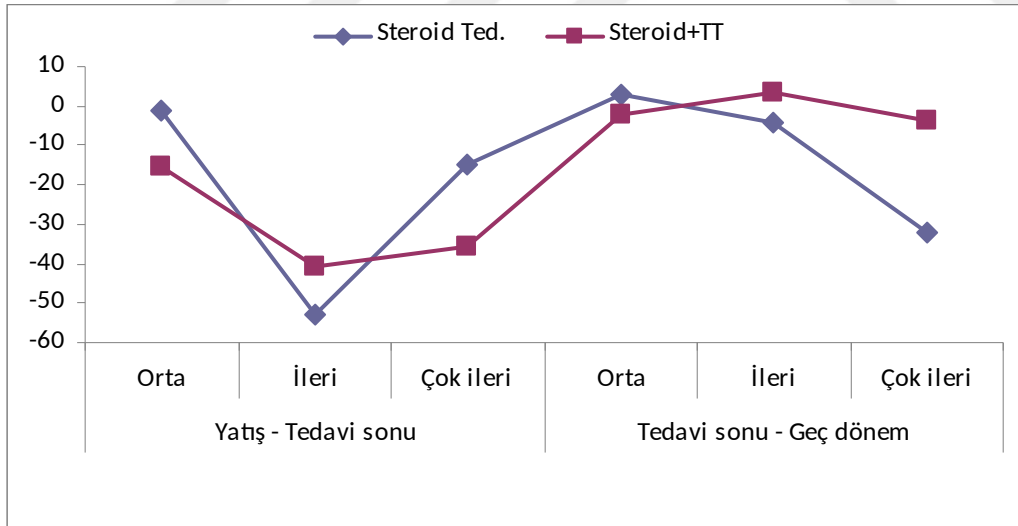
İşitme kaybı çok ileri olan olguların tedavi şekline göre tedaviye cevap oranları grafik 18 de görülmektedir.



GRAFİK 18

S grubunda parsiyel cevap oranlarının daha yüksek olduğu fakat tam cevap izlenmediği görülmektedir ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

İşitme kaybı orta, ileri ve çok ileri olan olguların tedavi şekline göre SD değerlerinin yatış tedavi sonu ve tedavi sonu- geç dönem farkları grafik 19 da görülmektedir.

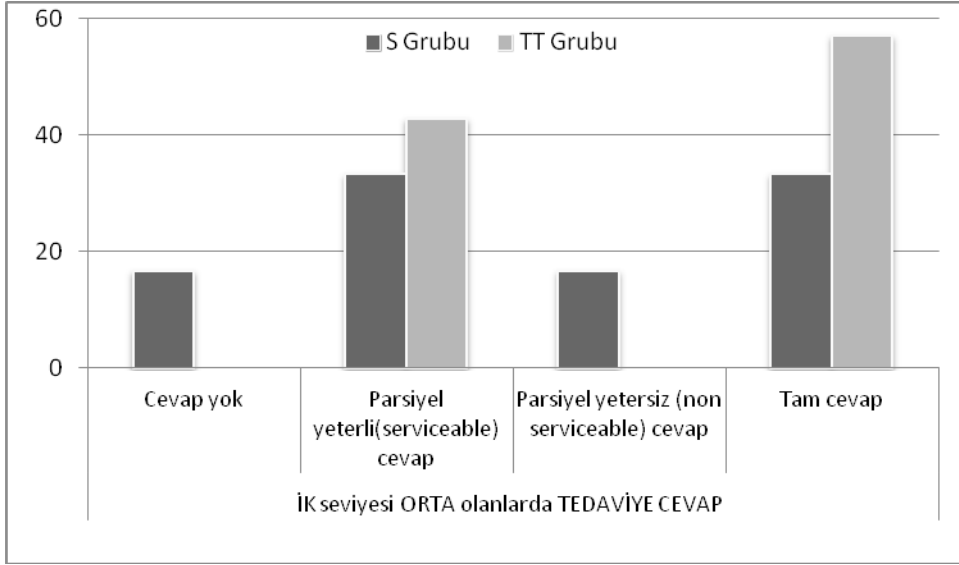


(-) eksi değerler SD skorlarında yükselmeyi ifade etmektedir.

GRAFİK 19

Gruplar arasında yatış-tedavi sonu veya tedavi sonu-geç bulguları arasındaki farklarda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

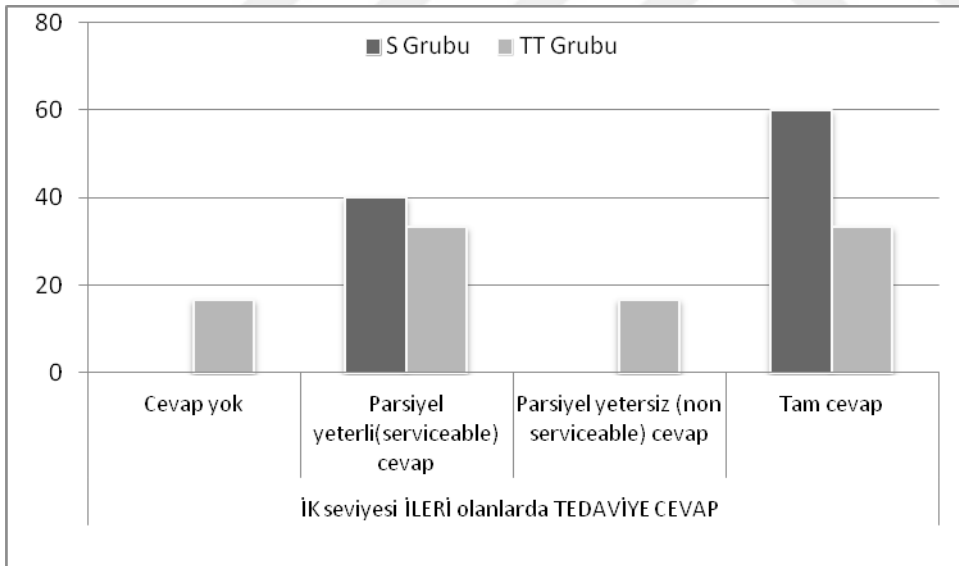
İşitme kaybı orta olan hastaların tedaviye cevap oranları grafik 20 de görülmektedir.



