

**T. C.  
S.B. TEPECİK EĞİTİM VE  
ARAŞTIRMA HASTANESİ  
I. KBB KLİNİĞİ  
DOÇ. DR. M. DOĞAN ÖZKUL**

**ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA KOMBİNE TEDAVİ İLE  
KOMBİNE TEDAVİYE PİRASETAM VE/VEYA  
ASİKLOVİR EKLENEREK YAPILAN TEDAVİ  
SONUÇLARININ ODYOMETRİYLE  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**DR. SÜLEYMAN EMRE KARAKURT  
(UZMANLIK TEZİ)**

**İZMİR-2007**

Asistanlık eğitimim sırasında tecrübe ve bilgileri ile bana yol gösteren ve yetişmemde çok büyük katkıları olan sayın hocam ve klinik şefim Doç. Dr. M. Doğan Özkul'a, çalışmam sırasında ilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen sayın şef yardımcım Op. Dr. İbrahim Çukurova'ya, başasitanım Op. Dr. Suat Kaptaner'e, kliniğimiz uzmanlarından Op. Dr. Ömer Uğur, Op. Dr. Alper Tatar, Op. Dr. Metin İber'e; tezimi hazırlarken deneyimleri ile beni yönlendiren başhekimimiz Prof. Dr. Gazi Yiğitbaşı, Dr. Yaşar Zorlu ve Dr. Ümit Bayol'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Beraber çalışma şansı yakaladığım arkadaşlarım Dr. Raşit Ertuğrul, Dr. Ünal Bütün, Op. Dr. Ejder Ciğer, Op. Dr. Ünal Gürel, Op. Dr. İsmet Çerçi, Op. Dr. Celal Kalkışım, Op. Dr. Muharrem Aydın, Op. Dr. Burak Arslan, Op. Dr. Süleyman Cesur, Dr. Hüseyin Kırşen, Dr. Pelin Koçdor, Dr. Pınar Donbaycı, Dr. Erhan Demirhan, Dr. Erdem Mengi, Dr. Burcu Başarır, Dr. Ekrem Korucuk, Dr. Taner Torun, Dr. Yusuf Yalçın, Dr. Ahmet Oğuz ve Dr. Cem Ülker'e teşekkür ederim.

Birlikte uyum ve dayanışma içinde çalıştığım odyolog Sinan Özsel, odyolog Özlem Balcan'a; sorumlu hemşiremiz Selma Nizamoğlu şahsında tüm klinik hemşirelerimiz ve personeline; güleryüzünü ve pozitif enerjisini bizimle daima paylaşan tıbbi sekreterimiz Görkem Yıldırım'a teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benden her türlü desteklerini esirgemeyen babam, annem ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunuyorum.

## İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
3. MATERYAL VE METOD.....	31
4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER .....	33
5. BULGULAR .....	34
6. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	40
7. KAYNAKLAR.....	47



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ani işitme kaybı (A.İ.K.), üç günden daha kısa bir sürede, ardışık üç frekansta 30dB'den fazla bir sensörinöral işitme kaybı gelişmesi şeklinde tanımlanır. Hastaların çoğunda neden saptanamamakta ve idiyopatik olarak değerlendirilmektedir. Etyolojiyi açıklamaya yönelik farklı patofizyolojik mekanizmalar öne sürülmüştür. Bunların arasında en çok destek görenler viral enfeksiyon, vasküler oklüzyon, intrakoklear membran rüptürü teorileridir.<sup>24</sup>

Yapılan araştırmalar ani işitme kayıplı hastaların işitme kaybı meydana geldikten sonra, erken dönemde hastaneye başvurmalarının ve tedavi almalarının prognozu olumlu yönde etkilediğini göstermiştir.<sup>17</sup> Yaş, eşlik eden vestibüler semptomlar, işitme kaybının derecesi ve tipi ve eşlik eden sistemik hastalıklar ani işitme kaybında prognoz üzerine etkili faktörlerdir.<sup>67</sup>

Altta yatan nedenlerin vakaların çoğunda saptanamaması, neden olabilecek birçok hastalık olması ve acilen tedaviye başlanması gerektiğinden ani işitme kayıplı hastalarda en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için birden çok ilaç aynı süre içerisinde verilmektedir.<sup>67</sup>

Bu amaçla kliniğimizde uyguladığımız rutin tedavi protokolleri dexametazon, heparin, pentoksifilin, prilokain hidroklorür, ginkgo glikozidi ve B kompleks vitaminlerini içeren kombine tedavi ile, bu tedaviye eklediğimiz asiklovir ve/veya pirasetam şeklindedir.

