



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EğİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ANİ İŞİTME KAYBINDA İNTRATİMPANİK STEROİD
TEDAVİSİNİN ETKİNLİğİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. İrem Erdem



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE
ARAŞTIRMA HASTANESİ**

**ANİ İŞİTME KAYBINDA İNTRATİMPANİK STEROİD
TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İrem Erdem

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Z. Mine Yazıcı

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2019

TEŞEKKÜR

Gösterdiği yoğun çaba, verdiği büyük emek ve ayırdığı değerli vaktiyle, tezimin her aşamasında bilgisini, güvenini, desteğini ve sabrını esirgemeyen, profesyonel yaşamımda bana ışık tutacak bilgi ve deneyimlerini paylaşan, cerrahi disiplini ve sistematik çalışma düzeninin önemini öğreten danışman hocam Sayın Doç. Dr. Zahide Mine Yazıcı'ya,

Engin bilgisi ve tecrübesini benimle paylaşan, güler yüzü ve hoşgörüsüyle yardım taleplerimi hiçbir zaman geri çevirmeyen, daima iyi bir uzman olmaya teşvik eden, her konuda desteğini gördüğüm, öğrencisi olmaktan çok büyük mutluluk ve gurur duyduğum değerli hocam Doç. Dr. Kamil Hakan Kaya'ya,

Uzmanlık eğitimimin tüm aşamalarında emeği geçen, yıllar içerisinde kişisel gelişimime değerli katkıları olan, her konuda kapısını rahatlıkla çalabildiğim, sabır ve hoşgörüsü ile beni her zaman dinleyen, desteğini her daim hissettiğim ve hissedeceğim, çalışkanlığı, hekimliği, bilgisi ve kişiliği ile her zaman örnek aldığım sayın hocam Doç. Dr. İbrahim Sayın'a,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, hekimlik sanatının ve kulak burun boğazın temel ilkelerini öğrendiğim ve her zaman desteklerini gördüğüm değerli bütün uzmanlarıma,

Uzun, zorlu ve bir o kadar da keyifli geçen uzmanlık eğitimim süresince, iyi ve kötü anlarımı paylaştığım, desteklerini hiç bir zaman esirgemeyen değerli dostlarım, sırdaşlarım Dr. Gülsün Başak Saygan ve Dr. Esra Aydın'a,

Uzmanlık eğitimim süresince her daim yanımda olan; kendimi daima iyi hissettiren tüm değerli asistan arkadaşlarıma,

Beraber çalışmaktan her zaman keyif duyduğum güleryüzlü odyometrist arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, kliniğimiz ve hasta personeline,

Sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemi sağlayan canım aileme; ANNEME, BABAMA ve KARDEŞİME,

Sevgisi, özeni ve sonsuz desteği için; yüreğimin yarısı, ruhumun aynası biricik EŞİME,

Teşekkürlerimi sunarım...

Dr.İrem Özen

KISALTMALAR

AİK	: Ani İşitme Kaybı
DFİK	: Düşük Frekanslı İşitme Kaybı
HBO	: Hiperbarik Oksijen
İASNİK	: İdiyopatik Ani Sensörinöral İşitme Kaybı
İTS	: İntratimpanik Steroid
KAE	: Konuşmayı Alma Eşiği (Speech Reception Threshold)
KAES	: Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (Speech Discrimination Score)
SSO	: Saf Ses Ortalaması (Pure Tone Average)
YFİK	: Yüksek Frekanslı İşitme Kaybı

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
TABLO LİSTESİ.....	v
ÖZET	vi
İNGİLİZCE ÖZET.....	vii
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	4
HASTALAR VE YÖNTEM.....	20
BULGULAR.....	22
TARTIŞMA	28
SONUÇ	35
KAYNAKLAR	36

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Temporal kemik anatomisi	5
Şekil 2. Dış kulak anatomisi	6
Şekil 3. Dış kulak, orta kulak ve iç kulak anatomisi	7
Şekil 4. İç kulak anatomisi.....	8
Şekil 5. Tedavi öncesi ve sonrası saf ses ortalaması	23
Şekil 6. Konuşmayı ayırt etme skoru.....	24
Şekil 7. Konuşmayı Alma Eşiği Değerleri	25
Şekil 8. Frekanslara göre değişim miktarları	26
Şekil 9. Frekanslara Göre Değişim Miktarları (Delta)	27



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Klinik ve Demografik Veriler	22
Tablo 2. Saf Ses Ortalaması	23
Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası konuşmayı ayırt etme skorları	24
Tablo 4. Konuşmayı Alma Eşiği Değerleri	24
Tablo 5. Frekanslara Göre Ölçüm Değerleri	26



ANI İŞİTME KAYBINDA İNTRATİMPANİK STERÖİD TEDAVİSİNİN ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada intratimpanik steroid (İTS) tedavisinin ani işitme kaybı (AİK) hastalarında etkinliğini değerlendirmek ve etkisinin hangi frekanslarda daha belirgin olduğunu belirlemek amaçlandı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmamız geriye dönük dosya taraması olarak yürütüldü. AİK nedeniyle kliniğimize başvuran ve İTS enjeksiyonu yapılan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası saf ses odyometrilere, konuşmayı ayırt etme skorları ve konuşmayı alma eşiği değerleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmamıza yaşları 18 ile 83 arasında değişen ve ortalama 46.7 ± 14.3 yıl olan toplam 135 hasta (85 erkek, 50 kadın) dahil edildi. İşitme azlığı en sık görülen semptom iken (%67.4), kulak dolgunluğu (%20.0), çınlama (%11.9) ve baş dönmesi (%0.7) sırasıyla görülen diğer semptomlardı. Hastalara ilk tedavi olarak yalnızca İTS enjeksiyonu uygulandı. Tedavi sonrası saf ses odyometri değerleri, konuşmayı alma eşikleri tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0.05$) iyileşme gösterdi. Tedavi sonrası konuşmayı ayırt etme skoru tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0.05$) artış gösterdi. 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 frekanslardaki ölçümlerde tedavi öncesine göre anlamlı iyileşme gözlemlendi (her bir frekans için $p < 0.05$). Tedavi etkinliği karşılaştırıldığında ise daha düşük frekanslardaki (250, 500, 1000 Hz) iyileşme oranı yüksek frekanslardaki (2000, 4000, 8000 Hz) iyileşme oranına göre daha etkin bulundu.

Sonuç: İTS tedavisinin odyometri değerlerini ve konuşmayı alma eşiklerini düzelttiği, konuşmayı ayırt etme skorunu artırdığı tespit edilmiştir. İTS tedavisi sonrası tüm frekanslarda anlamlı iyileşme görülürken düşük frekanslarda düzelme yüzdesinin daha yüksek olduğu saptandı.

Anahtar Sözcükler: Ani işitme kaybı; intratimpanik steroid enjeksiyonu; odyometri

EVALUATION OF THE EFFICACY OF INTRATYMPANIC STEROID THERAPY IN SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS

ABSTRACT

Aim: The aim of this study was to evaluate the efficacy of intratympanic steroid (ITS) therapy in patients with sudden hearing loss (SHL), and to determine the frequencies at which the effect is more prominent.

Patients and Methods: The current study was conducted retrospectively. Patients who applied to our clinic for SHL and underwent ITS injection were included. The baseline and post-treatment pure tone average (PTA), speech reception threshold (SRT) score and speech discrimination score (SDS) values of the patients were compared.

Results: A total of 135 patients (85 males, 50 females) with a mean age of 46.7 ± 14.3 years (ranges 18 to 83 years) were included. Hearing loss was the most common symptom (67.4%). Feeling of fullness (20.0%), tinnitus (11.9%), and vertigo (0.7%) were the other complaints. All of the patients received only ITS injection as a primary treatment. After the treatment, PTA values and SRT did significantly decreased ($p < 0.05$ for all). SDS values significantly improved compared to baseline ($p < 0.05$). Measurements at 250, 500, 1000, 2000, 4000, and 8000 Hz frequencies showed a significant decrease after the treatment ($p < 0.05$ for all) When the efficacy of the treatment was compared, the change in lower frequencies (250, 500, and 1000 Hz) were more prominent compared to the changes in higher frequencies (2000, 4000, 8000 Hz).

Conclusion: ITS injection seems to improve the PTA, SRT, and SDS values. The improvement is more prominent in the lower frequencies.

Key words: Sudden hearing loss; intratympanic steroid injection; audiometry

GİRİŞ VE AMAÇ

Ani işitme kaybı (AİK), çınlama, baş dönmesi ve kulakta dolgunluk gibi semptomların eşlik ettiği, ani başlangıçlı, sıklıkla tek taraflı görülen, hızlı klinik değerlendirme ve tedavi gerektiren bir otolojik acildir (1). İdiyopatik ani sensörinöral işitme kaybı tanımı bu işitme kaybını daha iyi açıklasa da AİK ismi daha yaygın kullanılmaktadır, biz de çalışmamızda AİK terimini kullandık. AİK, günümüze kadar çok sayıda yayında çalışılmıştır. Tam tanımı konusunda konsensüs sağlanamamıştır. Birleşik Devletler Ulusal Sağlık ve Diğer İletişim Bozuklukları Enstitüsü, AİK'yi '3 gün veya daha kısa sürede, ardışık en az 3 frekansta gelişen, 30 dB'den büyük işitme kaybı' olarak tanımlamıştır (1). Ani işitme kaybı (AİK) ilk olarak 1944'te deKlein'in serisi ile literatürdeki yerini almıştır (2). Yıllık insidansı 5-20/100000 olarak bildirilmiştir (3). Etiyolojisinde viral enfeksiyon, vasküler bozukluk, intralabirentin membran rüptürü ve immünolojik hastalıklar suçlanmış olsa da hastaların büyük çoğunluğunda (%70-88) etiyolojiye ait bir neden bulunamadığından idiyopatik ani sensörinöral işitme kaybı (İASNİK) olarak da sınıflandırılmaktadır (4). Ani işitme kaybı tanısı alan hastaların yalnızca %10'unda altta yatan bir sebep (akustik nörinom vb.) saptanabilmektedir (5). Günümüzde her ne kadar AİK terimi daha yaygın kullanılsa da İASNİK aynı hastalığı tanımlamak için kullanılmaktadır.

AİK'nın tedavisiz bırakıldığından kendiliğinden iyileşme oranları değişik çalışmalarda %32-65 (4) arasında gösterilmesine rağmen, steroidin tedavide kullanılması ile bu oran %49-89 (6) arasında bildirilmiştir. Tam spontan düzelme oranları ise %25'ler civarındadır (7). Spontan düzelmeler sıklıkla ilk iki hafta içerisinde meydana gelmekle birlikte dördüncü haftadan sonra spontan düzelme beklenmemektedir (8,9).

AİK tedavisinde oral veya intravenöz steroid tedavi uygulamaları günümüze kadar sık başvuru olan tedavi yöntemidir. İlk steroid tedavisi 1980 yılında Wilson ve ark. (10) tarafından denenmiştir. Bu çalışmada oral steroid alan hasta grubunun iyileşme oranları, kontrol grubuna kıyasla yüksek olarak bulunmuştur. Bu çalışma sonrasında sistemik steroid kullanımı yaygınlaşmıştır. Randomizasyonun olmadığı çok sayıda kontrollü çalışmada oral steroid tedavisinin faydalı olduğuna dair sonuçlar bildirilmişse de, steroidlerin kullanımını destekleyen güçlü kanıt halen

bulunmamaktadır. Conlin ve ark.'nın yaptıkları derlemede, mevcut çalışmaların kısıtlılığı değerlendirildiğinde, sistemik steroidlerin AİK'de altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilemeyeceği belirtilmiştir (11). Sistemik steroidlerin olası yan etkileri (kilo alımı, femur başı avasküler nekrozu, hipertansiyon, osteoporoz, hormonal düzensizlikler , psikiyatrik problemler) topikal olarak kulağa steroid tedavilerinin uygulamalarına hekimleri yönlendirmiştir. Steroidin doğrudan orta kulağa verildiği ve perilenfte yüksek ilaç düzeyi oluşturması gerçeğinden hareketle 'intratimpanik steroid' (İTS) tedavisi alternatif yöntem olarak öne çıkmıştır (12). İntratimpanik ilaç uygulamaları 1956 yılında Schuknecht'nin Ménière hastalarında orta kulağa streptomisin uygulaması ile başlar (13). Daha sonraları, Sakata ve ark. ve takiben Shea ve ark. yine Ménière hastalarında steroid uygulamaları ile ilgili çalışmalar yayınlamışlardır (14,15). AİK tedavisinde ITS, sistemik steroid tedavisine yanıt alınmayan hastalarda kurtarma tedavisi şeklinde kullanıldığı gibi, tek başına veya sistemik steroidler ile kombine şekilde kullanılabilir (16). Ancak ITS tedavisinin sistemik steroid tedavisine üstünlüğünü gösteren güçlü kanıtlar da henüz gösterilememiştir (17). Bununla birlikte Amerikan Otolaringoloji-Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi'nin 2012 yılında yayımladığı AİK tanı ve tedavi kılavuzuna göre; tedavide, veriliş yolundan bağımsız olarak (oral/ intravenöz/ intratimpanik) steroid tedavisini başlangıçta başvurulabilecek tedavi yöntemi olarak önerilmektedir (18).

Ani işitme kaybı (AİK) için başlangıçtaki işitme kaybının şiddeti, hastanın yaşı ve baş dönmesi varlığının prognostik öneme sahip olduğu bildirilmiştir (19). Bu da çalışma sonuçlarının değişkenliğine standart çalışma grubu oluşturmada güçlülükler yol açmaktadır. Kanıt düzeyi en yüksek çalışma tasarımı olan randomize kontrollü çalışmaların bu hasta gruplarında uygulanamamasına sebep olmaktadır. AİK konusunda yapılan çalışmalarda, çalışma sonuçlarını değerlendirirken genellikle 4 veya 5 farklı frekansı yansıtan saf ses odyogram değerlerinin ortalamaları dikkate alınmıştır (20). Bazı yayınlarda saf ses odyogramlarda düşük frekanslarda işitme kaybı olanların yüksek frekanslarda işitme kaybı olanlara göre daha iyi prognoza sahip olduğunu bildirilmiştir (21). Bunun yanında AİK tedavisinde kullanılan steroid tedavisi sonrası iyileşmenin hangi frekanslarda daha belirgin olduğuna dair çalışma sayısı çok sınırlıdır.

Yüksek frekansta işitmenin korunduğu, ani düşük frekanslı işitme kaybı önceleri AIK'nın bir alt tipi olarak düşünülmüşse de, şimdilerde ayrı bir hastalık olduğu üzerinde durulmaktadır (22,23). Düşük frekans işitme kaybının (DFİK), AIK'na göre daha iyi bir prognoza sahip olduğu, tedavi sonrasında daha kısa sürede iyileşme gösterdiği bildirilmiştir (24). Bununla birlikte DFİK'nın işitme kaybında fluktuasyonların olabildiği veya Meniere hastalığının bir alt tipi olabileceği düşünülmüştür (11). Düşük frekansta işitmenin korunduğu, ani yüksek frekanslı işitme kaybının (YFİK) da AIK'nın başka bir alt tipi olduğu düşünen yazarlar bulunmaktadır (22).