GRAFİK 20

Orta seviyede işitme kaybı olan hastalarda TT tedaviye parsiyel yeterli cevap ve tam cevap oranı sadece steroid tedavisi alanlara oranla daha yüksektir.

İşitme kaybı ileri olan hastaların tedaviye cevap oranları grafik 21 de görülmektedir.

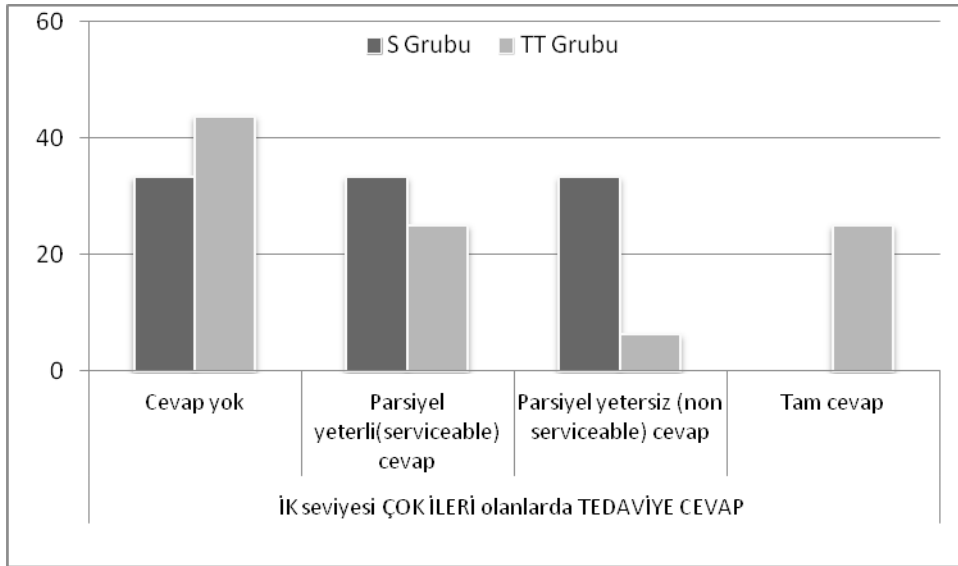


Grafik 21

İleri seviyede işitme kaybı olan hastalarda sadece steroid tedavisine parsiyel yeterli cevap ve tam cevap oranı TT tedavi alanlara oranla daha yüksektir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

İşitme kaybı çok ileri olan hastaların tedaviye cevap oranları grafik 22 de görülmektedir.





GRAFİK 22

Çok ileri seviyede işitme kaybı olan hastalarda sadece steroid tedavisi alanlarda tedaviye tam cevap görülmemiştir.

## TARTIŞMA

Ani işitme kaybı üç gün veya daha kısa sürede birbirini izleyen en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) gelişmesi olarak tanımlanmaktadır.

AİK tedavisi için bugüne kadar vazodilatörler, karbojen, hiperbarik oksijen tedavisi, plazma volüm genişleticiler ve reoferez gibi pek çok tedavi yöntemi kullanılmıştır. Etiyolojiye yönelik yapılan bir araştırmada IL-10, IL-12 ve TNF- $\alpha$  kan düzeyleri araştırılmış ve TNF- $\alpha$  blokerlerinin tedavide yer alabileceği belirtilmiştir. (90) Ancak mevcut tedavi seçeneklerinin içinde etkinliği gösterilebilmiş olan tedavi yöntemi steroid uygulamasıdır.

### Steroidlerin etki mekanizması:

Kortikosteroidler adrenal korteks tarafından salgılanan steroid yapılı kortizol ve aldosteron gibi hormonlar ve bunların sentez suretiyle yapılan aynı yapıdaki analoglarıdır. Kortikosteroidler anti inflamatuvar, antialerjik ve immünosupresif etki leri nedeniyle en sık kullanılan ilaçlardır. Sistemik yoldan verilen kortikosteroidlerin AİK'daki etkinliği gösterilmiş olmakla birlikte özellikle ileri ve çok ileri sensorinöral işitme kaybı (SNİK)

olanlarda tam yanıt hatta parsiyel yanıt oranları yetersiz kalabilmektedir. (91) Bu nedenle iç kulakta daha yüksek konsantrasyonlara ulaşması beklenen transtimpanik tedaviler ardışık tedavi olarak denenmektedir. (92)

Steroidlerin AiK'nda kullanılmasında amaç; viral enfeksiyon, mikrosirkülasyon bozuklukları ve otoimmün hadiselerden sonra kokleada meydana gelen enflamasyonun baskılanmasıdır. Steroidler kokleada antienflamatuvar etkilerini, fosfolipaz A2'yi inhibe ederek, lipid peroksidasyonunu ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyerek ve hücre membranlarının stabilizasyonunu koruyarak gösterirler.