Retrospektif olarak planlanan çalışma ile ani işitme kaybında kombine tedavi ile kombine tedaviye asiklovir ve/veya pirasetam eklenerek tedavi ettiğimiz hastaların, aldıkları tedaviye göre gruplara ayrılması planlanmaktadır. Gruplar içinde tedavi öncesi ve tedavi sonrası odyogramların karşılaştırılması, değişimlerin her grup için ortalamasının alınması ve gruplar arası değişimlerin karşılaştırılarak uyguladığımız farklı tedavi yaklaşımlarının etkinliğinin ve birbirlerine üstünlüklerinin kıyaslanması, pirasetam ve asiklovirin ani işitme kaybındaki tedavi edici etkinliğinin araştırılması amaçlanmaktadır.

## 2. GENEL BİLGİLER

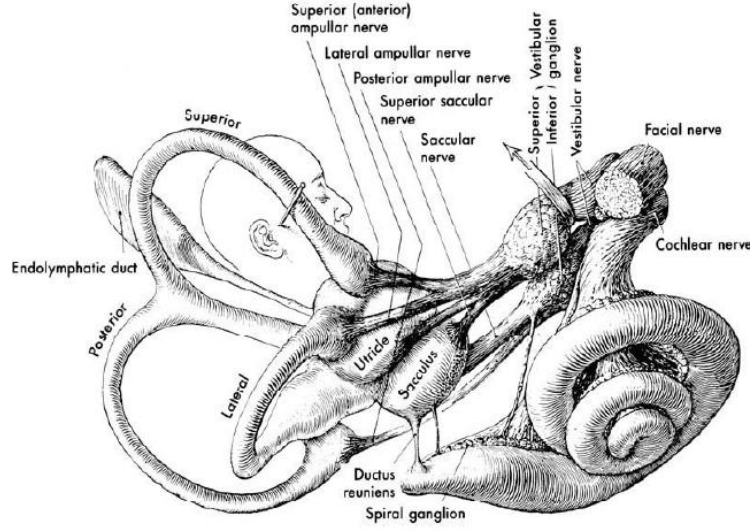
İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, hem anatomik hem fonksiyonel olarak üç kısma ayrılabilir. Dış kulak, orta kulak ve iç kulak. Dış kulak, kulağın timpan zarın dışında kalan kısmıdır ve aurikula ile timpan zarına doğru bir geçiş olan dış kulak yolundan oluşur. Kulak zarı 3 tabakadan oluşur. Dış kulak yolunu medialden sınırlayan skuamöz hücre tabakası, orta kulağı lateralden sınırlayan mukoza tabakası ve bu ikisinin arasında yer alan fibröz tabaka. Orta kulak, timpan zarı ile iç kulağın kapsülü arasındaki boşluktan, bu boşluğun içindeki ossiküler ve müsküler yapılardan ve östaki tüpü ile mastoid hava hücreleri olarak tanımlanan eklerden oluşur. İç kulak ise petröz kemiğin derinliklerine yerleşmiştir. İşitme ve denge organlarını barındırır.

### İÇ KULAK ANATOMİSİ

Petröz kemik içine yerleşen iç kulak, yuvarlak ve oval pencere yolu ile orta kulak ile, koklear ve vestibüler aquaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. İç kulak kemik ve membranöz olmak üzere iki bölümden oluşur.

**Kemik labirent:** Koklea, vestibulum ve kemik semisirküler kanallar olmak üzere üç parçadan oluşur.

**Membranöz labirent:** Membranöz labirent kemik labirenti aynen taklit eder ancak onu tamamen doldurmaz. Onun ancak 1/3'lük kısmını işgal eder. Membranöz ve kemik labirentler arasında sodyumdan zengin perilemf ve zar labirentin içinde ise potasyum iyonlarından zengin endolenf bulunur. Membranöz labirent koklea, vestibülde yer alan iki otolit organ ve arka labirentteki üç yarım daire kanalı olmak üzere üç kısımdan oluşur.