Kliniğimizde İTS tedavisi; hem sistemik steroidlere yanıt alınamayan AİK'li hastalarda kurtarma tedavisi olarak kullanılır hem de sistemik steroid tedavisinin kontrendike olduğu durumlarda (kontROLSÜZ diyabetes mellitus, kontROLSÜZ hipertansiyon, peptik ülser, glokom gibi) kullanılır. Ayrıca bazı hastaların yan etkilerinden dolayı sistemik steroid kullanmak istemediği durumlarda İTS tedavisini tercih etmekteyiz. Bu çalışmamızda sistemik steroid başlamayan birincil tedavi olarak İTS tedavisi seçilen AİK hastalarında tedavi sonrası iyileşmenin düzeyini ve bu iyileşmenin hangi frekanslarda daha belirgin olduğunu belirlemeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

KULAK ANATOMİSİ

Temporal Kemik Anatomisi

Temporal kemik, kafatası tabanında 2 taraflı olarak bulunan ve dört bölümden meydana gelen bir kemiktir. Skuamöz, timpanik, mastoid ve petröz kemikten oluşur (**Şekil 1**). Skuamöz bölümün dış kısmında yer alan linea temporalise m. temporalis tutunur. Skuamöz parçanın ön alt kısmında anteriora doğru uzanan zigomatik çıkıntı mevcuttur. Bu çıkıntı mandibuler fossayı sınırlandırır. Petrotimpanik fissur (Glasserian fissürü) fossadan geçmektedir ve bu alanda arteria maksillarisin timpanik dalı yer almaktadır (25)

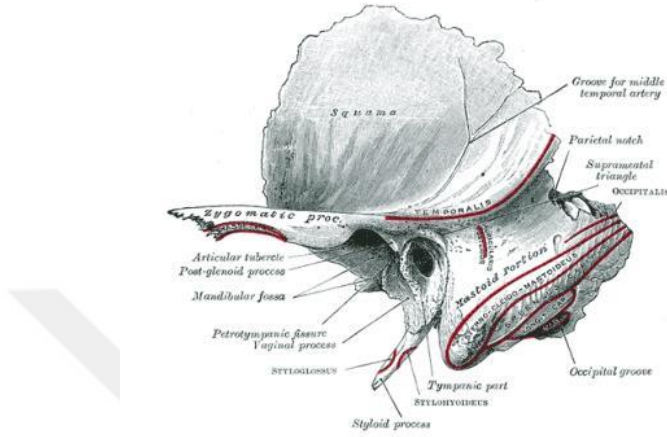
Dış kulak yolunu timpanik parça meydana getirir, ayrıca ön kısımda mandibuler fossanın sınırındadır. Timpanik parçanın medialinde timpan zarının yerleşmiş olduğu sulkus bulunmaktadır. Posterior bölümde mastoid kemikle birleşerek içerisinde N. vagusun aurikuler dalının geçtiği timpanomastoid sütürü oluşturur.

Temporal kemiğin en büyük parçası Mastoid kemiktir. Mastoid kemikte M. sternokleidomastoideus, M. splenius ve M. longissimus bu yapıya tutunurlar. M. digastrikusun tutunduğu oluk olan digastrik fossa mastoid kemiğin inferiorunda yer almaktadır. Stilomastoid foramen bu bölgenin anterior kısmında yer alır ve buradan N. fasiyalis geçmektedir. Tegmen mastoideum ince bir kemiksi tabaka olarak mastoid kemiğin üst yüzünü örtmektedir. Posteriorunda petröz kemiğin posterior yüzüyle birlikte kraniyal fossanın anterior kısmını oluşturmaktadır. Sinus sigmoideusun oluşturduğu oluk ise medial kısımda bulunmaktadır (25).

Piramide benzeyen Petröz kemiğin apikal kısmı sfenoid kemikle birleşerek petroskuamöz sütürü meydana getirir. Anterior kısmı serbesttir ve düzensizdir. Anterior kenarının ortasında superior semisirküler kanalın kabartısı eminensia arkuata isimli tümsek mevcuttur. Posterior kısımda 7. ve 8. kraniyal sinir ile birlikte vasküler yapıların geçtiği meatus akustikus internus bulunur. İçerisinden perilenfatik duktusun geçtiği vestibüler akuaduktus da petröz kemikte yerleşir. İnferiorda ise

oksipital kemikle birleşerek foramen jugulareyi meydana getirir. Foramen jugularenin medialinde 9, 10 ve 11.kraniyal sinir ganglionları bulunmaktadır.

Temporal kemik 5 bölümden oluşur.



- Skuamöz:zigomatik proces, mandibular fossa.
- Mastoid:mastoid proces, posteriorunda kortikal kemik
- Timpanik:timpanoma stoid, timpanoskuamöz sütün arası DKY oluşturur

Şekil 1. Temporal kemik anatomisi

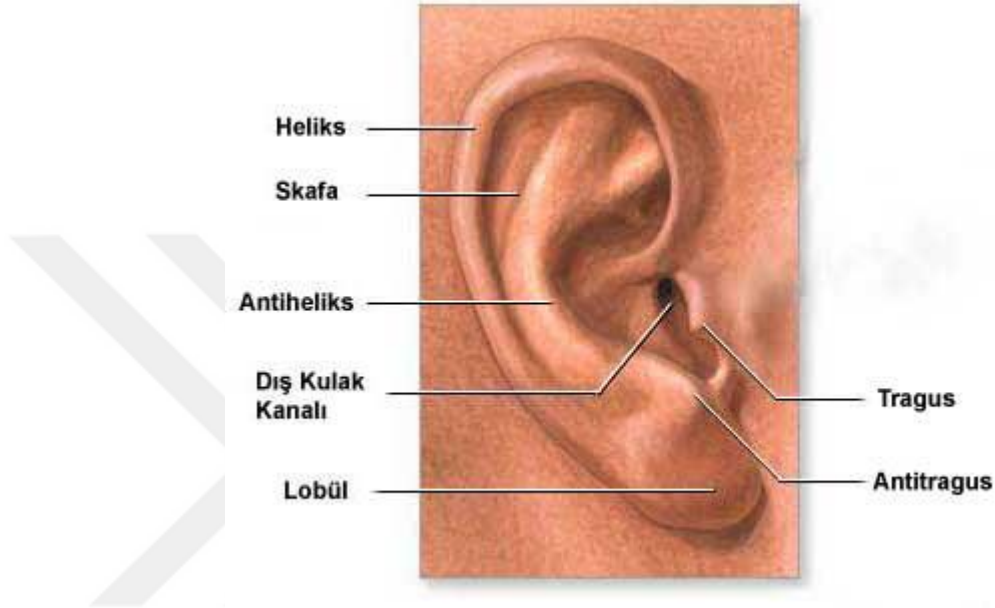
Dış Kulak Yolu Anatomisi

Aurikula ve dış kulak yolundan oluşarak orta kulak ile devam etmektedir. Aurikulanın dış yüzünde en derin yer konka olarak isimlendirilir. Konka, kuru heliks tarafından ikiye ayrılarak üstte simba konka, inferiorda ise kavum konka yer alır. Kavum konkanın sınırları anteriorda tragus, inferiorda antitragus ve apikalde antihelikstir (**Şekil 2**). Fossa triangularis, antiheliks kururuları arasındaki alandır. Kulak kıkırdığı elastik kıkırdaktan oluşmaktadır, ancak aurikulanın en alt kısmındaki lobül olarak adlandırılan alanda kıkırdak yapısı yoktur (26).

Dış kulak yolu kıkırdak ve kemik kısımlardan oluşur, posterior duvarı ortalama 25 mm, anterior duvarı ise 31 mm uzunluğundadır. Kıkırdak kısım çocuklarda, kemik kısım ise erişkinlerde daha uzundur.

Dış kulak yolunun bir diğer yapısı olan Timpan zar, sulkus timpanikusta yerleşir, yaklaşık 0.1 mm kalınlığında, 10-11 mm uzunluğunda ve 8-9 mm genişliğindedir. Timpan kemiğin iki uzantısı superiorda birleşmez ve Rivinius çentiğini oluşturur. Timpan zar anulus fibrozus (Gerlach halkası) ile sulkus

timpanikusa tutunur. Timpanik zarın timpan kemik içerisindeki gergin bölümüne Pars tensa, Rivinius çentiği içerisindeki gevşek bölümüne ise Pars fleksida ismi verilmektedir. Konkav olan timpan zarın en çukur kısmı umbo adını almaktadır. Pars fleksidanın yapısında pars tensadan farklı olarak vasküler yapı ve sinirlerden zengin olan konnektif doku mevcuttur. Timpan zarın dış bölümünün duyularının 5. ve 10. kranial sinir sağlarken iç yüzeyinin ise 9. kranial sinir sağlamaktadır (27).



Şekil 2. Dış kulak anatomisi

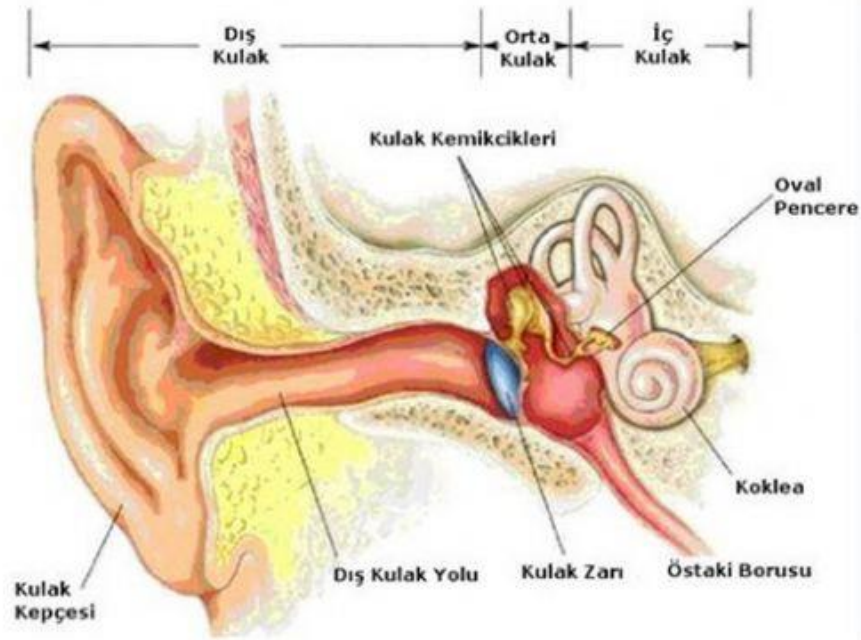
Orta Kulak Anatomisi

Östaki tüpü vasıtasıyla nazofareks ve bu sayede dış ortamla bağlantılıdır, aditus antrum ile ise mastoid hücrelerle bağlantısı mevcuttur. Timpan boşluk tavanda tegmen timpani, tabanda bulbus vena jugularis ve vena jugularis ile komşuluk yapar. Posterior alanda arka duvar mastoid kemik ile, üst kısımda aditus antrum ve alt kısımda eminensia pyramidalis yer alır. Bu alan oval pencere hizasına denk gelmektedir. M. stapedius, eminensia pyramidarum içerisinde yer alır. Korda timpani posterior duvar dış bölümündeki foramenden orta kulağa girer. Korda timpani ile eminensia pyramidarum arasındaki boşluk suprapiramidal reses (fasiyal reses) olarak isimlendirilir, bu alan fasiyal sinirin 2. dirseği ile komşuluk etmektedir. Fasiyal resesin posteriorunda inkusun kısa kolunun yer aldığı fossa inkudis mevcuttur. Posterior duvarda M. tensor timpaninin yapıştığı prosessus kokleiformis vardır.

Anterior duvarda arteria carotis internanın yaptığı çıkıntı, östaki tüpü ve M. tensor timpani vardır. Kokleanın bazal kıvrımının orta kulakta oluşturduğu kabartı olan promontoryum medial duvardadır. Promontoryumun postero-superiorunda oval pencere vardır, buraya stapes tabanı yerleşir. Postero-inferiorunda ise yuvarlak pencere yer alır, bu alan membrana sekondaria ile örtülüdür. Dış duvarı, skutum, kulak zarı ve hipotimpanum meydana getirir (28).

Orta kulak, kulak zarı hizasında mezotimpanum, üstte epitimpanum, altta ise hipotimpanum bölgelerine ayrılır. Malleus, inkus ve stapes adını alan, hareketli olan 3 adet kemikçik içermektedir (**Şekil 3**). Malleus, kaputum, manubrium ve kolum mallei bölümlerinden meydana gelir. İnkus ise kurus brevis, kurus longum ve gövdeden oluşmaktadır. Stapesin bölümleri; kurus posterior, kurus anterior ve kaputtur. Stapesin kurusları arasında obturator membran ile örtülü olan foramen obturatoria mevcuttur.

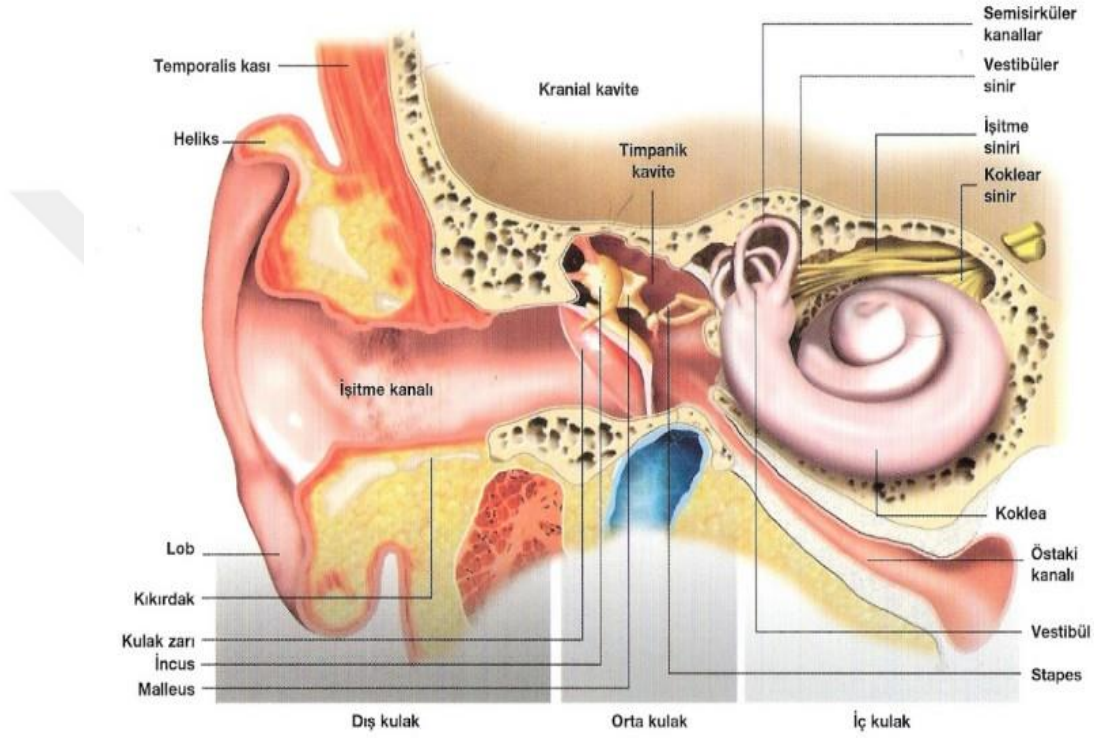
Manubrium mallei kemikçikleri timpan zara, ligamentum anulare ise oval pencereye bağlar. M.stapedius, M.tensor timpani, anterior, superior ve lateral malleolar ligamentler, inkusun ligamentum posterioru kemikçikleri orta kulağa bağlar. M. tensor timpani n.mandibularis tarafından, M. stapedius n. fasialisin dalı tarafından innerve edilir. Orta kulak duyusunu timpanik pleksus sağlar (28).