Ayrıca steroidler kokleada, kan akımını artırır ve Na-K-ATP az enzimini aktive ederek selüler ozmolariteyi düzenlerler Ototoksisite veya hipoksi gibi hücresel düzeydeki stres reaktif oksijen radikallerinde artışa ve antioksidan enzimlerde azalmaya neden olmaktadır. Glukokortikoidlerin immunsupresif ve antienflamatuvar etkileri moleküler düzeyde aktive protein-1 (AP-1) ve nukleer faktor kapa B (NFkB) transkripsiyonundaki değişiklikler yoluyla olur. Hücresel düzeyde stres durumunda apoptosise giden bir dizi reaksiyonun ana mediatörü olan AP-1 in ekspresyonunda artış olduğu bilinmektedir. Glukokortikoidler TNF alfanın indüklediği AP-1 aktivasyonunu inhibe eder, (57) deksametazonun titretilen hücrelerde serbest oksijen radikallerinde azalmaya, antiapoptotik olan süperoksid dismutaz ve katalaz enzimlerinin aktivitesinde artışa neden olduğu kanıtlanmıştır.

Orta kulağa direkt olarak enjekte edilen farmakolojik ajanların yuvarlak pencere membranından geçerek iç kulakta etkili olması beklenir. Doğaldır ki uygulamada ilaca, uygulama tekniğine, uygulanan molekülün konsantrasyonuna, yuvarlak pencere ile temas süresine ve yuvarlak pencerenin anatomik özelliklerine göre değişken sonuçlar elde edilebilir. Yuvarlak pencere etrafında mevcut fibrotik dokuların varlığı veya mukozal yapışıklıkların olması yuvarlak pencereden iç kulağa geçirgenliği değiştirebilir. (93)

Transtimpanik tedavide değişik steroid molekülleri denenmiş olmakla birlikte deksametazon (DXM) en sık kullanılanıdır. (94) Deksametazon vazodilatasyon yaparak kokleer mikrosirkülasyonu arttırmaktadır. Shinwary ve ark. DXM verilmesinden 30 saniye sonra doppler scan ile kokleada kan akımının yüzde 30 arttığını ve bu etkinin 1 saat sürdüğünü göstermiştir. (95) Titretilen hücrelerde serbest oksijen radikallerinde azalmaya, antiapoptotik olan süperoksid dismutaz ve katalaz enzimlerinin aktivitesinde artışa neden olduğu, apoptosise yol açan Bcl-2 gen ekspresyonunda azalmaya ve antiapoptotik gen olan Bax geninin ekspresyonunda artışa yol açtığı kanıtlanmıştır. (96)

Bilateral olgularda daha ön planda olma üzere otoimmün iç kulak hastalığı AİK etyolojisinde önemli bir yer tutabilir ancak sistemik otoimmün hastalık belirtileri olmaksızın izole iç kulak otoimmün hastalığını ortaya koymak bugünkü laboratuvar yöntemleriyle her zaman kolay değildir. DXM'in immunsupresif etkisi otoimmün iç kulak hastalığında da etkili olacağını düşündürmektedir. (60)

İskeminin yol açtığı enflamatuvar sitokinler ve immunmediatörlerin koklear yapılarda destrüksiyona yol açtığı bilinmektedir. Orta kulağa enjekte edilen kortikosteroidler birkaç dakika içinde önce skala timpaniye sonra skala vestibuliye geçerek immunsupresif ve iyon homeostazı etkilerini göstermektedir (97)

İn vitro çalışmalarda transtimpanik DXM'nin işitmeyi ve kokleanın histolojisini bozmadığı gösterilmiştir. (109) Hidrokortizonun DXM veya metilprednizolona göre daha yüksek perilenf konsantrasyonlarına ulaştığı bildirilmekle birlikte klinik uygulamada DXM daha fazla kabul görmektedir.

Orta kulağa direkt farmakolojik uygulama için değişik yöntemler önerilmiştir. Bunlar arasında ventilasyon tüpü yerleştirilmesi, yuvarlak pencereye mikrokater yerleştirilmesi ve transtimpanik enjeksiyonlar sayılabilir. Gerek uygulama kolaylığı gerekse maliyetinin düşük olması nedeniyle klinik uygulamamızda transtimpanik DXM tercih edilmektedir. Uygulama sıklığı ve süresi konusunda görüş birliği olmamakla birlikte kliniğimizdeki uygulama 2ml/8mg DXM günde 0.8-1cc olacak şekilde uygulanmaktadır.

AİK olgularında prospektif plasebo kontrollü randomize bir çalışma yapmanın her zaman etik kurallara uygun olmayabileceği düşünülebilir. Sistemik steroid tedavisinin etkinliğinin gösterildiği göz önüne alındığında (6) plasebo veya yalnızca transtimpanik tedavi seçeneklerinin uygulanmasının doğru olmayacağı düşünülmüştür. Bu nedenle olgulara sistemik kortikosteroid tedavi uygulanmış, klinik veya odyolojik verilere göre sistemik tedavinin başarı şansının yüksek olmadığı olgularda erken dönemde TT DXM tedavisi eklenmiştir. Bu çalışma sistemik steroid uygulaması ile erken dönemde bu uygulamaya ek olarak transtimpanik DXM uygulanan olgular üzerinde retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

Olguların tedaviye yanıtları analiz edildiğinde (grafik1) iki grup arasında tüm kategorilerde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenmektedir. Ancak grafik 2'de görüleceği üzere tedaviye erken dönemde transtimpanik uygulama eklenmesi büyük ölçüde çok ileri işitme kaybı olan hastalarda gerçekleştirilmiştir. Bu hasta profili göz önüne alındığında prognozu kötü olan hastalarda tedaviye erken dönemde transtimpanik steroid

tedavisinin eklenmesinin, prognozu iyi olan gruplardaki yalnız sistemik steroid uygulaması ile elde edilen sonuçlara benzer sonuçlar verebileceğini göstermesi açısından önemlidir. Ahn ve ark. da benzer bulgulara ulaşmıştır. (98) Aynı yazar başka bir çalışmada transtimpanik uygulamanın erken dönemde eklenmesinin başarı şansını arttıracaklarını ancak geç TT uygulamasında işitme kaybının düzelme ihtimalinin az olduğunu saptamıştır. (99)