**Resim 1: Membranöz labirent**

**Koklea:** Şekil itibariyle bir salyangoz kabuğuna benzemesi nedeniyle bu isim verilmiştir. Vestibulumun ön-iç tarafında bulunur. Bir koniye benzeyen kokleanın tabanı 9 mm çapındadır ve yüksekliğide 5mm kadardır. Tabanına bazis koklea, tepesine cupula koklea adı verilir. Kokleanın modiulus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçası vardır. Modiulus kokleanın eksenini oluşturur. Modiulus içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve 8. kranial sinirin lifleri geçmektedir. Spiral ganglionda modiulus içinde bulunmaktadır. Kanalis spiralis koklea ise modiulusun etrafını 2.5 defa dolaşır. Uzunluğu 25-30 mm olan bu kanal kapalı bir uçla sonlanır. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kokleanın içinde spiral şeklinde dolanarak onu ikiye ayırır. Kemik lamina lümenin yarısında sonlanırken kemiğin periostu dış duvara doğru bazal membran adı verilen fibröz bir katmanla uzanır. Bu membranın üzerinde Korti organı adı verilen işitme organı bulunur. Bazal membranın üzerinde kalan bölüm skala vestibüli, altta kalan bölüm ise skala timpani adını alır. Apikal turda kemik laminanın daralmasıyla yarım ay şeklini alan lümeninde skala vestibüli ve skala timpani birleşir. Bu bölge helikotremadır. Skala timpani orta kulakta yuvarlak pencereye, skala vestibuli ise oval pencereye açılır. Skala timpani, akuaduktus koklea yoluyla subaraknoid alanla da ilişkilidir.



dokusu ve iyon transport enzimlerinden zengin hücrelerden oluşur. Dış sınırını otik kapsülün iç yüzeyi, iç sınırını ise stria vaskularis ve spiral prominens yapar. Skala vestibüli ile skala timpani arasında uzanır ve bu iki perilenfatik kanal arasındaki lateral bağlantıyı sağlar. Spiral ligamentdeki hücrelerin potasyumun endolenf, tüylü hücreler ve stria vaskularis arasında yeniden döngüye sokulmasında önemli rolü olduğu düşünülmektedir. Spiral ligamentin matriksini fibroblast benzeri hücreler (tip I-V) ve çok sayıda ekstraselüler filamanlar oluşturur. Spiral ligamanda Tip I hücreler çoğunlukta iken diğer 4 tip hücre ve dış sulkus hücreleri spiral prominense yakın kısımda spiral ligamanda yerleşmişlerdir. Tip II hücreler sodyum-potasyum ATPaz ile karbonik anhidraz gibi iyon ileten enzimler içerir.

**Stria vaskularis:** Endolenfle komşu hücrelerdir. Çok katlı epitelden oluşmuştur. Reissner membranının bağlanma yerinden spiral prominense uzanırlar. Stria vaskulariste üç çeşit hücre tanımlanmıştır. Bunlar marjinal, intermediate ve bazal hücrelerdir. Marjinal hücreler stria vaskularisin esas fonksiyonel hücreleridir. Endolenfatik elektriki potansiyeli sağladıkları kabul edilmektedir. Potasyumdan zengin ve sodyumdan fakir bir iyon konsantrasyonunun sağlanmasında da görev alırlar. Endolenf ile temas eden tek koklear kanal hücresi bunlardır. Endolenf ile temas eden yüzeylerinde sodyum ve potasyum iyonları ile ATP içeren mitokondriler bulunur. Intermediate hücreler stria vaskularisin orta tabakasını oluştururlar. Bu hücrelerin fagositoz özellikleri vardır. Bazal hücreler ise dışıdır. Stria vaskularisin bu tabakası molekül geçişine izin vermez.

**Spiral prominens:** Bazal membran ile stria vaskularis arasına yerleşmiştir. Bu tabakanın iyon transportunda rol aldığı sanılmaktadır. Çok sayıda Tip II fibroblast hücresinden oluşmuştur.

**Dış sulkus:** Spiral prominens ve bazal membranın Cladius hücrelerinin oluşturduğu üstü açık kanaldır. Hücreler organelden zengindir ve karbonik anhidraz enzimi içerirler.

**Bazal membran:** Koklear duktusun alt kenarını bazal membran yapar. Bağ dokusundan oluşur ve işitme fonksiyonunda önemli rolü vardır. İnsanlarda uzunluğu 31.5 mm olarak kabul edilmektedir. Genişliği bazalden apikale doğru artar. Medialini

pars arcuata, laterali pars pectinata oluşturur. Pars arcuata spiral ligamana doğru uzanır ve iki dala ayrılır. Bu dalların arasında glikoprotein ve fibronektinden zengin olan pars pectinata bulunur. Bazal membran boyunca genişlik büyük değişiklikler gösterir. Bazal membran hareketlerinin ve frekansa özel hareketlerin farklı olması yani frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi ancak bu sayede olanak dahilindedir. Bazal membranın dış kısmında Cladius ve Boettcher hücreleri bulunur. Bundan sonra ise Korti organı başlar.