Şekil 3. Dış kulak, orta kulak ve iç kulak anatomisi

İç Kulak Anatomisi

Temporal kemik içerisinde yerleşmiş olan kemik labirent, membranöz labirentin oluşturduğu otik kapsül iç kulağı meydana getirir. Kemik labirent perilenf ile, membranöz labirent ise endolenf ile doludur. Membranöz labirentin yapısı vestibüler labirent, koklea, endolenfatik duktus ve endolenfatik keseden meydana gelmektedir (Şekil 4);



Şekil 4. İç kulak anatomisi

1. Vestibüler labirent:

Semisirküler kanallar petröz piramid ekseninde birbirlerine dik olarak yerleşmişlerdir ve utrikulustan başlayıp utrikulusta sonlanırlar. Süperior, posterior ve lateral (horizontal) olarak adlandırılan 3 kanaldan oluşur. Denge organı olan kristalar her bir semisirküler kanalın başlangıç kısmındaki ampullada yerleşmiştir. Vestibül adının alan sisterna utrikulus ve sakkulusu barındırır. Lateral tabanında oval pencere vardır. Duktus utrikulus duktus sakkularis ile birlikte duktus endolenfatikusunu meydana getirir. Sakkulusun yapısı utrikulusa benzerdir, duktus sakkularis duktus koklearise katılarak duktus reuniensi oluşturur (29).

2.Koklea:

Spiral şeklini almış bir yapı olan koklea 2.5 ila 2.75 turluk dönüş yapan ve açıldığında 35 cm uzunluğundadır. Duktus koklearis, skala vestibuli, timpani ve mediayı meydana getirir. Koklea; modiolus, kanalis spiralis koklea, lamina spiralis ossea olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır.

Kokleanın eksenini, içerisinden koklear vasküler yapılar ve 8. kranial sinir liflerinin geçtiği ve korti ganglionunun bulunduğu modiolus oluşturur. Modiolusu kanalis spiralis ikiye ayırır ve etrafını 2.5 kez dolanmaktadır. Kanalis spiralis ise lamina spiralis ikiye ayırmaktadır. Süperiorda vestibulumu açılan skala vestibuli, inferiorda ise orta kulak boşluğu ile komşu olan skala timpani mevcuttur.

Lamina spiralis ossea kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarına tutunmaz ve serbest kenar olarak sulkus spiralis oluşturur. Sulkus spiralis vestibüler ve timpanik dudak olarak ikiye ayrılır. Timpanik dudakta yerleşmiş olan kanallardan korti ganglionu nöronlarının dendritleri geçmektedir. Lamina spiralis osseanın serbest kenarı ile kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarı arasındaki basiller membranda ise korti organı yerleşmiştir. Kanalis spiralis koklea içindeki membranöz kanal olan duktus koklearis vestibulumdaki koklear resesten başlar ve kokleanın apeksinde çekum kupulada son bulur. Reissner membranı, ligamentum spirale bu yapının bölümleridir (30).

Lamina basillarisin mekanik vibrasyonlarını nöral impuls şekline dönüştüren korti organı basiller membran üst yüzeyine yerleşmiştir. Korti organı, yapısındaki destek hücreleri; Claudius, Boettcher, Hensen, Deiters, Pillar ve iç sınır hücrelerinden meydana gelir. İç ve dış pillar hücreler apekslerinde birbirlerine dokunarak iç korti tünelini oluşturur, dış silyalı hücrelerle dış pillar hücreleri arasında nuel boşlukları vardır ve her iki boşluk da kortilenf ile doludur. Korti organının duyu hücreleri ise apeks kısımlarında stereosilialar olan iç ve dış silyalı hücrelerden meydana gelmektedir. Basiller membranın hareketi ile tektorial membran hareketlenir ve bu sayede dış tüylü hücreler uyarılır. İç tüylü hücrelerde uyarı kaynağı sıvı hareketidir. Dış tüylü hücreler iç tüylü hücrelere göre 30 dB daha duyarlıdır. Akustik travmadan daha fazla etkilenmelerinin nedeni budur.

3.Endolenfatik Duktus:

İç tarafında utrikulosakküler duktus ile, dış bölümde ise endolenfatik kese ile temasta olan endolenfatik duktusun büyük kısmı akuaduktus vestibuli içinde yerleşir.

4.Endolenfatik Kese:

Duranın iki yaprağı arasında yaklaşık 1x2 cm çaplı bir boşluktur. Endolenfin emilmesinden ve endolenfle BOS arasındaki basınç farkını da düzenlemekten sorumludur. Ayrıca kulağın immün cevabını da oluşturur.

İŞİTME FİZYOLOJİSİ

İşitme organı dış ve orta kulak yapıları ve iç kulak sıvılarının oluşturduğu iletim aygıtı ve korti organı, işitme siniri ve onun santral bağlantılarından oluşan algı aygıtından meydana gelmektedir. İşitme sırasında orta kulakta ses titreşimleri iç kulak sıvılarına iletilerek burada frekansların analizi yapılmaktadır. Sonrasında mekanik enerji iç kulaktaki tüylü hücreler tarafından elektrik enerjisine çevrilmektedir.

Meydana gelen sesin korti organına kadar iletilmesi mekanik bir olaydır ve ses enerjisi dediğimiz enerji ile aktarılır. Korti organına ulaşan bu ses enerjisi nöroepitelyal hücreler aracılığıyla elektriksel aktiviteye dönüştürülür. Oluşan elektrik potansiyelleri sinirler vasıtasıyla koklear çekirdeklere ve sonrasında temporal lobdaki işitme merkezine gelerek birleştirilir ve ses analizi yapılır.

Orta Kulak Fizyolojisi

Aurikula ve dış kulak yolu aracılığıyla timpanik zara ulaştırılan ses dalgaları orta kulaktaki birinci aşamanın ardından kemikçik ve oval pencere yardımıyla iç kulağa yönlendirilir. Atmosferin akustik direnci çok düşüktür, bu düşük basınçtan akustik direnci yüksek olan perilenfe geçinceye kadar ses dalgalarında 30 dB'lik bir kayıp oluşur. Bu nedenle ses dalgalarının sadece 1/1000'i perilenfe geçebilir (30).

Orta kulaktaki malleol ve inkus sesi 1,3 oranında yükselterek iletirler. Ayrıca kulak zarı da stapes tabanından 17 kat büyük olduğundan ses oval pencerede yaklaşık 17 kat yükselerek geçmektedir. Malleusun bulunduğu bölgenin titreşiminin diğer bölgelere göre daha az olması da stapse giden basıncı yükseltir ve aradaki 30 dB'lik kayıp telafi edilmiş olur.

Orta kulakta yerleşmiş pencerelerin işitme fizyolojisinde iki ana görevi vardır:

- Timpan zar titreştiğinde orta kulaktaki kemikçikler yoluyla oval pencere ve hava yoluyla da yuvarlak pencere titreşir. Bu şekilde oval ve yuvarlak pencerelere ulaşan ses dalgaları arasında iletim hızındaki farklılıktan dolayı faz farkı meydana gelir. Bu fark koklear potansiyelin optimal düzeyde olması için gereklidir.
- Ses dalgalarının basiller membranı uyarabilmesinde perilenfin hareketi önemlidir. Bu nedenle yuvarlak pencere olmasaydı perilenf esnek olmayan bir ortamda sıkıştırılamayacağından hareket edemeyeceği gibi basiller membran da uyarılamazdı (30).

İç Kulak Fizyolojisi

İşitme teorileri açısından en kabul göreni Von Berkey tarafından 1943'te ortaya atılan teoridir. Buna göre stapes taban hareketi ile perilenfe iletilen mekanik dalga basiller membranı tabandan apekse doğru hareketlendirir. Amplitüdü giderek artan bir dalga olarak başlar ve belirli bir bölgede maksimum amplitüde ulaştıktan sonra titreşimler söner. İletim dalgası maksimum amplitüde basiller membran üzerinde stimulusun taşıdığı frekansa denk gelen bölgede ulaşır ve bu bölgeyi hareket ettiren fibrilleri uyarır (30).

Kokleaya gelen titreşimler perilenfte bir hareket meydana getirirler, oval pencereden yuvarlak pencereye doğru bir hareket oluşmuştur. Bu titreşimler skala vestibulideyken perilenfin karşı koyuculuğu ile her frekans için ayrı ayrı olmak üzere membrana basillaris üzerine yönlendirilirler. Bu sayede koklea kanalı skala timpaniye doğru itilmiş olur. Aynı zamanda hava yoluyla da yuvarlak pencereye iletilen titreşimler skala timpanide bir hareket meydana getirir ve bu iki hareket birbirine karşı koyar. Böylece iki skala arasındaki dalgalanma hareketi korti organında bir dalgalanma oluşturur. Tiz sesler için kokleadaki basiller membranın

tabana yakın kısmı hassastır, burası gergin, ince ve kısadır. Pes sesler için ise apekse yakın yeri uyarılır, burası kalın, uzun, gevşektir (30).

Basiller membranın üstündeki tüylü hücreler hareketi ile tektorial membrana çarparak mekanik enerjiyi elektrokimyasal enerjiye yani sinir impulsları haline getirirler. İşitme merkezine gelen sinir impulsları ile yüksek tondaki sesler işitme merkezinin derinlerinde, düşük tondaki sesler ise yüzeylerinde sonlanırlar.

İŞİTME KAYIPLARI

İşitme kayıpları konjenital veya akkiz olabildiği gibi patolojinin yerine göre iletim tipi, sensorinöral ve karma tip işitme kayıpları olarak sınıflandırılmaktadır. İletim tipi işitme kaybı, sesin iç kulağa iletiminde dış ve orta kulak düzeyinde bir patolojiye bağlı oluşur. Sensorinöral tip işitme kaybı koklea, 8. sinir, beyin sapı veya korteks düzeyindeki bir patoloji sonrası gelişir. Karma tip işitme kaybında ise aynı anda hem iletim hem de sensörinöral alanda patoloji mevcuttur.

İletim Tipi İşitme Kaybı

İletim tipi işitme kaybında genetik faktörler rol oynayabilmektedir. Ancak çoğunlukla otitis eksterna, serümen, akut veya kronik otitler, kolesteatom, travmalar, tümörler ve sistemik bazı hastalıklar sonucunda da meydana gelebilir (31).

Akut otitis media, nazofarenkste bulunan bakterilerin östaki tüpü vasıtasıyla orta kulağa geçerek burada enfeksiyon oluşturması ve östaki tüpünün tıkanması sonrası gelişir. Orta kulağın havalanması bozulduğundan sıvı birikimi oluşur. Enfeksiyon tedavisi ile işitme kaybı engellenebilir.

Seröz otitis media iletim tipi işitme kaybının en sık sebeplerindendir ve en sık olarak östaki tüpünün fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak gelişir. Östaki tüpünün ventilasyon, temizleme ve koruyucu fonksiyonları mevcuttur, bu fonksiyonlardaki bir dengesizlik sonucu orta kulakta sıvı birikimi olur ve kulak zarı ile kemikçikler görevlerini gerçekleştiremezler. Kulak muayenesinde timpanik membran amber renginde veya gergin görülebilir ya da timpanik membran posteriorunda hava-sıvı seviyesi izlenebilir. Erişkin hastada saptandığında etiyolojide nazofarenks tümörleri akılda bulundurulmalıdır. Sebebe yönelik medikal uygulanır, tedaviye cevap

vermeyen efüzyonlarda miringotomi yapılarak sıvı aspire edilir veya östaki tüpünün ventilasyon görevini yapmak üzere kulak zarına tüp yerleştirilir (31).

Kronik otitis media orta kulağın kronik inflamasyonu sonucu geri dönüşümsüz değişiklikler meydana gelmesiyle görülür. Genellikle timpanik membranda ve kemikçiklerde hasar mevcuttur. Medikal tedavi yararlıdır, ancak fayda görmeyen hastalarda cerrahi gerekli olabilir.

Otoskleroz otozomal dominant geçişli bir hastalıktır, kadınlarda erkeklere göre 2 kat daha sık görülmektedir. Kemik labirentte yeni kemik oluşumları ile birlikte stapes tabanı oval pencereye sabitlenir ve sonucunda ilerleyici işitme kaybı meydana gelir. Otosklerozun tipik özelliği kemik yolu işitme eşiğinde 2 kHz'deki çentik tarzı düşüş (Carhart çentiği) tanıda önemlidir (32)

Sensorinöral Tip İşitme Kaybı

Sensorinöral tip işitme kayıpları genellikle kokleanın etkilenmesi sonucu oluşur. Nörolojik, vasküler, enfeksiyöz, hematolojik kaynaklı olabildiği gibi, tümörlere, sistemik ve otoimmün hastalıklara ve gürültü ile yaşa bağlı da gelişebilir (33). Çocuklarda görüldüğünde yaklaşık yarısı genetik kaynaklıdır ve bunların da üçte biri bir sendromun parçası olarak ortaya çıkar. Treacher-Collins, Nager Akrofasiyal Disostozis, Miller Sendromu, Goldenhar Sendromu gibi hastalıklarda işitme kaybı çoğunlukla iki taraflı ortaya çıkar (34).

Demyelinizasyonla giden bir hastalık olan multiple sklerozda pontin bölgede oluşan plaklar sonrası ataklar halinde işitme kaybı görülebilir. Esansiyel hipertansiyon ve vertebrobaziller yetmezlikte de ilerleyici giden, yüksek frekanslara doğru düşüşler karakterize işitme kaybı görülür (35).

Ani, ilerleyici sensorinöral tip işitme kaybı ile gelen genç erişkinlerde Sifiliz hastalığı düşünülmelidir. Akustik nörinom olarak adlandırılan vestibülokoklear schwannoma da çınlama ve denge kaybı ile kendini gösteren, tek taraflı, yüksek frekansları etkileyen ilerleyici işitme kaybı sebebidir. Ani işitme kaybı görülen hastalarda ayırıcı tanıda akılda bulundurulmalıdır.