AİK üzerine yapılan az sayıdaki plasebo kontrollü çift kör randomize multisentrik çalışmalardan birisinde (104) kombine tedavinin tek başına kortikosteroid uygulamasına göre anlamlı derecede iyi sonuç verdiğini göstermektedir. Burada hastalar işitme kaybı seviyelerine göre ayrılmayıp randomize edildikleri için elde edilen sonuçlar kombine tedavinin tüm AİK olgularında belki de standart tedavi olması gerektiğini düşündürmektedir. Lim HJ ve ark.'nın üç farklı tedavi protokolü kullanarak yürüttüğü çalışma da benzer sonuç vermektedir ve TT tedavi ve/veya sistemik steroid tedavisi primer tedavi olarak önerilmiştir. (100)

Garavello W. ve ark.'nın metaanalizinde ise TT tedavinin kurtarma tedavisi olarak etkin olacağı ortaya konmuştur. Ancak tedavi protokollerinin netleşmesi gerekmektedir. (101)

Aynı şekilde Khaimook ve ark. da TT tedaviyi kurtarma tedavisi olarak önermişlerdir. (102) Buna karşılık Kim YH. Ve ark. bizim çalışmamıza benzer şekilde erken TT tedavi uygulamasıyla özellikle konuşmayı ayırt etme skorlarında anlamlı düzelme olduğunu saptamışlardır.

Literatürde yapılan bir başka review çalışmasında (103) AİK tedavisi ile ilgili çalışmaların güvenilirliği sorgulanmış ve tier1 (en güvenilir) iki çalışmadan birisinde yazarlar öncelikli tedavi olarak sadece TT steroid tedavisini önermişlerdir (104)

Aynı reviewde tier 1 olarak değerlendirilen diğer çalışmada yazarlar TT tedavinin kurtarma tedavisi olarak güvenilir şekilde kullanılmasını önermişlerdir. (105)

Değişik odyogram konfigürasyonuna göre AİK'nın prognozunun değişebileceği bilinmektedir. Jun HJ ve ark. pes frekanslarda işitme kaybı olan hastalarda prognoz daha iyi olduğunu belirtmektedirler. (106) Bizim olgularımızda her iki tedavi grubunda da tedaviye yanıt pes frekanslarda kaybı olan hastalarda daha iyidir. Ahn JH ve ark. sistemik tedaviyle kombine edilen TT tedavinin özellikle 250 Hz'de iyileşmede belirgin fayda sağladığını bildirmişlerdir. (107)

Olgularımızı başlangıç odyogramlarındaki işitme kaybı tiplerine göre gruplandırarak analiz ettiğimizde (grafik 3) düz tipte işitme kaybı olan olgularda iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir. Geç dönemde odyogramların analizinde

transtimpanik DXM uygulamasının 3000-4000Hz’de düzelme sağladığı görülmektedir ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.(grafik 4)

Grafik 5 yükselen tipte işitme kaybı olan olgularda kombine uygulamanın 2000-3000-4000HZ’de ve ortalamada sistemik tedaviye göre daha etkili olduğunu göstermektedir. Bu üstünlük geç dönemde de 4000 Hz dışında devam etmektedir.(grafik 6)Ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

İnen tipte işitme kaybı olan olguların analizi grafik 7 ve 8’de görülmektedir. Buna göre kombine tedavi hem tedavinin sonlandığı dönemde hem de geç dönemde sadece steroid tedavisine göre avantajlı görülmektedir ve prognozu kötü olarak kabul edilen tiz frekanslarda işitme kaybı olan olgularda iyileşmeyi belirgin derecede arttırdığı görülmektedir.

Olguların SD değerlerine bakıldığında (grafik 9-10) özellikle yükselen ve inen tipte odyogramı olan hastalarda kombine tedavinin SD skorlarını önemli derecede düzelttiğini ancak bu iyileşmenin geç dönemde değişmediğini (artmadığını) ortaya koymaktadır.

Olgular işitme kaybı derecesine göre analiz edildiğinde orta derecede işitme kaybı olan olgularda kombine tedavinin daha iyi sonuç verdiği ve bu etkinin geç dönemde de özellikle 3000-4000 Hz’de kısmen devam ettiği gözlenmektedir.(grafik 11-12) Ancak tüm bu değerlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Buna karşılık ileri işitme kaybı olan olgularda steroid tedavisi erken dönemde transtimpanik tedaviye göre çok küçük bir farkla avantajlı görülmekte ancak geç dönemde transtimpanik tedavi alanlarda özellikle 4000 Hz’de bir miktar daha fazla kazanç olduğu izlenmektedir.(grafik 14) Her iki grup arasında hem erken hem de geç dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. İşitme kaybı çok ileri olan olguların analizinde ise istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte (grafik15-16) transtimpanik tedavinin eklenmesi daha yüksek oranda iyileşmeyi sağlamış görünmektedir ancak geç dönemde bu etki ortadan kalkmaktadır.(grafik 15-16)

SD skorlarına baktığımızda hem erken hem de geç dönemde iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ancak çok ileri işitme kaybı olan olgularda kombine tedavi erken dönemde daha başarılı görünmektedir.