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

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

**Korti organı:** Bazal membran ile desteklenen ve tektoryal membran ile örtülen duyu hücreleri ve destek hücrelerinden oluşmuştur. Primer fonksyonu bazal membranın mekanik titreşimlerini nöral impulsa çevirmektir. Ek olarak güncel kanıtlar duyu hücrelerinin beyinden efferent innervasyon aldığını ve bu sayede Korti organından gelen duysal informasyonun mekanoelektrik ayarını yapabilme yeteneği olduğunu göstermektedir. Korti organı lateralden mediale Hensen hücreleri, dış korti tüneli, 3-4 sıra dış tüylü hücreler, falenjeal (parmaksı) proçese sahip Deiters hücreleri, Nuel boşluğu, dış pillar hücreler, iç korti tüneli, iç tüylü hücreler, iç falenjeal hücreler ve iç sınır hücrelerinden oluşur.

**Hensen hücreleri:** Korti organının lateral sınırını oluştururlar. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Birkaç sıra halindedirler ve endolenfle temas etmezler. Hensen hücreleri ile dış titreşim tüylü hücreler arasında dış korti tüneli bulunur.

**Deiters hücreleri:** Dış tüylü hücrelerin destekleyici hücreleridir. Bazal membrana bağlıdır. Dış tüylü hücrelerin çevresini sararlar. Dış tüylü hücreler sadece tabanda açıktır ve buradanda afferent ve efferent sinir lifleri dış tüylü hücrelere ulaşırlar. Dış tüylü hücreler ve Deiters hücrelerinin parmaklı çıkıntıları retiküler membranın oluşmasına katkıda bulunur. Dış tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaklı çıkıntıları arasındaki sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir.

**Pillar hücreler:** Dış ve iç olmak üzere iki tip pillar hücre vardır. Aktin filamanlar ve mikrotübüllerden oluşur. Retiküler membranın bazı kısımları ile korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Pillar hücrelerin parmaklı çıkıntıları hem dış, hemde iç tüylü hücrelerin yan sınırlarını yapar. Nuel boşlukları ve iç korti tünelinin perilenf içermesi olasıdır.

**İç sınır ve falanjeal (parmaklı) hücreler:** İç sınır hücreleri ve falanjeal hücreler iç sulkus hücrelerini iç tüylü hücrelerin medial yüzünden ayırırlar. İç sınır hücreleri Kortik organının medial sınırının büyük kısmını oluşturur. İç falanjeal hücrelerin apikal kısmı lateralde iç tüylü hücreleri birdiğinden, medialde ise iç sınır hücrelerinden ayırır. Bazalde iç falanjeal hücreler iç tüylü hücreler ile ilişkili myelinsiz sinir liflerini çevreler.

**Sensoriyel hücreler:** Titrek tüylere sahiptirler; bunlara stereosilya denir. Stereosilyalar hem iç hemde dış titrek tüylü hücrelerin apikal kısmında bulunur. Uzunlukları bazal tura apikal tura gittikçe artar. Ayrıca içten dışa doğru da uzunlukları gittikçe artar. İç titrek tüylü hücrelerin stereosilyaları dış titrek tüylü hücrelerin stereosilyalarına göre iki kez daha kalındır ve küp şeklindedir. Stereosilyalar gerçek silya değildirler. Titrek tüyün kutiküler tabakasından uzanan uzun ve sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur ve uzunlukları içten dışa doğru artar.

Stereosilyalar birbirlerine iki çeşit bağ ile bağlanmışlardır. Bunlardan birisi stereosilyaları birbirine sıraların içinde bağlar; yani yatay bağlardır. Ayrıca vertikal bağlar da vardır.

Stereosilyaların sertliğini içindeki aktin filamanı sağlar. Stereosilyaların bir

özelliği de, vestibüler sistemde olduğu gibi kinosilyum içermemeleridir. Her titrektüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 adet stereosilya bulunur. Dış titrektüylü hücrelerin en uzun stereosilyaları tektoryal membranın alt yüzüne bağlanır. Ancak kısa olan iç titrektüylü hücrelerin stereosilyaları tektoryal membranla ilişki kurmaz.