Romatoid Artrit, Sistemik Lupus Eritamatozus, Poliarteritis Nodosa, Sistemik Skleroz, Sjögren Sendromu, Behçet Hastalığı, Wegener Granülomatozu gibi otoimmün hastalıklarda da sensorinöral tip işitme kaybına rastlanabilir (36).

Ototoksik maddeler veya ilaçlar, kokleatoksik ve vestibülotoksik ilaçlar bazal kıvrımlarda hasar meydana getirerek işitme kaybı sebebi olabilirler. Genellikle yüksek frekanslarda kayıp mevcuttur. Bu etkiye en sık sebep olan ilaçlar aminoglikozidlerdir.

Yüksek şiddette kısa süre veya belirli bir frekansın üzerinde uzun süreli aynı sese maruz kalındığında gürültüye bağlı işitme kaybından bahsedilir. İlk bulgu genellikle çınlamadır, kısa süreli maruz kalındığında 24-48 saat içinde hem işitme kaybı hem de çınlama kaybolur. Bu tip işitme kaybında odyogramda yüksek frekanslarda düşüş görülür.

Bir diğer sensorinöral tip işitme kaybı sebebi yaşlılığa bağlı gelişen işitme kaybıdır. Erişkin hastalarda görülen en sık görülen, yüksek frekanslarda, iki taraflı ve kokleada hücre kayıpları ile karakterizedir.

ANI İŞİTME KAYBI

Ani işitme kaybı (AİK) son 72 saat veya daha az bir süre içerisinde gelişen, birbirini takip eden üç frekansta 30 dB ve üzerinde azalma ile tek taraflı ya da iki taraflı sensörinöral işitme kaybı olarak tanımlanır. Pediatrik yaş grubunda nadir görülür (37). Ani işitme kaybı, iç kulakta, çevre yapılarında veya tüm organizmada bir sorun olduğunu gösteren bir semptomdur. Bu bozukluğun etiyolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır (38). Hastaların çoğunluğunda etiyolojik bir neden bulunamadığından isimlendirilmesi idiopatik ani sensörinöral işitme kaybı (İASNİK) olarak da yapılmaktadır. Viral enfeksiyonlar, vasküler nedenler, otoimmün hastalıklar ve intralabirentin membran rüptürü AİK'nin başlıca nedenleri olarak kabul edilir (39). 2010 yılında yapılan bir meta-analiz çalışmasında AİK etiyolojisinde en sık olarak hiç bir sebep bulunamaz iken (%71), ikinci sıklıkta viral enfeksiyonların olduğu (%12,8) belirtilmiştir. CMV, Rubella ve Herpes Simplex ise en çok üzerinde durulan nörotropik viral ajanlardır (40). Hastalardan kapsamlı bir anamnez alındıktan sonra etiyoloji taramasına yönelik laboratuvar tetkikleri (eritrosit sedimasyon oranı; total kan sayımı; otoimmünite, hiperkoagülasyon, hiperlipidemi belirteçleri; sifilis serolojisi; viral enfeksiyon taraması ve tiroid fonksiyon testleri) çalışılabilir. Tanıyı doğrulamak amacıyla odyolojik testlerinin yapılmasının ardından

retrokoklear patolojileri dışlamak için tüm hastalara, gadolinyum ile MRG çekilebilir çünkü AİK'li hastada akustik nörinomda dışlanması gereken tanılardan biridir (41).

AİK hastalarına işitme kaybına ek olarak çınlama, kulakta basınç hissi, baş dönmesi eşlik edebilir hatta prognostik önemleri bulunmaktadır (42). Genellikle hastalar şikayetlerini oldukça net dile getirirler. Şikayet; sıklıkla sabah uyanma esnasında fark edilen tek kulağın duymaması şeklinde ifade edilebileceği gibi, bazı hastalarda günlere yayılan ilerleyici işitme kaybı veya kulakta basınç hissi şeklinde ortaya çıkabilir.

AİK çoğunlukla tek taraflı ve alçak frekansları etkiler (42). Nadiren (%0,4-3,4) her iki taraflı tutulum görülebilir (43). İki taraflı tutulum, ciddi sistemik bir hastalığın belirtici olabilmekte ve prognozu kötü yönde etkilemektedir (41). En sık sebepler arasında toksisite, vasküler hastalıklar, tümörler ve otoimmün hastalıklar sayılabilir. Bu nedenle iki taraflı tutulum olduğunda alınan öykü, muayene ve tetkiklerinde daha dikkatli olunması gerekmekte ve tedavisi tek taraflı tutulumla göre değişkenlikte gösterebilmektedir.

AİK'da prognoz, çeşitli faktörlere göre değişkenlik gösterebilir. İşitme kaybının başlaması ile tedavi başlangıcı arasında geçen sürenin 7 günden kısa olması, çınlama, genç yaş, düşük frekansların etkilenmesi iyi prognoz kriterleri iken; tedavi başlangıç süresinin uzaması, ileri derece sensörinöral tip işitme kaybı izlenmesi ve ileri yaş (>60 yaş) kötü prognoz kriterleri olarak sayılmaktadır (44). Ani işitme kaybı hastalarının önemli bir kısmında spontan iyileşme meydana gelmektedir. Literatürde bu oran %32-65 olarak bildirilmektedir. En sık iyileşme ise işitme kaybının başlangıcını takiben ilk iki hafta içinde meydana gelir (8,9).

İdiyopatik ani sensörinöral işitme kaybının tedavisi, sistemik steroidler (oral/ intravenöz), intratimpanik steroidler veya kombine sistemik + intratimpanik steroid tedavisini içerir. Steroid tedavisinin etkinliği konusunda randomize kontrollü çalışmaların olmamasına rağmen, tüm hastalara düşük risk ve olası önemli yararlar göz önüne alınarak steroid tedavisi önerilir (18).

Orta kulağa uygulanan steroidlerin esas geçiş yolu yuvarlak penceredir (45-47). Yarı geçirgen bir membran olan ve 3 katmandan oluşan yuvarlak pencerenin lateral yüzü orta kulak mukozası ile iç yüzü ise skala timpani ile devamlılık gösterir . Orta tabaka ise elastin ve kollajenden zengin tabaka olup kan damarları ve sinir

lifleri bulundurur (48). Yuvarlak penceredeki tek bariyer, küboidal hücrelerden oluşan lateral epitel tabakasıdır. Steroidler yuvarlak pencereden iç kulağa difüzyon ile geçerler. Steroidlerin bu geçisi bir takım difüzyon faktörlerinden (moleküler ağırlık, moleküler yapısı, yağda çözünürlük, elektriksel yük, konsantrasyon) etkilenmektedir (49). Steroidler, düşük molekül ağırlıkları ve yağda çözünür olmaları sebebiyle membrandan kolay diffüze olabilirler. Ek olarak orta kulağın yuvarlak pencereye bakan yüzünde yağ ve fibrotik dokuların bulunması, koklear basınçtan etkilenen yuvarlak pencerenin gerginliği de difüze olan molekül miktarını etkileyebilir (50,51).

Steroidlerin AİK tedavisinde iç kulaktaki etki mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Doğrudan iç kulaktaki dokuları etkileyerek yerel etki ettiği aynı zamanda da sistemik olarak etkili olduğuna inanılmaktadır (52). Steroidler intratimpanik olarak orta kulağa enjekte edildiğinde yuvarlak pencere membranı, oval pencerenin annuler ligamanı ve muhtemelen otik kapsülden iç kulağa geçer (45-47). Steroidler iç kulaktaki glukokortikoid reseptörler üzerinden iyon homeostazi, antioksidan etki, yerel proinflamatuvar sitokinlerin down-regulasyonu ve koklear kan akımının düzenlenmesi ile gösterirler (53-55). Diğer yandan sistemik uygulanan steroidlerin dolaşımdaki lökosit sayısını azaltması, inflamatuvar medyatörlerin salınımının azaltılması gibi etkileri bulunmaktadır (56). Bu nedenle sistemik ve intratimpanik steroid kombinasyonunun en yüksek terapötik etki sağlayan yöntem olduğu düşünülebilir.

İnatimpanik steroidlerin hayvan ve insan çalışmalarında sistemik steroidlerden daha yüksek iç kulak konsantrasyonlarına ulaştığı gösterilmiştir (57). Aynı zamanda sistemik steroidleri tolere edemeyen hastalar için etkili bir alternatif sağlayan İTS tedavisi üç farklı yöntem ile uygulanabilir: 1) birincil olarak sistemik steroid uygulamadan, 2) kurtarma tedavisi olarak sistemik steroid tedavisinin başarısız olması durumunda, 3) kombinasyon tedavisi olarak sistemik steroidlerle birlikte eş zamanlı uygulanabilir. AİK tanısı alan hastalarda sistemik steroid + İTS kombinasyon tedavisinin, tek başına sistemik steroid tedavisine kıyasla işitme eşiklerinde iyileşme oranının daha yüksek olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (58). Son çalışmalar da, bu değişken işitme sonuçlarının intratimpanik steroid dozuna bağlı olduğunu ortaya çıkarmıştır (59). İnatimpanik steroid tedavisinin etkinliği

kullanılan steroidin çeşidi, dozu ve uygulama yolu sebebiyle iç kulaktaki farklı reseptörlerin etkilenmesi ile değişebilir. İTS tedavisinde genellikle üç farklı steroid çeşidi tercih edilir (deksametazon, metilprednizolon, prednizon). Literatürlerde farklı türde steroidlerin, farklı konsantrasyonları ve farklı yöntemlerle (transtimpanik, miringotomi, mikrokateter, timpanostomi tüp aracılığıyla) uygulamaları bulunduğu için ilaç seçimi, dozu ve uygulama yöntemi konusunda henüz bir birliklilik sağlanamamıştır.

Uygulama yöntemleri kısaca şu şekilde özetlenebilir;

- Transtimpanik enjeksiyon: Ajanın timpanik membran arka-alt kadranına enjektör yardımı ile uygulanmasıdır. Emniyetli bir yöntem olması, uygulamasının kolay olması, düşük maliyeti sebebiyle en sık tercih edilen yöntemdir. Enjeksiyon öncesi, orta kulaktaki havanın boşaltılması amacıyla ön-alt kadrana miringotomi ile delik açılır. İşlem sonrası hastanın supin pozisyonunda baş işlem yapılan tarafın tersine dönmüş şekilde 15-30 dk. beklemesi ve yutkunmaması önerilir böylece enjekte edilen steroidin östaki tüpünden kaybı önlenmeye çalışılır (18).
- Miringotomi: İlk olarak miringotomi uygulanır. Ardından yuvarlak pencere endoskopik olarak ortaya konularak yuvarlak pencere membranına direkt enjeksiyon veya gelfoamlarla ilacın membran üzerine yerleştirilmesi gerçekleştirilir (60).
- Mikrokateter: Timpanik membranın geçilmesinin ardından yuvarlak pencere membranına yerleştirilen ve sürekli infüzyon sağlayan mikrokateterler kullanılarak ajanın difüzyon ile iç kulağa ulaştırılmasıdır (53).
- Ventilasyon tüpü: Ventilasyon tüpünün timpanik membrana yerleştirilmesinin ardından ajanın damla veya enjektör yardımı tüp içerisinden orta kulağa ulaştırılmasıdır (60). Bu yöntem poliklinik şartlarında uygulanabilmesi ve tekrarlayan enjeksiyonların beraberinde getirdiği ağrıyı engellemesi açısından tercih edilmekle birlikte, kalıcı perforasyon riski daha yüksektir..

Yukarıda tanımlanan çeşitli teknikler birbirleriyle kıyaslandığında herhangi birinin diğerine üstünlüğünü gösteren çalışma halen literatürde bulunmamaktadır

(61). Sıklıkla literatürlerde steroid olarak deksametazon, yüksek konsantrasyonlarda deksametazon (10, 16, 24 mg/ml) 3-7 günlük aralıklarla toplam 4 dozda uygulanmıştır (18). Türkiye’de de en yaygın olarak deksametazon kullanılmaktadır ve transtimpanik enjeksiyon yöntemiyle orta kulağa uygulanmaktadır. Yüksek doz konsantrasyonlarının ülkemizde mevcut olmamasından dolayı çoğunlukla deksametazon 4mg/ml konsantrasyonlarındaki dozu uygulanmaktadır. Her ne kadar enjeksiyon sonrasında metilprednizolonun perilenf konsantrasyonları yüksek boyutlara ulaşsa da deksametazonun iç kulağa geçişinin ve iç kulakta emilme potansiyelinin metilprednizolona kıyasla daha yüksek oranda olduğunu savunan yayınlar mevcuttur (59, 62). Deksametazon kullanım öncesi dilusyon gerektirmemesi, metilprednizolonun kulakta uygulama sonrasında ağrıya ve yanma hissine neden olmaması daha sık tercih edilmesinin nedenleri arasında sayılabilir (63).

İTS tedavisi kolay uygulanabilir bir yöntem olmasına rağmen uygulama sırasında ve sonrasında bazı komplikasyonlara neden olabilir. Bunlar; kalıcı perforasyon (64), işitmede kötüleşme (64), akut otitis media (64), otomikoz (61), mastoidit (61), işlem sırasında ağrı (65), işlem sırasında baş dönmesi (66) olarak sayılabilir.

AİK’de tedavi amacı iç kulakta enflamasyonunu azaltmak, kan akışını ve oksijenizasyonu arttırmaktır (67). Bu sebeple; steroidler dışında veya steroidlere ek olarak, vazodilatörler, plazma genişleticiler, antiviral ve diüretik ajanlar gibi farklı tedavi protokolleri geçmişten günümüze kullanılmaya devam etmektedir (68).