Daha önce de belirttiğimiz gibi AIK tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek ajan kortikosteroidlerdir. Kortikosteroidlerin özellikle moleküler seviyedeki apoptozisi ve aponekrozu önlemede etkili olduğu bilinmektedir. (96)

Bilindiği gibi kortikosteroidlerin etkinliği işitme kaybının ağırlığı, tedaviye başlangıç süresi ve doza göre değişkenlik göstermektedir. İç kulak kendi içinde kapalı bir sistem olduğu için sistemik uygulanan ilaçların penetrasyonu ve benzer şekilde eliminasyonu da pek çok

sisteme göre daha zor olmaktadır. Yeterli doku konsantrasyonlarına ulaşabilmek için bazen çok yüksek dozlara çıkmak gerekmekte bu da sistemik yan etkileri ve toksisiteyi beraberinde getirmektedir. Fu Y ve ark. klinik uygulama yanı sıra in vitro çalışmalarında TT DXM'nun iç kulakta doza bağlı olarak yüksek konsantrasyonlara ulaşabileceğini göstermiştir. (108)

Alternatif olarak önerilen lokal kortikosteroid uygulaması yuvarlak pencere membranından direkt olarak perilemf ve kapalı iç kulak sistemine etki etmesi açısından en azından teorik olarak avantajlı olacağı düşünülebilir. Bu çalışmada ilk bakışta AİK olgularında erken dönemde TT kortikosteroid uygulamasının, sistemik tedaviye eklenmesinin prognoz üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik yaratmadığı görülmektedir. Ancak çalışma kapsamına giren hastaların işitme kaybı konfigürasyonları, süreleri ve işitme kaybının dereceleri heterojendir. Çalışmamızda hastalar randomize edilmediği için ve erken TT uygulamasının çoğu zaman ileri veya çok ileri işitme kayıplı olgularda uygulandığı göz önüne alındığında elde edilen sonuçlar bu tedavinin tek başına uygulanmasına göre daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Sistemik steroid tedavisine erken dönemde eklenecek TT tedavinin istatistiksel analizlere yansımada da işitmenin düzelmesinde daha etkin olduğu gözlenmiştir. Bu uygulamanın ışığında spontan düzelme şansı olan çok hafif ve hafif dereceli ani işitme kayıpları dışındaki tüm olgularda sistemik tedavinin transtimpanik tedaviyle erken dönemde kombine edilmesinin prognozu olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

## **SONUÇ:**

Ani işitme kaybı olgularında sistemik kortikosteroid verilmesine ek olarak erken dönemde transtimpanik kortikosteroid uygulaması işitme kaybını düzeltmede etkili olabilir. Bu etki özellikle işitme kaybı tiz frekansları tutan hastalarda daha belirgin olmaktadır. Ani işitme kaybı ile başvuran hastalarda tedavi protokollerine erken transtimpanik kortikosteroid uygulamasının eklenmesi başarı şansını arttırabilecektir.

## **ÖZET**

**ANİ İŞİTME KAYBINDA ERKEN KOMBİNE STEROİD TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİ**

**Amaç:** Ani sağırılık tedavisinde etkinliği kanıtlanmış tek tedavi yöntemi steroid uygulamasıdır. İntratimpanik steroid tedavisi de ani işitme kaybında kurtarma tedavisi olarak güvenle kullanılmaktadır. Biz çalışmamızda erken dönemde sistemik tedaviyle eş zamanlı başlanacak olan intratimpanik tedavinin etkinliğini belirlemeyi amaçladık.

**Materyal ve Metot:** Retrospektif olarak 2009-2012 yılları arasında kliniğimizde ani işitme kaybı tedavisi gören 86 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar yalnızca sistemik steroid tedavisi alan grup (Grup S) ve sistemik tedaviyle eş zamanlı intratimpanik steroid tedavisi alan grup (Grup TT) olarak iki ana gruba ayrıldı. Grupların tedaviye cevap oranları işitme kaybının ağırlığına ve odyometrik konfigürasyonuna göre her frekans için ayrı ayrı değerlendirildi. Tedaviye yanıt kriteri olarak AAOHNS kılavuzunda önerilen kriterler kullanıldı.

**Bulgular:** Tedavi sonrası erken dönemdeki değerlendirmede grup S’de tedaviye tam cevap oranı yüzde 35.7 iken grup TT’de yüzde 34.5 idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Geç dönemdeki değerlendirmemizde Grup TT’de odyometrik olarak hem saf ses ortalamalarında hem de konuşmayı ayırt etme oranlarında Grup S’e oranla daha belirgin iyileşme olduğunu saptadık.

**Sonuç:** Sadece sistemik steroid tedavisiyle, erken dönemde ardışık intratimpanik enjeksiyonlarla kombine edilmiş sistemik tedavinin etkinliği karşılaştırıldığında, kombine tedavinin geç dönemde iyileşmeye katkısının daha fazla olduğu ve konuşmayı ayırt etme skorunda daha yüksek oranda düzelme sağladığı sonucuna varılmıştır.

## KAYNAKÇA

1-Arts HA.sudden sensorineural hearing loss, Cummings CW,Fredericson JM, Harker LA, Krause CJ, Shuller DE, Editors. Otolaryngology Head and Neck Surgery, 4th ed. St Louis: Mosby Year book; 2007 P.3535-3561.