**Dış titrektüylü hücreler:** Bu hücreler silindirik ya da testi biçiminde olabilir. Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaksı çıkıntılarına bağlıdırlar ve elektrik stimölasyonla kasılıp uzayabilirler.<sup>12</sup> Sayıları insanda 13400 olarak kabul edilmektedir. Dış titrektüylü hücreler retiküler membran içinde bulunurlar ve içten dışa doğru dizilmişlerdir. Boyları apekse doğru artar. İç plazma membranı boyunca kütiküler tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzeyaltı sisternalar vardır. Kutikular tabaka altındaki bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Yüzey altı sisternaların arasında boşluklar vardır ve sisterna ile hücre membranı arasında uzunluğu 30-50 nm arasında değişen bir lif ağı bulunur. Bu sisternaların görevleri henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak, dış titrektüylü hücrelerin hareketleri ile ilgili olabileceği düşünölmektedir. Deiters hücreleri uzantıları dış titrektüylü hücrelerin dış ve yan tarafına bağlanır. Dış titrektüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile işgal edilir.

**İç Titrektüylü Hücreler:** Bu hücreler vestibüler hücrelere benzerler ve bazı özellikleri ile dış titrektüylü hücrelerden ayrılırlar. Tek katlı hücre dizileri biçiminde yerleşmişlerdir ve destek hücreleri ile çevrilidirler. Çekirdekleri hücrenin ortasında ve yuvarlaktır. Organelleri sitoplazma içine dağılmıştır. Bu hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniştir, veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yapar.

**İç Sulkus:** Spiral limbusun dış kenarı, Korti organının iç kenarı ve yukarıda tektoryal membran arasında kalan spiral biçiminde üstü açık bir kanaldır.

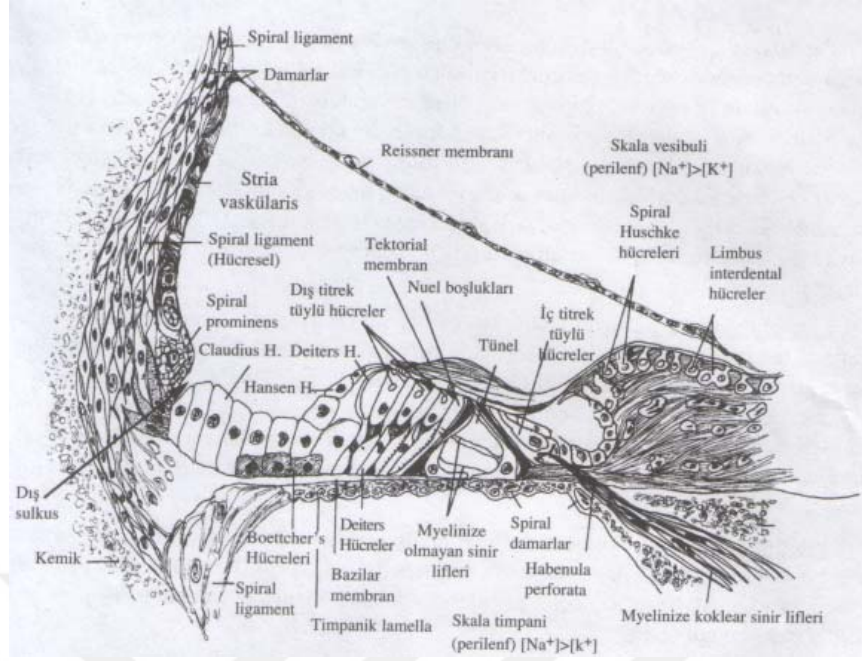
**Spiral Limbus:** Lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral biçiminde vaskülarize bağ dokusundan ibarettir. Spiral limbusun endolenfatik yüzü ince bir membranla örtölüdür. Burası

aynı zamanda tektoryal membranın bir parçasıdır. Spiral limbusta fibroblastlar, vasküler elemanlar ve filamanlar bulunur.