AİK vakalarında iyileşmeyi tanımlama ve iyileşme sonuçlarını karşılaştırma ile ilgili tartışma halen devam etmektedir. Ne yazık ki tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılacak evrensel bir sistemin eksikliğinden dolayı yapılan çalışmaların tedavi sonuçlarını kıyaslamak da oldukça zor olmaktadır (69). İşitmede düzelme, tedavi değerlendirilmesinde anahtar görevi görmektedir ve sonuçları karşılaştırmak amacıyla farklı çeşitlerde raporlama sistemleri önerilmiştir. Bu sistemler içerisinde hem işitme kazancını hem de hastanın kalan işitme durumunu incelediğinden çoğunlukla Siegel kriterleri kullanılmaktadır (70,71). Siegel kriterlerine göre tedavi değerlendirmesi karşı kulağı ve SSO referans alarak;

tam düzelme, belirgin düzelme, kısmi düzelme ve iyileşmenin olmaması şeklinde yapılabilir (72):

- Tam düzelme: İşitmedeki düzelmenin boyutuna bakılmaksızın tedavi sonrası işitme düzeyi 25 dB'den daha iyi olan hastalar
- Belirgin düzelme: 15 dB'den fazla işitme kazancı gösteren hastalar ve tedavi sonrası işitme düzeyi 25-45 dB arası kalan hastalar
- Hafif düzelme: 15 dB'den fazla işitme kazancı gösteren ve tedavi sonrası işitme düzeyi 45 dB'den düşük kalan hastalar
- Düzelmenin olmaması: 15 dB'den az işitme kazancı olanlar hastalar



HASTALAR VE YÖNTEM

ÇALIŞMA DİZAYNI

Bu çalışma geriye dönük olarak T.C. Sağlık Bakanlığı, İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde 2015 ve 2018 yılları arasında tedavi edilen AIK hastalarının dosya taramaları ile hazırlandı.. İşitme kaybı nedeniyle kliniğimize başvuran ve yapılan incelemeleri sonucunda AIK tanısı alan sonrasında İTS tedavisine karar verilen 18 ve 85 yaşları arasındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Oral veya iv olarak steroid tedavisi alamayan (diabetes mellitus, hipertansiyon, osteoporoz, glokom, peptik ülser gibi ek hastalıkları olanlar) veya sistemik steroidin yan etkilerini kabul etmeyen İTS tedavisini tercih eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Odyolojik değerlendirme sonuçlarına ulaşamayan, odyolojik değerlendirme yapılmamış olan, herhangi bir nedenden dolayı sistemik steroid kullanan, retrokoklear patolojileri ve Meniere hastalığı tanısı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların işitme değerlendirmesi; sessiz kabinde Madsen Astera marka (GN, Otometrics) MA-2, 125-16000 frekans alanlı odyometri cihazı ile (250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz frekans) yapıldı. Tedavi başlangıcında ve tedavi bitiminde olmak üzere 2 kez odyolojik testleri tekrarlandı. Hastaların SSO'ları, KAES'leri ve KAE'leri karşılaştırıldı.

Çalışmamız T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Tarih: 23.10.2017 / Sayı: 2017-14-12) (**Ek 1**). Çalışmamız geriye dönük yürütüldüğünden hasta bilgilerine dosya taraması ile ulaşılmıştır.

TEDAVİ PROTOKOLÜ

Kliniğimizde İTS tedavisi uygun görülen tüm hastalara intratimpanik steroid tedavisi onam formu (**Ek 2**) imzalatıldı. Her İTS tedavisi başladığımız hastaya klinik İTS takip formu (**Ek 3**) dolduruldu.

Bakırköy Dr. Sadi Konuk SBÜ Kulak Burun Boğaz kliniği intratimpanik steroid enjeksiyonu protokolü uygulandı;

- Transtimpanik 27G dental enjektörle Deksametazon 4 mg/dl, gün aşırı haftanın 3 günü (Pazartesi, Çarşamba, Cuma) ard arda 3 hafta tedavinin tekrarlanmasıyla toplam 9 doz uygulama
- Tedavi başlangıcında ve bitiminde odyolojik değerlendirme

İNTRATİMPANİK STEROİD ENJEKSİYON TEKNİĞİ

Tüm hastalara supin pozisyonunda, baş sağlam kulağa doğru 45 derece dönecek şekilde pozisyon verilir. İşleme başlamadan önce topikal anestezi uygulanmaz. İşlemler mikroskop (Carl Zeiss 6627101080) altında gerçekleştirilir. 27G dental enjektör kullanılır. Enjektöre 4 mg/ml dekzametazon içeren ampulden (Dekort; Deva Co, İstanbul, Türkiye) 1 ml çekilir. Enjeksiyon sırasında vestibüler organ irritasyonunu engellemek amacıyla enjektör ve içeriği vücut sıcaklığına ısıtılır. Daha sonra etkilenen kulağın anterosüperior kadrana, enjeksiyon sırasında orta kulakta bulunan havanın kaçışı için iğne ucu ile miringotomi yapıp, ardından posteroinferior kadrana iğne ile orta kulak tamamen doluncaya kadar (0,5- 0,7ml) dekzametazon verilir. Enjeksiyondan 15 dakika sonra otomikroskop ile enjeksiyon yapılan kulak yeniden kontrol edilir. Eğer orta kulakta sıvı görülüyor veya hava kabarcığı orta kulağın çoğunu kaplıyorsa 2. kez enjeksiyon yapılır. Enjeksiyon sonrası hastaya aynı pozisyonda 30 dakika kalması ve mümkün olduğu kadar yutkunmaması söylenir, böylece Östaki tüpünden kaçış engellenmeye çalışılır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) sürüm 21.0 kullanıldı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu hipotez testleri (Lilliefors düzeltmeli Kolmogorov Smirnov testi) ve grafik yöntemler (histogram, Normal Q-Q Plot, Detrended Normal Q-Q Plot) ile belirlendi. Tanımlayıcı veriler ortalama, standart sapma, sayı ve yüzde olarak verildi. Tedavi öncesi ve sonrası verileri normal dağılıma uygun ise ortalamaları kıyaslamak üzere Paired T-testi, normal dağılıma uygun değilse ise Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. İyileşme miktarlarının karşılaştırılması için ise Paired T testi kullanıldı. P değeri için anlamlılık 0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

KLİNİK VE DEMOGRAFİK VERİLER

Çalışmamıza yaşları 18 ile 83 arasında değişen ve ortalama 46.7 ± 14.3 yıl olan toplam 135 olgu dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik verileri **Tablo 1**'de özetlenmiştir. Hastaların %63.0'ü erkek iken (n=85), %37.0'si kadındı (n=50). İşitme azlığı en sık görülen semptom iken (%67.4), kulak dolgunluğu (%20.0), çınlama (%11.9) ve baş dönmesi (%0.7) görülen diğer semptomlardı. Tüm hastalara birincil tedavi olarak İTS enjeksiyonu uygulandı (**Tablo 1**)

Tablo 1. Klinik ve Demografik Veriler

		Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s./n-%	
Yaş		18.0 - 83.0	46.0	46.7 ± 14.3	
Cinsiyet	Erkek			85	63.0%
	Kadın			50	37.0%
SNIK Taraf	Sol			77	57.0%
	Sağ			58	43.0%
Şikayet	İşitme Azlığı			91	67.4%
	Kulak Dolgunluğu			27	20.0%
	Çınlama			16	11.9%
	Baş Dönmesi			1	0.7%
Prednol Kullanımı	Yok			135	100.0%
	Var			0	0.0%
TM Perforasyonu				9	6.7%
Vertigo				95	70.4%
Kusma				6	4.4%

SAF SES ORTALAMASI (SSO)

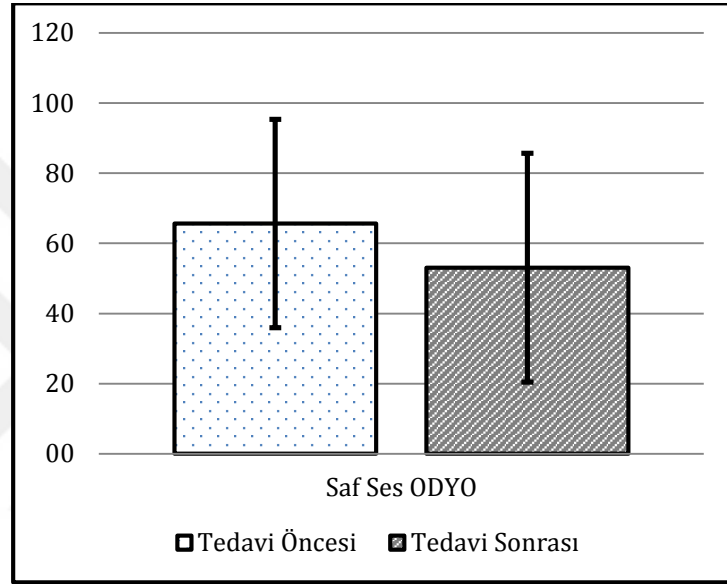
Tedavi sonrası SSO'ları tedavi öncesine göre anlamlı ($p < 0.05$) düşüş göstermiştir (**Tablo 2**)

Tablo 2. Saf Ses Ortalaması (SSO)

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
Saf Ses ODYO				
Tedavi Öncesi	7.0 - 120.0	65.0	65.6 ± 29.7	0.000000001^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 120.0	49.0	53.1 ± 32.6	

^w Wilcoxon test

Tedavi öncesi ve sonrası SSO verileri ayrıca **Şekil 5**'te şematize edilmiştir.



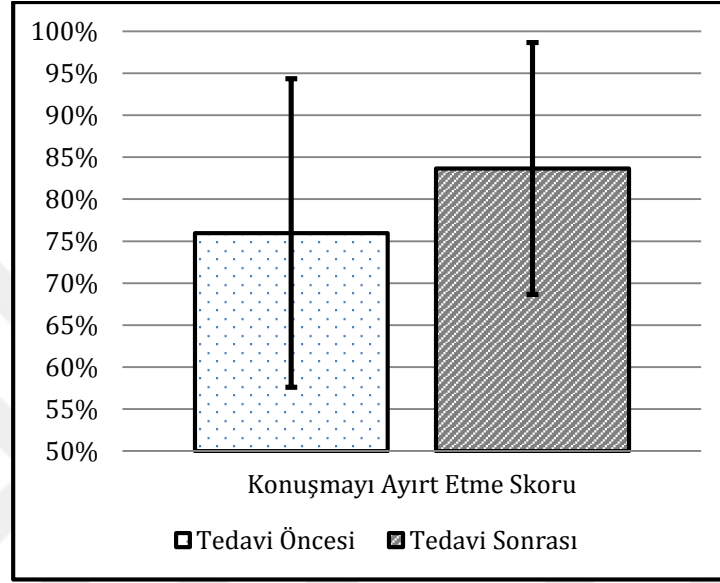
Şekil 5. Tedavi öncesi ve sonrası SSO

KONUŞMAYI AYIRT ETME SKORU (KAES)

Tedavi sonrası KAES'ları tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) artış göstermiştir (**Tablo 3**). KAES değerleri ayrıca **Şekil 6**'da şematize edilmiştir.

Tablo 3. Tedavi öncesi ve sonrası KAES

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
Konuşmayı Ayırt Etme Skoru				
Tedavi Öncesi	20% - 100%	80.0%	76.0% ± 18.4%	0.001^w
Tedavi Sonrası	24% - 100%	84.0%	83.7% ± 16.9%	

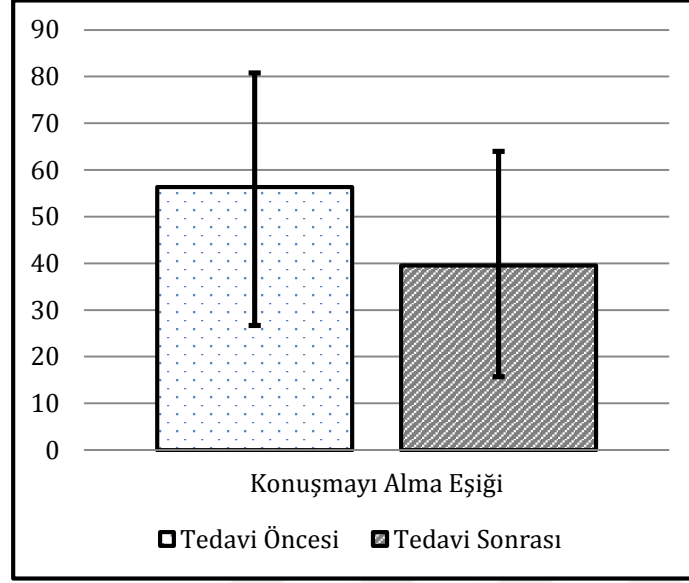
^w Wilcoxon test**Şekil 6.** Konuşmayı ayırt etme skoru (KAES)**KONUŞMAYI ALMA EŞİĞİ (KAE)**

Tedavi sonrası KAE’i tedavi öncesine göre anlamlı ($p<0.05$) düşüş göstermiştir (Tablo 4).

Tablo 4. KAE Değerleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
Konuşmayı Alma Eşiği				
Tedavi Öncesi	10.0 - 110.0	60.0	56.4 ± 24.5	0.000004^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 100.0	30.0	39.5 ± 23.8	