- 2- Mehmet Koyuncu, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Onur Çelik, İstanbul, Golden Print, 2002, 81-82
- 3- Chau JK, Cho JJ, Fritz DK. Evidence-based practice: management of adult sensorineural **hearing loss**. Otolaryngol Clin North Am. 2012 Oct;45(5):941-58.
- 4-Burton M, Harvey R.(2007) İdiopathic sudden sensorinoral hearing loss. In Scott-Brown's Otolaryngology, Gleeson, M. Chapter 131. Butterworth- Heinemann, Oxford
- 5- Eisenman DJ, Arts HA. Efectiveness of treatment for sudden sensorineural hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 126:1161-1164.
- 6-WilsonWR, Byl FM, Laird LN. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. Arch Otolaryngol 1980;106(12):772-6.
- 7-Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope. 1999; 109(7 Pt 2):1-17.75
- 8- Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, Watford K, Labadie RF. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. Laryngoscope. 2007; 117(1):3-15.
- 9- Bird PA, Murray DP, Zhang M, Begg EJ. Intratympanic versus intravenous delivery of dexamethasone and dexamethasone sodium phosphate to cochlearperilymph. Otol Neurotol. 2011 Aug;32(6):933-6.
- 10-Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope. 1999 Jul;109(7 Pt 2):1-17.
- 11- Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. Otol Neurotol. 2003;24(5):728-733.
- 12-Kujawa SG, Liberman MC. Adding Insult to Injury: Cochlear Nerve Degeneration after "Temporary" Noise-Induced Hearing Loss. J Neurosci 2009;29:14077-85.
- 13-Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 2002; Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi s: 22-57
- 14-Ballenger JJ, Snow JB. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 20th edition. Williams and Wilkins. Baltimore. Anatomy of the Ear. 2007 838-857
- 15-Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 4th ed. Mosby Year Book, St. Louise, 2007. Vol 4. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. 2533-2546
- 16- Maddox PT, Saunders J, Chandrasekhar SS. **Sudden hearing loss** from PDE-5 **inhibitors**: A **possible cellular stress etiology**. Laryngoscope. 2009 Aug;119(8):1586-9.



- 17- Lin RJ, Krall R, Westerberg BD, Chadha NK, Chau JK, Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *Laryngoscope*. 2012 Mar;122(3):624-35.
- 18- Vijayendra H, Buggaveeti G, Parikh B, Sangitha R. **Sudden** sensorineural **hearing loss**: an otologic emergency. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2012 Mar;64(1):1-4.
- 19- Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2005; 26(2):151-60.
- 20- Straus SE. Introduction to Herpesviridae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. Vol. 6. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2005. pp. 1756–1761.
- 21- Pitkäranta A, Vasama JP, Julkunen I. Sudden deafness and viral infections. *Otorhinolaryngol Nova*. 1999;9:190–197.
- 22- Saumil N, Merchant, Marlene L, Durand and Joe C. Adams' Sudden Deafness: Is It Viral? **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec**. 2008; 70(1): 52–62.
- 23- Arslan A, Deger K, Kayhan V. Ani isitme kayıpları. *Türk ORL Arsivi* 1990; 29:191-2.
- 24- Okamoto M, Shitara T, Nakayama M. Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps. *Acta Otolaryngol* 1994; 514:45-8.
- 25- Kikidis D, Nikolopoulos TP Sudden sensorineural hearing loss: subclinical viral and toxoplasmosis infections as aetiology and how they alter the clinical course. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2011;73(2):110-5.
- 26- Gross M, Wolf DG. Enterovirus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus infection screening in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Audiol Neurotol*. 2007;12(3):179-82. Epub 2007 Jan 25.
- 27- Campanini A, Marani M. Human immunodeficiency virus infection: personal experience in changes in head and neck manifestations due to recent antiretroviral therapies. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2005 Feb;25(1):30-5.
- 28- Lin C, Lin SW. 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 1;139(3):251-5.
- 29- Capaccio P, Cuccarini V. Prothrombotic gene mutations in patients with sudden sensorineural hearing loss and cardiovascular thrombotic disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009 Mar;118(3):205-10.

- 30- Leong AC, Fairley JW, Padgham ND. Sudden hearing loss. Clin Otolaryngol. 2007; 32(5):391-4
- 31-Assimakopoulos D, Danielides V. Sudden hearing loss as the presenting symptom of diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001 Sep;53(3):201-3.
- 32- Yoshimitsu O, Kasvo M: Blood viscosity and plazma viscosity in patients with sudden deafness. Acta otolaryngol (stockh). 1994; 114: 601-607.
- 33- Einer H, Tengborn L, Sudden sensorineural hearing loss and hemostatic mechanisms. Arch. Otolaryngol Head Neck Surgery. 1994; 120: 536-540.
- 34-. Kikuchi S, Higo R, Takumaru A: Sudden Sensorineural Hearing Loss Associated With Slow Blood Flow of the Vestibulocochlear System. Ann. Otol. Rhinol-Laryngol 1993; 102:873-877.
- 35- Lin CD, Wei IH Changes in guinea pig cochlea after transient cochlear ischemia. Neuroreport. 2010 Oct 27;21(15):968-75.
- 36- Collison PJ, Pons KC. Spontaneous" perilymph fistula: a case report. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2004; 113(4):329-34.
- 37- Akyıldız N. Ani sağırılıklar. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, Cilt 2, 2002: 35-43.
- 38- Garcia Berrocal JR, Ramiraz-Camacho R. Immune response and immunopathology of the inner ear: an update. J Laryngol Otol 2000; 114:101-107.
- 39- Günbay S, Yüçetürk AV, Kandiloglu AR. Oral kavitenin mukozal lezyonları. ÇELİK O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi (1.Baskı) İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002: 530-1.
- 40-Harris JP, Ruckenstein. Ani isitme kaybı, perilymph fistülü ve otoimmün iç kulak hastalığı. In: Ballenger JJ, Snow JB. Otorinolaringoloji baş ve boyun cerrahisi: Nobel tıp kitabevleri, 2000; 1109-1118.
- 41-Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 4th ed. Mosby Year Book, St. Louise. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. 2007; 4: 2533-2546.
- 42- Nishimura T, Hosoi H. Progressive hearing loss in intracochlear schwannoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2008; 265(4):489-92.
- 43- Szymanska M, Gerwel A, Cieszyńska J. [Sudden sensorineural hearing loss as the first symptom of multiple sclerosis. Review of literature and case report] Otolaryngol Pol. 2004; 58(6):1143-9.
- 44-Rybak LP, Ramkumar V. Ototoxicity. Kidney Int. 2007; 72(8):931-5.