^w Wilcoxon test



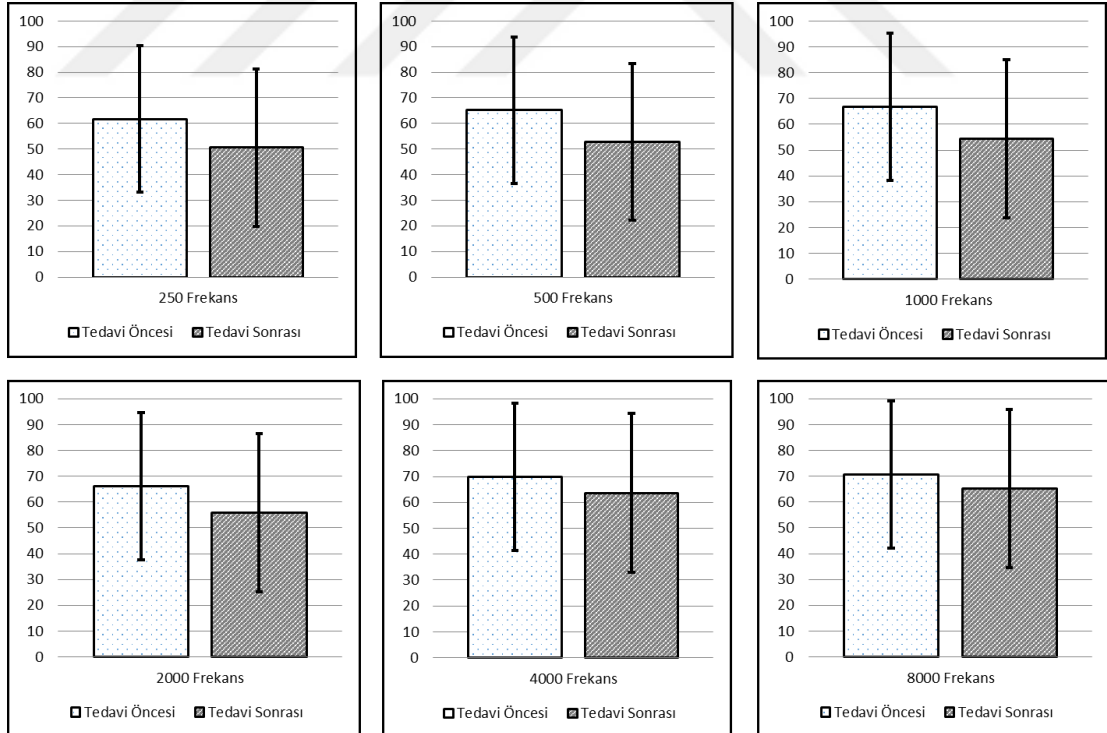
Şekil 7. KAE Değerleri

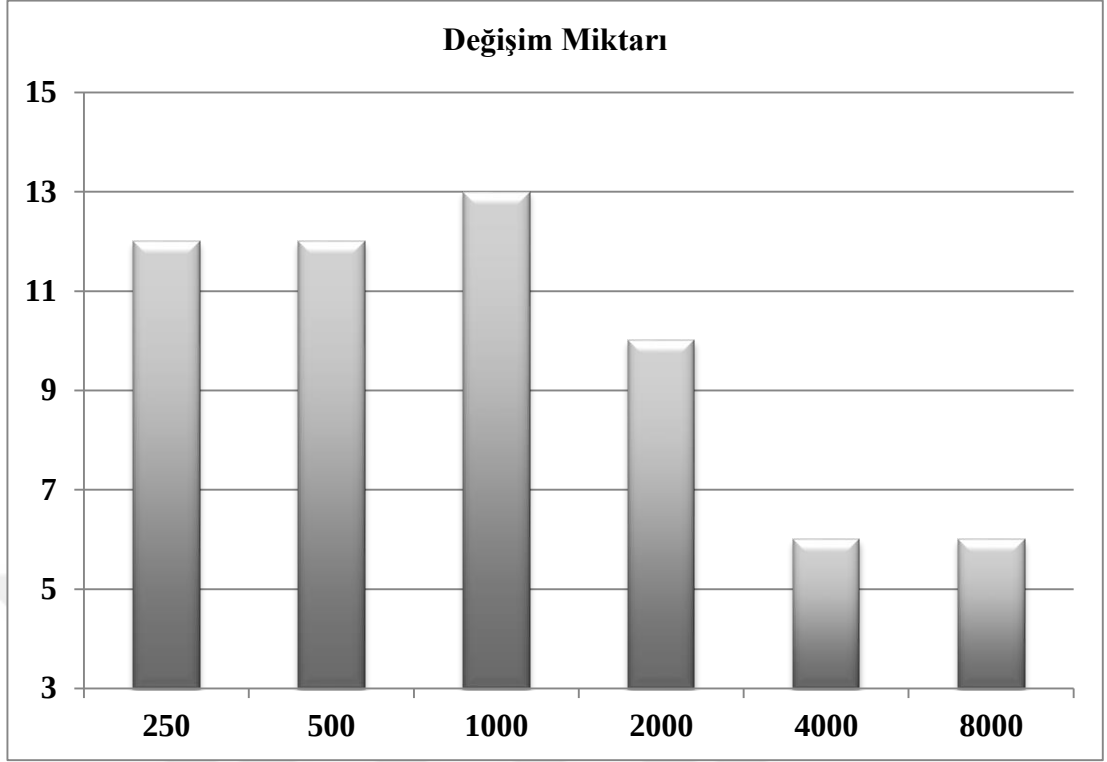
FREKANSLARA GÖRE ÖLÇÜM DEĞERLERİ

Tedavi sonrası değerler ile tedavi öncesi değerler karşılaştırıldığında; 250, 500, 1000, 2000, 4000 ve 8000 Hz frekanslardaki ölçümlerde tedavi öncesine göre tedavi sonrası ölçümlerde anlamlı düşüş gözlenmiştir (hepsi için $p < 0,05$) (**Tablo 5, Şekil 8**). Değişim miktarı, (Delta değerleri) karşılaştırıldığında ise daha düşük frekanslardaki değişim daha yüksek frekanslardaki değişime kıyasla daha belirgin bulunmuştur (**Şekil 9**)

Tablo 5. Frekanslara Göre Ölçüm Değerleri

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.	p
250 Frekans				
Tedavi Öncesi	10.0 - 110.0	60.0	61.7 ± 28.5	0.00000009^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 110.0	45.0	50.6 ± 30.6	
500 Frekans				
Tedavi Öncesi	10.0 - 120.0	65.0	65.1 ± 29.6	0.00000008^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 120.0	50.0	52.8 ± 33.1	
1000 Frekans				
Tedavi Öncesi	10.0 - 120.0	70.0	66.8 ± 32.0	0.00000003^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 120.0	50.0	54.3 ± 35.0	
2000 Frekans				
Tedavi Öncesi	5.0 - 120.0	70.0	66.0 ± 30.6	0.0000003^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 120.0	55.0	55.7 ± 34.1	
4000 Frekans				
Tedavi Öncesi	10.0 - 120.0	70.0	69.8 ± 29.4	0.002^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 120.0	65.0	63.6 ± 32.7	
8000 Frekans				
Tedavi Öncesi	10.0 - 115.0	75.0	70.7 ± 27.9	0.001^w
Tedavi Sonrası	5.0 - 115.0	70.0	65.2 ± 30.3	

^w Wilcoxon test**Şekil 8. Frekanslara göre değişim miktarları**



Şekil 9. Frekanslara Göre Değişim Miktarları (Delta)

TARTIşMA

Bu çalışmada kliniğimizde AİK tanısı alan ve İTS tedavisi verilen hastalarda, tedavi sonrası genel klinik iyileşme ve farklı frekanslardaki iyileşme dereceleri geriye dnk olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, SSO değerleri ve KAE'leri tedavi öncesine göre anlamlı yükselme göstermiş ve KAES'ları tedavi öncesine göre anlamlı artış göstermiştir. İTS tedavisi sonrası tüm frekanslarda anlamlı iyileşme görülmüştür. Bununla birlikte özellikle 250, 500 ve 1000 Hz gibi düşük frekanslardaki klinik iyileşme yüzdelerinin, 2000, 4000 ve 8000 Hz gibi yüksek frekanslardaki iyileşme yüzdelerine göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Enjeksiyon sonrası ilk 3 dakikalık süreçte 97 hastada (%70.8) baş dönmesi gözlenmiştir. Tüm tedavi dozları tamamlandığında kontrol muayenesinde 9 hastada (%6.6) timpanik membran perforasyonu izlenmiştir.

AİK'nin etiopatogenezi ve tedavisi halen belirsizliğini korumaktadır. Etiopatogeneizde en çok kabul edilen teoriler içerisinde; viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, intralabirentin membran rüptürü ve otoimmün hastalıklar sayılabilir (4). Nadiren sebep saptanabilse de hastaların büyük çoğunluğunda herhangi bir patoloji saptanamamaktadır (73).

Spontan iyileşme oranının yaklaşık olarak %32-65 olduğu bildirilmiştir (10,20). Steroid tedavisi ile bu oranın %49-89' lere yükseldiği saptanmıştır (6). Prognostik faktörler arasında başlangıç işitme kaybının şiddeti, hasta yaşı ve baş dönmesi varlığı gösterilmiştir (19). Geniş bir yaş aralığında görülebilmekle birlikte, 30 ile 50 yaş arasında daha yaygındır (74). Chang ve ark. (75) alışmasında 146 hasta değerlendirilmiş ve yaşlı hastalarda prognozun kötü olduğu belirtilmiştir. Ayrıca baş dönmesi olanlar veya semptomların başlamasından 6 gün sonra tedavi edilenler kötü prognoza sahip olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamıza alınan hastaların yaş ortalaması 46,1 idi ve tedavi sonrasında işitme eşiklerinde anlamlı yükselme izlendi. Bunun sonucunda iyi prognoz kriterlerinden biri olan genç yaşın ileri yaşa kıyasla iyileşme oranlarının yüksek olmasını destekler bulgular saptanmıştır. Ancak farklı çalışmalarda da yaş ile prognoz arasında herhangi bir bağlantının olmadığını bildirmişlerdir (76,77).

AİK tedavisinde üzerinde durulan bir önemli konu; semptomların başlangıcı ile tedaviye başlama arasında geçen süredir. Çoğu çalışmada tedaviye olabildiğince erken başlamanın iyi prognoz kriteri olduğu gösterilmiştir (78). Buna göre işitme kaybının başlangıcından itibaren ilk 3- 5 gün içinde tedavisi başlanan hastaların daha iyi prognoza sahip olduğu gözlenmiştir (79). Bizim çalışmamızda hastalar semptomların başlangıcından itibaren 14 gün içinde tedaviye alınmıştır ve SSO değerlerinde ve kelimeyi anlama skorlarında anlamlı derecede yükselme izlenmiştir. Literatürde AİK prognozu ile cinsiyet arasında ise herhangi bir ilişki henüz bildirilmemiştir.

Ani işitme kaybının tedavisi konusunda tartışmalar devam etmektedir. Günümüze kadar sistemik steroidleri de içeren birçok tedavi protokolleri denenmiştir. Ancak hastaların %20-50'sinin tedaviden fayda görmemesi nedeniyle antiviraller, vazodilatörler, kan viskozitesini azaltan ajanlar (dextran, pentoksifilin, histamin), diüretikler, hiperbarik oksijen, karbojen inhalasyonu gibi ek tedavi arayışlarına ihtiyaç duyulmuştur (80). AİK tedavisinde farklı tedavi modalitelerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada Khater ve arkadaşları, hiperbarik oksijen tedavisinin işitme kaybının erken dönemlerinde sistemik steroid, İTS, antiviral tedaviler ile kombine halde uygulandığında, hiperbarik oksijen tedavisi olmadan uygulanan diğer tedavi modalitelerine göre daha üstün sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (81). Kliniğimizde 2013- 2015 yılları arasında yürütülen bir çalışmada Gülüstan ve ark. (82) sistemik steroid tedavisine yanıt vermeyen hastalarda kurtarma tedavisi olarak İTS ve HBO'nun etkinliği karşılaştırmışlardır. Tedavi sonunda işitme düzelme oranlarında gruplar arasında bir fark saptanmamıştır. Geniş bir seriyi içeren bir başka çalışmada, 541 hastanın elektronik hasta veri tabanındaki kayıtları değerlendirilmiştir (83). Bu çalışmada standart tedavi, 7 gün boyunca karbojen inhalasyonu (%95 O₂ ve %5 CO₂, günde 8 kez 30 dk boyunca) ve prednizolon (günlük 100 mg oral doz şeklinde) verilmiştir. Tedavi sonunda mutlak işitme kazancı 15,1 dB, ortalama işitme kaybı %47 olarak bulunmuştur. Üç yüz hastada (%57) işitme kaybı saptanırken, 228 (%43) hastanın işitme kaybında anlamlı derecede düzelme görülmüştür. .

Günümüzde steroid tedavisi en sık başvuru olan tedavi modalitesidir. Steroid tedavisi sistemik ve/veya intratimpanik olarak farklı yollardan uygulanabilmektedir. Biz kliniğimizde İTS tedavisini; AİK tanısı alan ve birincil sistemik steroid

tedavisine yanıt vermeyen hastalara kurtarma tedavisi olarak uyguladığımız gibi aynı zamanda oral veya intravenöz olarak steroid tedavisi alamayan (diabetes mellitus, hipertansiyon, osteoporoz, glokom, peptik ülser gibi ek hastalıkları olanlar) veya sistemik steroidin yan etkilerini kabul etmeyip direkt olarak İTS tedavisi isteyen hastalara birincil tedavi yöntemi olarak da uygulamaktayız.

Günümüze kadar yapılan çeşitli çalışmalarda İTS ile İTS ve sistemik steroid kombinasyon tedavileri karşılaştırılmış ve farklı sonuçlar bildirilmiştir. Tsounis ve ark. (52) yakın zamanda yaptıkları çalışmalarında Alman popülasyonunda AİK'li hastalarda sistemik (intravenöz prednizolon ve takiben oral prednizolon), intratimpanik (metilprednizolon) ve kombinasyon tedavilerinin etkinliklerini karşılaştırmışlardır. Toplamda 102 hastanın alındığı çalışmada işitmedeki düzelme miktarı 3 grup arasında anlamlı farklılık göstermemiştir (sırasıyla 29, 27 ve 29.8 dB). 2013 yılında yapılan çok merkezli ileri dönük bir çalışmada SNİK olan hastalarda, sistemik steroid tedavisine İTS'nin eklenmesinin güvenli ve potansiyel olarak daha etkin bir tedavi seçeneği olduğu sonucuna varılmıştır (84). Diğer yandan Ahn ve ark. (85) ile Bae ve ark. (86) yaptıkları iki farklı çalışmada kombine tedavinin tek başına sistemik veya İTS tedavisine ek bir katkı sağlamadığını bildirmişlerdir.

Ülkemizde AİK'li hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, Demirhan ve ark. (87), İTS ve sistemik tedavi kombinasyonu ile tek başına sistemik steroid tedavisinin etkinliklerini karşılaştırmış ve 70-89 dB işitme kaybı olan hastalarda sistemik steroid tedavisine İTS eklenmesinin tedavi başarısını anlamlı düzeyde artırdığı bildirilmiştir. Her ne kadar İTS, sistemik steroid tedavisine yanıt alınamamasından sonra kurtarma tedavisi olarak uygulandığında güzel sonuçlar alınsa da (88), AİK'nin birincil tedavisindeki etkinliği henüz net olarak aydınlatılamamıştır. Mevcut çalışmalar İTS'nin AİK tedavisinde sistemik steroid tedavisi ile kıyaslandığında işitme oranlarını iyi yönde etkilediğini belirtse de, çalışma sonuçları farklılık göstermektedir. Elektronik veri tabanı aracılığıyla hasta verilerine ulaşılan ve toplam 11 kulak burun boğaz kliniğinin katıldığı bir meta-analiz çalışmasında, İTS tedavisinin etkinliği araştırılmıştır. Onbir klinikten 4'ü birincil tedavi olarak İTS kullanırken, 7 tanesi İTS'yi sistemik steroid tedavisine yanıt alınamaması durumunda kurtarıcı tedavi olarak uygulamaktadır. İTS'nin kurtarıcı tedavi olarak uygulandığı tüm hasta gruplarında işitme oranlarında iyileşme saptanırken, birincil tedavi olarak

İTS uygulanan hasta gruplarının işitme sonuçları farklılık göstermektedir (89). Kim ve ark tarafından yürütülen bir derlemede (90) kombine steroid tedavisi ile ulaşıldıkları işitme sonuçlarındaki iyileşmenin, yalnızca İTS ve yalnızca oral steroid tedavisine olan üstünlüklerini saptamışlardır. Sistemik veya İTS steroid uygulamasındaki belirgin doz ve metod değişikliklerine rağmen yapılan tüm çalışmalar, İTS tedavisinin kombine uygulamasının birincil uygulamasına kıyasla AİK tedavisinde daha fazla yarar sağladığını göstermiştir.

Aynı zamanda AİK'nin ilk basamak tedavi uygulamasında, İTS'nin en az sistemik steroidler kadar etkin olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur. Raunch ve ark. (91) 2011 yılında yürüttükleri ileriye yönelik randomize kontrollü çalışmada oral prednizon ile birincil tedavi ile intratimpanik metiprednizolon tedavisinin sonuçları karşılaştırmışlardır. Oral prednizon alan grupta SSO 30,7 dB yükselirken, intratimpanik metilprednizon grubunda bu oran 28,7 dB olarak saptanmıştır. Bu sonuçlar ile çalışmanın hipotezi olan “ AİK tedavisi olarak birincil sistemik steroid uygulaması, ilk basamak İTS uygulamasına kıyasla daha üstündür” hipotezi çürütülmüştür.

Literatürde AİK hastalarında İTS tedavisinin etkinliğini plasebo (salin solüsyonu) tedavisi ile karşılaştıran tek bir çalışma bulunmaktadır. Filipo ve arkadaşlarının (92), orta dereceli SNİK olan 50 hastayı dahil ettikleri çalışmada, İTS grubunda plasebo grubuna kıyasla tedavi sonrası saf ses odyogramdaki düzelme oranını daha yüksek saptamışlardır. Bizim çalışmamızda hastaların tamamına İTS'yi tek başına uyguladık. Çalışmamızda İTS sonrası saf ses odyogram değerleri ve KAE tedavi öncesine göre anlamlı düşüş göstermiş, KAES'ları tedavi öncesine göre anlamlı artış göstermiştir. Fakat, İTS tedavisinin etkinliği diğer sistemik tedavi veya plasebo ile karşılaştırılmamıştır.

Choo ve ark. (22) akut DFİK ve YFİK olan hastaların oral steroid, İTS ve bu ikisinin kombine edildiği tedaviye yanıtlarını değerlendirmişlerdir. Çalışmada 250, 500 ve 1000 Hz frekans düşük frekans, 2000, 4000 ve 8000 Hz is yüksek frekans olarak kabul edilmiştir. İşitmedeki iyileşmenin değerlendirilmesi için saf ses odyogram bulguları dikkate alınmıştır. Kulak dolgunluğu, çınlama ve baş dönmesi gibi semptomların ve ortalama işitme kaybı düzeyinin DFİK'da daha fazla olduğu ve

DFİK grubunda iyileşme düzeyinin anlamlı düzeyde daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastalarımızda işitme azlığı %66.4, kulak dolgunluğu %20.4, çınlama %12.4, baş dönmesi ise sadece 1 hastada (%0,7) saptanmıştır. Choo ve ark. (22) ayrıca, DFİK grubunda en etkili tedavi yönteminin oral steroid olduğunu, YFİK grubunda ise oral, İTS ve kombinasyon tedavi sonuçları arasında istatistiksel farklılık saptamamışlardır. Bu sonuçlara dayanarak yazarlar DFİK ve YFİK’da işitme kaybı etiyojisi veya patofizyolojisinin farklı olabileceği sonucuna varmışlardır. DFİK’ın tedavisinde yüksek doz steroid tedavisinin düşük doz tedaviye göre daha etkin sonuçlar verdiği bildirilmiştir (93). Fuse ve ark. (94) yaptıkları çalışmada da bu bulguyu destekler nitelikte, steroid tedavisinin DFİK’ında etkili olduğunu ve düşük doz steroide yanıt alınamayan hastaların bir kısmında yüksek doz steroid tedavisi ile iyileşme kaydettiklerini bildirmişlerdir. Bununla birlikte DFİK tedavisinde steroidlerin etkili olmadığına dair görüşler de mevcuttur (95). AIK için odyogram şeklinin prognostik faktör olarak ele alındığı bir analizde DFİK iyileşme oranı %63 ile %88 arasında değişirken, YFİK da iyileşme oranlarının %19- %38 arasında değiştiği bildirilmiştir (22). Bunun nedeninin bazal ve apikal tüy hücrelerinin hassasiyetlerindeki farklılıklar ve anatomik lokalizasyonlara erişen steroid konsantrasyonlarının farklı olmasıyla açıklanmaya çalışılmıştır (20). Bizim çalışmamızda hastalar DFİK ve YFİK olarak ayrılmamış olsalar da, iyileşme literatürdekilere benzer şekilde düşük frekanslarda daha yüksek iken yüksek frekanslarda düşük frekanslardakine göre göreceli olarak daha düşüktü. Jun ve arkadaşları AIK hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada hem İTS (deksametazon) ile İTS ve sistemik kombinasyon tedavilerinin etkinliğini hem de düşük frekans ile yüksek frekans işitme kayıplarının tedaviye verdikleri cevabı karşılaştırmışlardır (20). Bizim çalışmamızdaki sonuçlara benzer şekilde düşük frekanslardaki iyileşmenin yüksek frekanslardaki iyileşmelere oranla daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

KBB uzmanları arasında İTS tedavisi yaygınlaşmaktadır. Sutton ve ark. (96) kulak burun boğaz uzmanları arasında yaptıkları soru cevap çalışmasında 908 uzmandan AIK tedavisinde İTS uygulaması hakkında görüşleri alınmıştır. Kulak burun boğaz uzmanlarının %49,1’i AIK için İTS kullanmıştır. %20,6’sı birincil tedavi için oral steroidler ile birlikte İTS’yi kullanırken sadece %5,8’inin birincil tedavi için

sadece İTS kullandığı görülmüştür. %90,5'i İTS'yi kurtarıcı tedavi olarak kullandığını söylemiştir %8,3'ünde timpanostomi tüpü kullanılmış ve en sık kullanılan steroid 4 mg/ml (%61) konsantrasyonda deksametazon iken çok çeşitli veya başka steroidler ve konsantrasyonlar kullanıldığı bildirilmiştir . Bu çalışma da göstermektedir ki AİK tedavisinde halen görüş birliğine varılamamıştır.

İTS ile orta kulak içerisine steroid perfüzyon uygulama metodları klinikten kliniğe değişiklik göstermektedir. İğne ile enjeksiyon, miringotomi, timpanik membrana yerleştirilmiş ventilasyon tüpü aracılığıyla veya yuvarlak pencere mikrokater yardımı olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmaktadır (24,53,97,98). Bu konuda yapılan çalışma sayısının yetersizliğinden dolayı, en iyi uygulama metodu belirsizliğini korumaktadır. Kolay uygulanabilirliği ve düşük maliyetli olması transtimpanik yöntemi sıklıkla tercih edilen yöntem olmasını sağlamıştır. Bunun yanında timpanostomi tüp uygulaması da poliklinik şartlarında uygulanabilecek bir tekniktir. Aynı zamanda bu yöntem tekrarlayan timpanik zar enjeksiyonlardan kaçınılmasını sağlayarak hasta konforunu arttırmaya yardımcı olabilir (96). Fakat her zaman timpanostomi tüp uygulamasının timpanik membran perforasyonu gibi komplikasyonlara yol açabileceği de akılda tutulmalıdır. Literatürde henüz timpanostomi ile timpanik membran enjeksiyon uygulamalarının kalıcı timpanik membran perforasyon komplikasyon oranlarının kıyaslanması konusunda bir çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber, 73 olgunun incelendiği prospektif randomize kontrollü bir çalışmada hastalara timpanostomi tüpü aracılığıyla İTS uygulanmış ve 1. ay kontrollerinde timpanik membran perforasyonuna rastlanmamıştır. Kulak zarı perforasyonu riskini en aza indirmek için transtimpanik uygulamada mümkün olan en ince iğne ucunun seçilmesi akılcı olacaktır. Biz çalışmamızda 27 gauge dental iğne ile enjeksiyon yaptık. Tedavi bitimi kontrollerinde toplam 9 hastamızda (%6,6) kulak zarı perforasyonu izlenmiştir. Ek olarak çalışmamızda hastaların uzun dönem takiplerinin olmaması kendiliğinden timpanik membran iyileşmelerinin olup olmadığı tespit edilememiştir.

İTS tedavisinde kullanılan steroid çeşidi, konsantrasyonu, dozu ve uygulama sıklığı henüz standardize edilmemiştir. Parnes ve ark. (62) hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmada metilprednizolonun perilemf içerisinde yüksek konsantrasyonlarda uzun süre kalabildiğini göstermişlerdir. Her ne kadar

deksametazon en sık kullanılan ve en potent antienflamatuvar ajan olsa da metilprednizolonun iç kulakta emilme profilinin daha yüksek olduğu fakat sebep olduğu ağrı nedeniyle daha az kullanıldığı saptanmıştır (58,62). Biz de literatür ile benzer şekilde, çalışmaya dahil edilen 128 hastaya , steroid çeşidi olarak yaklaşık 0,5ml olmak üzere 4mg/ml deksametazon ilacını uyguladık.

Günümüze kadar İTS tedavisinde steroid uygulama sıklığını araştıran araştırma azdır. Bu nedenle steroid uygulama aralığı ve uygulanacak doz sayısı konusunda henüz bir birliktelik oluşmamıştır. Suziki ve ark. (99) yaptıkları bir çalışmada enjeksiyon sıklığının işitme kazançlarına etkisi araştırılmıştır. Hastalar haftada 1 kez ve haftada 4 kez toplamda 4 doz İTS uygulanmak üzere iki gruba ayrılmıştır ve gruplar arasında işitme kazançları açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yine bu bulguları destekler nitelikte, Chou ve ark. (100) yuvarlak pencere üzerine yerleştirilmiş köpük yardımıyla devamlı bir steroid perfüzyonu ile aralıklı transtimpanik enjeksiyon uygulamasının işitme kazancı üzerindeki etkisini aynı olarak saptamıştır. Çalışmamızda tüm hastalara gün aşırı olmak üzere 9 doz steroid uygulanmıştır. SSO değerlerinde ve KAES'lerinde anlamlı derecede yükselme izlenmiş olup fark değerlendirmesi yapılabilecek bir başka grup bulunmamaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamız geriye dönük dosya taraması şeklindedir. İTS tedavisinin diğer tedavi yöntemlerine veya plaseboya göre etkinliğini karşılaştırabileceğimiz kontrol grubu bulunmamaktadır. İşitme testleri tedavi başında ve tedavi bitiminde yapılmış olup uzun dönem sonuçları bulunmamaktadır. Tedaviye alınan hasta grubu ilk olarak İTS alan hastalar olduğundan, sistemik steroid tedavisine yanıt vermeyen hastalarda kurtarma tedavisi olarak veya sistemik steroidler ile kombine olarak kullanılan İTS'nin etkinliğini belirleneceği veri elde edilememiştir. İTS tedavisinin düşük frekanslarda daha etkili olduğu saptanmış olsa da, neden sonuç ilişkisini ortaya konulamamıştır.

SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışmada AİK'li hastalarda 9 seans İTS tedavisinin SSO'larını ve KAE'lerini düzelittiğı, KAES'larını artırdığı tespit edilmiştir. İTS tedavisi sonrası tüm frekanslarda anlamlı iyileşme görülürken düşük frekanslarda düzelme yüzdesinin daha yüksek olduğu izlenmiştir. Sistemik steroid tedavisine bağılı yan etkilerden kaçınılması gereken durumlarda veya sistemik steroidlerin kontrendike olduğu durumlarda, İTS AİK tedavisi için başvurulabilecek etkin bir tedavi yöntemidir. Bununla birlikte klinisyenlerin İTS uygulanması sırasında az sayıda hastada timpanik membran perforasyonu görülebildiğini de göz önünde bulundurması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders (NIDCD) (2016) Sudden deafness. Available from: <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.asp>. Erişim tarihi 12 Eylül 2018
2. deKlein A. Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol* 1944; 32: 407-29
3. Byl FM. Sudden hearing loss: eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-661
4. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17:529-536
5. Penido NO, Cruz OL, Zaroni A, Inoue DP. Classification and hearing evolution of patients with sudden sensorineural hearing loss. *Braz J Med Biol Res* 2009; 42: 712-6.
6. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984
7. Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006; 72: 554-561
8. Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med* 2008; 359: 833-40
9. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: S1-35
10. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss: a double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106:772-6
11. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, II: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;133:582-586.
12. Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 2006;116:747-752
13. Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1957; 132(Suppl):1-42
14. 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
15. Shea JJJ, Xianxi G. Dexamethasone perfusion of the labyrinth plus intravenous dexamethasone for Ménière's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29 : 353- 358
16. Arslan N, Oğuz H, Demirci M, Şafak MA, İslam A, Kaytez SK, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2011;32:393-397

17. O'Connell BP, Hunter JB, Haynes DS. Current concepts in the management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2016; 24:413 – 419
18. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: S1 – S35
19. Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensori-neural hearing impairment: a report of 1,220 cases. *Laryngoscope* 1976;86:389–98
20. Jun HJ, Chang J, Jung IM G, Kwon SY, Jung H, Choi J. Analysis of frequency loss as a prognostic factor in idiopathic sensorineural hearing loss. *Acta Oto-Laryngologica*, 2012; 132: 590–596.
21. Fushiki H, Junicho M, Kanazawa Y, Aso S, Watanabe Y. Prognosis of sudden low-tone loss other than acute low-tone sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2010;130: 559–64
22. Choo OS, Yang SM, Park HY, Lee JB, Jang JH, Choi Sj, et al. Differences in clinical characteristics and prognosis of sudden low-and high-frequency hearing loss. *Laryngoscope* 2017;127:1878-84
23. Abe T. Acute sensorineural hearing loss in low frequencies. *Otolaryngol Tokyo* 1982;54:385–392
24. 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;117:3–15
25. Isaacson B. [Anatomy and Surgical Approach of the Ear and Temporal Bone](#). *Head Neck Pathol*. 2018; 3: 321-27
26. Dedhia K, Yellon RF, Branstetter BF 4th, Best M. [External auditory canal: Inferior, posterior-inferior, and anterior canal wall overhangs](#). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018; 109: 138-43
27. Mazón M, Pont E, Montesinos P, Carreres-Polo J, Más-Estellés F. [Radiology of external ear: indications, normal anatomy, and pathological processes](#). *Radiologia*. 2016; 58: 189-98
28. Isaacson G. [Endoscopic anatomy of the pediatric middle ear](#). *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014; 150: 6-15
29. Nogueira JF, Mattioli F, Presutti L, Marchioni D. Endoscopic anatomy of the retrotympanum. *Otolaryngol Clin North Am*. 2013; 46: 179-88
30. Alper CM, Luntz M, Takahashi H, Ghadiali SN, Swarts JD, et al. Anatomy; Eustachian Tube, Middle Ear, and Mastoid-Anatomy, Physiology, Pathophysiology, and Pathogenesis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017; 156: S22-S40
31. Kaspar A, Newton O, Kei J, Driscoll C, Swanepoel W, Goulios H. [Prevalence of otitis media and risk-factors for sensorineural hearing loss among infants attending Child Welfare Clinics in the Solomon Islands](#). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2018; 111:21-5