- 45-Suzuki C, Sando I, Fagan JJ, Kamerer DB, Knisely AS. Histopathological features of a cochlear implant and otogenic meningitis in Mondini dysplasia. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1998; 124(4):462-6.
- 46-Haynes DS, Rutka J, Hawke M, Roland PS. Ototoxicity of ototopical drops-- an update. Otolaryngol Clin North Am. 2007; 40(3):669-83.
- 47- Gürsel B, Kılıç R. Sensörinöral işitme kayıpları: Koç C.Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. Güneş kitabevi, 2004: 279-300.
- 48-Rotenberg BW, Makhija M, Papsin BC. Conversion disorder in a child presenting as sudden sensorineural hearing loss. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69(9):1261-4.
- 49- Zhao H, Dai CF, Chi FL, Wang ZM. Non-organic hearing loss in Chinese teenagers. Auris Nasus Larynx. 2008 Dec;35(4):485-92
- 50- Koyuncu M. Eriskinlerde sensorinöral isitme kayıpları In: Çelik O Kulak Burun Bogaz Hastalıkları ve Bas Boyun Cerrahisi İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002: 81-85.79
- 51- Çakır N. Ani isitme kaybı: Otolaringoloji, bas ve boyun cerrahisi. Nobel tıp kitabevi,1999: 104-106.
- 52- Wei X, He J.Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. Analysis of prognostic factors for sudden sensorineural hearing loss. 2011 Jul;25(13):599-601.
- 53- Cadoni G, Cianfoni A, Agostino S, Scipione S, Tartaglione T, Galli J, Colosimo C. Magnetic resonance imaging findings in sudden sensorineural hearing loss. J Otolaryngol. 2006; 35(5):3106.
- 54- Wilson WR. Sudden sensorineural hearing loss. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. Otolaryngology - head and neck surgery. St. Louis: Mosby; 2007; 3218-24.
- 55- Çelik O, Gök Ü, Yalçın S, Yanık H, Hançer A, Kaygusuz, Susaman N. Ani işitme kayıplı hastalarımızın retrospektif analizi. KBB ihtisas Dergisi. 1997;4(1):39
- 56- Klingel R, Heibges A. Rheopheresis for sudden sensorineural hearing loss. Atheroscler Suppl. 2009 Dec 29;10(5):102-6.
- 57- Benilde Jiménez, María T. Berciano, José Manuel González-Sancho. Glucocorticoids Antagonize AP-1 by Inhibiting the Activation/Phosphorylation of JNK Without Affecting its Subcellular Distribution J Cell Biol. 2000 Sep 4;150(5):1199-208
- 58- Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133(6):573-81.
- 59- Slaterry WH, Fisher LM, Iqbal Z, Liu N. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 132(1):5-10.

- 60- .( 1. Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE (eds). The Pharmacological Basis of Therapeutics (9th edition). New York: McGraw-Hill, 1995. 2. Katzung BG (ed). Basics and Clinical Pharmacology (8th edition). Norwalk, CN: Appleton and Lange, 2001.)
- 61- Shikowitz MJ. Sudden sensorineural hearing loss. Medical Clinics of North America 1991; 75:1239-1250.
- 62- Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 1957; 132(Suppl):1-42
- 63- 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.
- 64- Barrs DM. Intratympanic corticosteroids Meniere's disease and vertigo Otolaryngol Clin N.Am 2004; 37:955-972.
- 65- Goycoolea MV. Clinical aspects of round window membrane permeability under normal and pathological conditions. Acta Otolaryngol 2001; 121(4):437-47.
- 66- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. Otology & Neurotology 2001; 22:18-23.
- 67- Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 125:142-6.
- 68- Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. Otology & Neurotology 2001; 22:475-479.
- 69- Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroids pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. Laryngoscope 1999; 109:1-17.
- 70- Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J. Intratympanic treatment in the inner ear disease and tinnitus. Ear Nose Throat J 1996; 75:168-187.
- 71- Samim E, Kilic R, Ozdek A, Gocmen H, Eryilmaz A, Unlu I. Combined treatment of sudden sensorineural hearing loss with steroid, dextran and piracetam: experience with 68 cases. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2004; 261(4):187-90.
- 72- Yetiser S, Ani isitme kayıplarının tedavisinde hiperbarik oksijen uygulaması. Otokop. 2004; 2:58-67.
- 73- Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, Udaka T, Mori T. Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2007; 264(8):861-6.

- 74- Domachevsky L, Keynan Y, Shupak A, Adir Y. Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden deafness. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007; 264(8):951-3.
- 75- Meller R, Rostain JC, Luciano M, Chays A, Bruzzo M, Cazals Y, Magnan J. Does repeated hyperbaric exposure to 4 atmosphere pressure cause hearing impairment? Study in Guinea pigs and clinical incidences. *Otol Neurotol*. 2003; 24(5):723-777.
- 76- Totonchi JS, Nejadkazem M. Urografen in the treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Pak J Biol Sci*. 2008 Jul 1;11(13):1759-63.
- 77- Anadolu Y, Demireller A, Esmer N. Ani isitme kayıplarında ürografen tedavisi. *K.B.B. ve Bas Boyun Cerrahisi Dergisi* 1993 1:1-4.
- 78- Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258:477-80.
- 79- Pribush A, Zilberman-Kravits D, Meyerstein N. The mechanism of the dextran-induced red blood cell aggregation. *Eur Biophys J*. 2007; 36(2):85-94.
- 80- Zivić L, Zivić D, Stojanović S. Sudden hearing loss our experience in treatment with vasoactive therapy. *Srp Arh Celok Lek*. 2008 Mar-Apr;136(3-4):91-4.
- 81- Hatano M, Uramoto N, Okabe Y, Furukawa M, Ito M. Vitamin E and vitamin C in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2008 Feb;128(2):116-21.
- 82- Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Jan;128(1):92-8.
- 83- Hatano M, Uramoto N, Okabe Y, Fukurawa M, Ito M. Vitamin E and vitamin C in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2007; 22:1-6
- 84- Nageris BI, Ulanovski D, Attias J. Magnesium treatment for sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004 Aug;113(8):672-5.
- 85- Sun A, Wang Z, Li J. [Disturbance of iron metabolism and sudden hearing loss: a prospective and retrospective survey]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 1997 Jun;11(6):243-5.
- 86 Pyykkö I, Ishizaki H, Peltomaa M. Azathioprine with cortisone in treatment of hearing loss in only hearing ear. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1997;529:83-5.
- 87- Katircioglu S, Karatay C. Saracaydan A: Akut isitme kayıplarında yeni tedavi protokolleri. *KBB Dergisi*. 1991; 2:79-82

- 88- Ii C, Miyazaki H, Tashiro M, Kakiuchi Y, Tsuno K, Habu K, Fukushima M.[The effect of drug therapy and stellate ganglion block with or without oxygen inhalation on sudden hearing loss] Masui. 1991; 40(8):1251-5.
- 89- Samuel A. Spear, MD1 Intratympanic Steroids for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review Otolaryngology–Head and Neck Surgery 2012 145(4) 534–543
- 90- [Demirhan E](#), [Eskut NP](#), [Zorlu Y](#), [Cukurova I](#), [Tuna G](#), [Kirkali FG](#).) Blood levels of TNF- $\alpha$ , IL-10, and IL-12 in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope. 2013 Feb 4. doi: 10.1002/lary.23907.
- 91- [Nosrati-Zarenou R](#), [Hultcrantz E](#). Corticosteroid Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: Randomized Triple-Blind Placebo-Controlled Trial Otol Neurotol. 2012 Jun;33(4):523-31.
- 92- Alex Battaglia, Raoul Burchette and Roberto Cueva. Combination Therapy (Intratympanic Dexamethasone+ High-Dose Prednisone Taper) for the Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss Otol Neurotol ; 2008
- 93- Yaoyao Fu, Hui Zhao, Tianyu Zhang , Intratympanic dexamethasone as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Clinical evaluation and laboratory investigation, Auris Nasus Larynx 38 (2011) 165–171
- 94- Luiz Levinsky, Joel Levinsky, Michelle Levinsky, Intratympanic Corticosteroids for Inner Ear Disease, Atlas of Otologic Surgery and Magic Otology, Marcus V Goycoolea, Atlanta ofset New Delhi, Jaypee brothers medical publishers ltd. 2012 ,1192
- 95- Shirwany NA, Seidman MD, Tang W Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. Am J Otol. 1998;19(2):230-5.
- 96- THOMAS R. VAN DE WATER, CHRISTINE T. DINH Mechanisms of hearing loss from trauma and inflammation: otoprotective therapies from the laboratory to the clinic, Acta Oto Laryngologica, 2010; 130: 308
- 97- Hamid, Trune D. Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion. Curr. Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;16(5):434-40
- 98- Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH, et al. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? Laryngoscope. 2008;118:279-82.
- 99- Ahn JH, Han MW, Kim JH, et al. Therapeutic effectiveness over time of intratympanic dexamethasone as salvage treatment of sudden deafness. Acta Otolaryngol; 2007. pp.1-4
- 100- [Lim HJ](#), [Kim YT](#), [Choi SJ](#), [Lee JB](#), [Park HY](#), [Park K](#), [Choung YH](#). Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial. Otolaryngol Head Neck Surg. 2013 Jan;148(1):121-7

- 101- [Garavello W](#), [Galluzzi F](#), [Gaini RM](#), [Zanetti D](#). Intratympanic steroid treatment for sudden deafness: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Otol Neurotol*. 2012 Jul;33(5):724-9
- 102- [Khaimook W](#), [Jantarapattana K](#). Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with intratympanic steroid injection. *J Med Assoc Thai*. 2011 Dec;94(12):1495-9
- 103- Samuel A. Spear and Seth R. Schwartz Intratympanic Steroids for Sudden Sensorineural Hearing Loss : A Systematic Review) *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 2011 145: 534
- 104- Alex Battaglia, Raoul Burchette and Roberto Cueva. Combination Therapy (Intratympanic Dexamethasone+ High-Dose Prednisone Taper) for the Treatment of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss *Otol Neurotol* ; 2008
- 105- Plontke SK, Lowenheim H, Mertens J, et al. Randomized, double blind, placebo controlled trial on the safety and efficacy of continuous intratympanic dexamethasone delivered via a round window catheter for severe to profound sudden idiopathic sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope*. 2009;119:359-369.)
- 106- [Jun HJ](#), [Chang J](#), [Im GJ](#), [Kwon SY](#), [Jung H](#), [Choi J](#) Analysis of frequency loss as a prognostic factor in idiopathic sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2012 Jun;132(6):590-6
- 107- [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.
- 108- [Fu Y](#), [Zhao H](#), [Zhang T](#), [Chi F](#). Intratympanic dexamethasone as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Clinical evaluation and laboratory investigation. *Auris Nasus Larynx*. 2011 Apr;38(2):165-71.
- 109- Hahn H, Salt AN, Biegner T. Dexamethasone levels and base-to-apex concentration gradients in the scala tympani perilymph after intracochlear delivery in the guinea pig. *Otol Neurotol*. 2012 Jun;33(4):660-5. doi: 10.1097/MAO.0b013e318254501b.