32. Powell HRF, Pai I, Ghulam H, Jiang D. [An alternative approach to mixed hearing loss in otosclerosis: stapes surgery combined with an active middle-ear implant.](#) J Laryngol Otol. 2018; 132: 457-60
33. Bing D, Wang DY, Lan L, Zhao LD, Yin ZF, et.al. [Comparison between Bilateral and Unilateral Sudden Sensorineural Hearing Loss.](#) Chin Med J (Engl). 2018; 131: 307-15
34. Herrmann BW, Karzon R, Molter DW. [Otologic and audiological features of Nager acrofacial dysostosis.](#) Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69: 1053-9
35. Tanaka M, Tanaka K. [Sudden hearing loss as the initial symptom in Japanese patients with multiple sclerosis and seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders.](#) J Neuroimmunol. 2016; 298:16-8
36. Mancini P, Atturo F, Di Mario A, Portanova G, Ralli M, et.al. [Hearing loss in autoimmune disorders: Prevalence and therapeutic options.](#) Autoimmun Rev. 2018; 17: 644-52
37. Nosrati-Zarenou R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. Otol Neurotol 2012; 33: 523-31
38. Psifidis AD, Psillas GK, Daniilidis JCh. Sudden sensorineural hearing loss: long-term follow-up results. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 134: 809-15
39. Enache R, Sarafoleanu C. Prognostic factors in sudden hearing loss. J Med Life 2008; 1: 343-7
40. Chau JK, Lin JRJ, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2010;120:1011–1021
41. Metrailler AM, Babu SC. [Management of sudden sensorineural hearing loss.](#) Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2016; 5: 403-6
42. Cass ND, Gubbels SP, Portnuff CDF. [Sudden Bilateral Hearing Loss, Tinnitus, and Baş dönmesi as Presenting Symptoms of Chronic Myeloid Leukemia.](#) Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018 Jul 1:3489418787831. doi: 10.1177/0003489418787831
43. Chen YH, Young YH. Bilateral simultaneous sudden sensorineural hearing loss. J Neurol Sci. 2016 Mar 15;362:139-43
44. Wen YH, Chen PR, Wu HP. Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol 2014; 271: 1423-9
45. Plontke SK, Siedow N, Wegener R, Zenner HP, Salt AN. Cochlear pharmacokinetics with local inner ear drug delivery using a three-dimensional finite-element computer model. Audiol Neurotol 2007;12:37–48
46. Saijo S, Kimura RS Distribution of HRP in the inner ear after injection into the middle ear cavity. Acta Otolaryngol 1984;97:593–610
47. Mikulec AA, Plontke SK, Hartsock JJ, Salt AN. Entry of substances into perilymph through the bone of the otic capsule after intratympanic applications in guinea pigs: implications for local drug delivery in humans. Otol Neurotol 2009;30:131–138

48. Cureoglu S, Schachern PA, Rinaldo A, Tsuprun V, Ferlito A, Paparella MM. Round window membrane and labyrinthine pathological changes: an overview. *Acta Otolaryngol* 2005; 125: 9–15
49. Banerjee A, Parnes LS. The biology of intratympanic drug administration and pharmacodynamics of round window drug absorption. *Otolaryngol Clin N Am* 2004; 37: 1035-1051
50. Alzamil KS, Linthicum FHJ. Extraneous round window membranes and plugs: possible effect on intratympanic therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109: 30–32
51. Salt AN, Kellner C, Hale S. Contamination of perilymph sampled from the basal cochlear turn with cerebrospinal fluid. *Hear Res* 2003; 182: 24-33
52. Tsounis M, Psillas G, Tsalighopoulos M, Vital V, Maroudias N, Markou K. Systemic, intratympanic and combined administration of steroids for sudden hearing loss. A prospective randomized multicenter trial. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology* 2018;275:103–110
53. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O’Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2001;22:475–479
54. Erichsen S, Stierna P, Bagger-Sjoberg D, Curtis LM, Rarey KE, Schmid W, et al. Distribution of Na, K-ATPase is normal in the inner ear of a mouse with a null mutation of the glucocorticoid receptor. *Hear Res* 1998;124:146–154
55. 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;19:230–235
56. Ryan AF, Pak K, Low W, Battaglia A, Mullen L, Harris JP, et al. Immunological damage to the inner ear: current and future therapeutic strategies. *Adv Otorhinolaryngol* 2002;59:66–74
57. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001; 22:18– 23
58. Bird PA, Begg EJ, Zhang M, et al. Intratympanic versus intravenous delivery of methylprednisolone to cochlear perilymph. *Otol Neurotol* 2007; 28:1124– 1130
59. Hobson CE, Alexander TH, Harris JP. [Primary treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with intratympanic dexamethasone.](#) *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016; 5:407-12
60. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125: 142–146
61. Hu A, Parnes LS. Intratympanic steroids for inner ear disorders: a review. *Audiol Neurotol* 2009; 14: 373-382
62. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope.* 1999;109:1–17.
63. Belhassen S, Saliba I. Pain assessment of the intratympanic injections: a prospective comparative study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2012;269:2467–2473

64. 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: 3-15
65. Barrs D, Keyser J, Stallworth C, McElveen JJ. Intratympanic steroid injections for intractable Ménière's disease. *Laryngoscope* 2001; 111: 2100-2104
66. Lefebvre PP, Staecker H. Steroid perfusion of the inner ear for sudden sensorineural hearing loss after failure of conventional therapy: a pilot study. *Acta Otolaryngol* 2002; 122: 698-702
67. Park KH, Lee CK, Lee JD, Park MK, Lee BD. Combination therapy with systemic steroids, an antiviral agent, anticoagulants, and stellate ganglion block for treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Korean J Audiol* 2012; 16: 71-4
68. Almosnino G, Holm JR, Schwartz SR, Zeitler DM. [The Role of Hyperbaric Oxygen as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss](#). *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2018 Jul 1;3489418787832. doi: 10.1177/0003489418787832
69. Cheng YF, Chu YC, Tu TY, Shiao AS, Wu SL, Liao WH Modified Siegel's criteria for sudden sensorineural hearing loss: Reporting recovery outcomes with matched pretreatment hearing grades. *J Chin Med Assoc*. 2018 Jun 18. pii: S1726-4901(18)30135-7
70. Lee HS, Lee YJ, Kang BS, Lee BD, Lee JS. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. *Korean J Audiol* 2014; 18: 69-75
71. Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America* 1975;8:467-73
72. Penido Nde O, Ramos HV, Barros FA, Cruz OL, Toledo RN. Clinical, etiological and progression factors of hearing in sudden deafness. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71: 633-8
73. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME (1996) Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*. Rev 29(3):393-405
74. Ceylan A, Celenk F, Kemaloğlu YK, Bayazit YA, Göksu N, Ozbilen S. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 1035-40
75. Chang NC, Ho KY, Kuo WR. Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 133: 916-22
76. 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; 128: 92-8
77. Mamak A, Yilmaz S, Cansiz H, Inci E, Güçlü E, Dereköylü L. A study of prognostic factors in sudden hearing loss. *Ear Nose Throat J* 2005; 84: 641-4
78. Magnano M, Orione M, Boffano P, Machetta G. Sudden hearing loss: a study of prognostic factors for hearing recovery. *J Craniofac Surg* 2015;26:279-282
79. Tuzemen G, Kasapoglu F, Hizalan I, Akyildiz MY. The importance of the first three days and other diagnostic indicators in sudden hearing loss. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 2016;26(6):333-41
80. O'Malley MR, Haynes DS. Sudden hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2008;41:633-649

81. Khater A, El-Anwar MW, Nofal AAF, Elbahrawy AT. Sudden Sensorineural Hearing Loss: Comparative Study of Different Treatment Modalities. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2018;22:245–249
82. Gülüstan F, Yazıcı ZM, Alakhras WM, Erdur O, Acipayam H, Kufeciler L, Kayhan FT. Braz Intratympanic steroid injection and hyperbaric oxygen therapy for the treatment of refractory sudden hearing loss. *J Otorhinolaryngol*. 2016;30232(16):1808–8694
83. Cvorović L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2008; 29: 464-9
84. Koltsidopoulos P, Bibas A, Sismanis A, Tzonou A, Seggas I. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss. *Otol Neurotol* 2013;34:771–776
85. 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;118:279–282
86. Bae SC, Noh HI, Jun BC, Jeon EJ, Seo JH, Park SY, et al. Efficacy of intratympanic steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: comparison with systemic steroid therapy and combined therapy. *Acta Otolaryngol* 2013;133:428–433
87. Demirhan H, Gökdoğan AR, Hamit B, Yürekli Altındağ MF, Yiğit O. Contribution of intratympanic steroids in the primary treatment of sudden hearing loss. *Acta Otolaryngologica* 2018;138:648-651
88. Crane RA, Camilon M, Nguyen S, Meyer TA (2015) Steroids for treatment of sudden sensorineural hearing loss: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Laryngoscope* 125:209–217
89. Garavello W, Galluzzi F, Gaini RM, et al. Intratympanic steroid treatment for sudden deafness: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Otol Neurotol* 2012;33:724–9
90. Kim SH, Jung SY, Kim MG, et al. Comparison of steroid administration methods in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a retrospective observational study. *Clin Otolaryngol* 2015; 40:183–190
91. Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 2011; 305:2071–2079
92. Filipo R, Attanasio G, Russo FY, Viccaro M, Mancini P, Covelli E, et al. Intratympanic steroid therapy in moderate sudden hearing loss: a randomized, triple-blind, placebo-controlled trial. *Laryngoscope* 2013; 123:774 – 778
93. Hui L, Yu G, Yang N, Jiang X. Outcome in patients with acute low-tone sensorineural hearing loss by administration of different doses of glucocorticoids. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi* 2012;26:19–21
94. Fuse T, Aoyagi M, Funakubo T, Sakakibara A, Yoshida S. Short-term outcome and prognosis of acute low-tone sensorineural hearing loss by administration of steroid. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 2002;64: 6–10

95. Kitajiri S, Tabuchi K, Hiraumi H, Hirose T. Is corticosteroid therapy effective for sudden-onset sensorineural hearing loss at lower frequencies? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002;128:365–367
96. Sutton L, Scharfetter V, Url C, Schmutzhard J, Lechner D, et al. [Intratympanic steroid use for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: current otolaryngology practice in Germany and Austria.](#) Eur Arch Otorhinolaryngol. 2018; 275: 1103-1110
97. Plontke SK, Loewenheim H, Mertens J et al (2009) 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 119(2):359–369
98. Silverstein H (1999) Use of a new device, the microwick, to deliver medication to the inner ear. Ear Nose Throat J 78(8):595–598
99. Suzuki H, Koizumi H, Ohkubo J, et al. Hearing outcome does not depend on the interval of intratympanic steroid administration in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol 2016;273(10):3101–7.
100. Chou Y, Chen P, Kuo I, et al. Comparison of intermittent intratympanic steroid injection and near-continual transtympanic steroid perfusion as salvage treatments for sudden sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2013;123(9):2264–9.

EK 1 ETİK KURUL KARAR FORMU

BAKIRKÖY DR. SADI KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kurtarma tedavisi olarak kullanılan intratimpanik steroid tedavisi hangi tip ani işitme kayıplarında daha etkin
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/333

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	16.10.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	16.10.2017	1	Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	YOK	
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2017-14-19	Tarih: 23.10.2017		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanmaya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile İlişkisi	Katılım *	İmza
Uz.Dr.Gülsüm Oya HERGÜNEL	Anestezi ve Reanimasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Sadık Sami HATİPOĞLU	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları	BEAH	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☒ H ☐	
Doç.Dr.Meltem Vural	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Doç.Dr.Asuman GEDİKBAŞI	Biyokimya	BEAH	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Prof.Dr.Ufuk EMEKLİ	Plastik, Rek. Ve Estetik Cerrahi	İÜ İst. Tıp Fak.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Gülşay ÖZGÖN	Farmakolog	Nesiller Genetik	E ☐ K ☒	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Uz.Dr.Kaya Sami NİZAMOĞLU	Halk Sağlığı	İst. Sağ. MÜD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Emre Şahin	Biyomedikal Mühendisliği	İst. Sağ. MÜD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Özkan TÜM	Hukuk	İst. Sağ. MÜD.	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	
Selim Özdemir	Öğretim Görevlisi	Şekrü Balcı MYO	E ☒ K ☐	E ☐ H ☒	E ☐ H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 1 ETİK KURUL KARAR FORMU

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kurtarma tedavisi olarak kullanılan intratimpanik steroid tedavisi hangi tip ani işitme kayıplarında daha etkin
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/333

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Zuhuratbaba Mh. Tevfik Sağlam Cd. No:11 Bakırköy İstanbul
	TELEFON	(0212) 414 74 04
	FAKS	(0212) 414 74 04
	E-POSTA	nurten.aydemir@saglik.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Zahide Mine Yazıcı, Ast.Dr.İrem Özen Erdem			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	KBB			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
		FAZ 4	☐		
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
		İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Diğer ise belirtiniz:Retrospektif Klinik Çalışma				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER		TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Uz.Dr.Gülsüm Oya Hergünel
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

EK 2 ONAM FORMU

Intratimpanik (Kulak içine) steroid tedavisi onam formu

.....hastalığınızdan ötürü size lokal kulak içi intratimpanik steroid tedavisi başlanmasını uygun görüyoruz. Bu tedaviye siz tedavi için uygun koşulları sağladığınız ve tedaviyi kabul etmeniz halinde başlayacağız. Sizin bu tedaviden yararlanmanızı öngörüyoruz. Kararınızdan önce aşağıda yazılı olan metni okumanızı ve tedavi hakkında bilgilendirilmenizi istiyoruz. Bilgileri okuyup anladıktan sonra bu tedaviyi almayı kabul ederseniz formu imzalayınız.

Eğer kabul ederseniz size doktorunuz tarafından lokal (tüm vücudu etkilemeyecek şekilde) steroid tedavisi başlanacaktır. Tedavi süresince yaşayacağınız problemleri doktorunuzla paylaşmanız uygun olacaktır.

Doktorunuzun size önerdiği aralıklarla kontrol muayenelerinizi yaptırmalısınız.

Tedaviden en fazla oranda yarar en az oranda zarar görmeyi sağlamak için elimizden geleni yapacağız. Bu tedaviyi reddedebilirsiniz. Tedaviyi isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Diğer uygun alternatif tedavilere geçilebilecektir. Tedavinin herhangi bir aşamasında tedaviyi bırakma hakkına sahipsiniz

Hastanın beyanı:

Doktorum tarafından lokal kulak içi steroid tedavisi alabileceğim belirtilerek bu tedavi ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu tedaviyi almam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Tedaviyi kabul ediyorum. Bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı:

Hekim:

Tanık:

Adı, Soyadı:

Adı, Soyadı:

Adı, Soyadı:

İmza:

İmza:

İmza:

EK 3 TAKİP FORMU



Intratimpanik (Kulak içine) steroid tedavisi takip formu

Adı-Soyadı:

Yaşı:

Mesleği:

Olası Tanısı:

Tinnitus

Vertigo

İşitme kaybı kaç günlük

odyo tipi düz

inen

çıkan

Ek hastalıkları:

Kullandığı ilaçlar:

Sigara:

Alkol:

Sistemik steroid tedavisi almış mı

Evet: Nerede , Hangi dozda,tarihi

Sistemik steroid sonrası odyo var

yok

Hayır: sebebi; kontrolsüz diyabet

kontrolsüz HT

Diğer