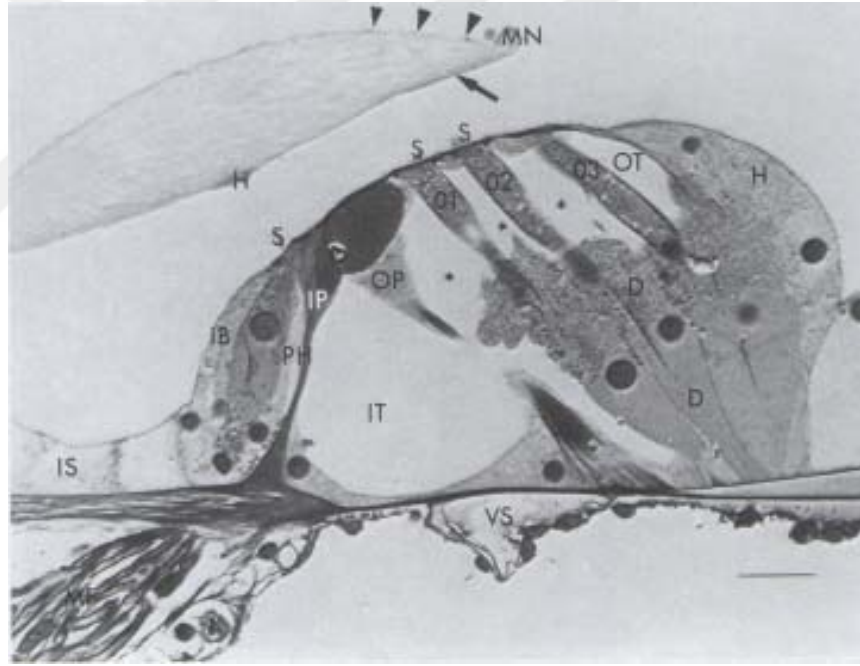
**Tektoryal Membran:** Hücre içermez; spiral limbus, iç sulkus ve Korti organını örten ekstrasellüler bir matrikstir. Esas itibarıyla fibröz materyalden yapılmıştır. Tip II kollajen tektoryal membranın esas proteinidir. Tektoryal membranın dış tarafı, marjinal band denilen gevşek bir madde ile sonlanır. Tektoryal membran Korti seviyesinde dış titretilmiş hücreleri örter.

**Lamina Spiralis Ossea:** Modiolustan, bazal membranın iç tarafına kadar uzanan raf biçiminde bir kemik çıkıntıdır. İçi kanallarla doludur ve bu kanalların içinden sinir lifleri Korti organına girer veya çıkar. Spiral lamina, aynı zamanda, spiral limbus ve iç sulkusun ve bunların hücrelerinin oluşmasına da katkıda bulunur. İç titretilmiş hücreler de lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunurlar.

**Vestibül:** Labirentin en geniş parçasıdır. Koklea ve yarım daire kanallarının ortasında yer alır ve genişliği erişkinde 4 mm kadardır. İçerisinde utrikulun bulunduğu eliptik reses ve sakkülü barındıran sferik reses mevcuttur. Vestibülün dış yan duvarı fenestra vestibüli ve fenestra koklea aracılığı ile kavum timpaniye komşudur. İç yan duvarında ise ön altta sakkulus, arka üstte ise utrikulus bulunur. Utrikulusun hemen arkasında akuaduktus vestibulinin açıldığı bir delik bulunur. Bu deliğin hemen altında duktus koklearisin başlangıç kısmı bulunur. Vestibulumun üst ve arka duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler bulunur. Ön duvar ise kokleanın skala vestibuli denilen kısmıyla komşuluk yapar.



**Resim 3: Koklann kesiti, Korti organı**



**Resim 4: Korti organının mikroskopik görünümü: H: Hensen hücreleri, OT: Dış korti tüneli, D: Deiters hücreleri, \*: Nuel boşlukları, O3, O2, O1: Üç dış tüylü hücre dizisi, OP: Dış pillar hücreler, IT: İç korti tüneli, I: İç tüylü hücreler, S: Tüylü hücre sterostilyası, PH: İç falenjeal hücreler, IB: İç sınır hücreleri, IS: İç sulkus hücreleri, MF: Myelinize sinir lifleri, VS: Spiral damar, H: Tektoryal membran, Ok: Hardesty membranı, MN: Marginal net, Üst oklar: Cover net**

**Vestibüler akuaduktus:** Vestibulumun iç duvarından başlayarak arka içyana doğru ilerler ve petröz kemiğin arka yüzünde fossa subarcuata adı verilen çukurda sonlanır. Endolenfatik duktusu barındırır.

**Skala vestibuli ve skala timpani:** Skala vestibuli, vestibülün koklear duktusun ön kenarı boyunca devam etmesi ile oluşur. Helikotremanın sonra skala timpani ile devam eder ve yuvarlak pencereye ulaşır. Helikotrema skala timpani ile skala vestibulinin birleşme noktasıdır.

**Koklear akuaduktus:** Yuvarlak pencere yakınında skala timpaniden başlayan bu kanal petröz kemiğin alt yüzünde subaraknoid boşluğa açılır. Bu kanal içinde skala timpani ile subaraknoid boşluğu birleştiren perilenfatik duktus bulunur.

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

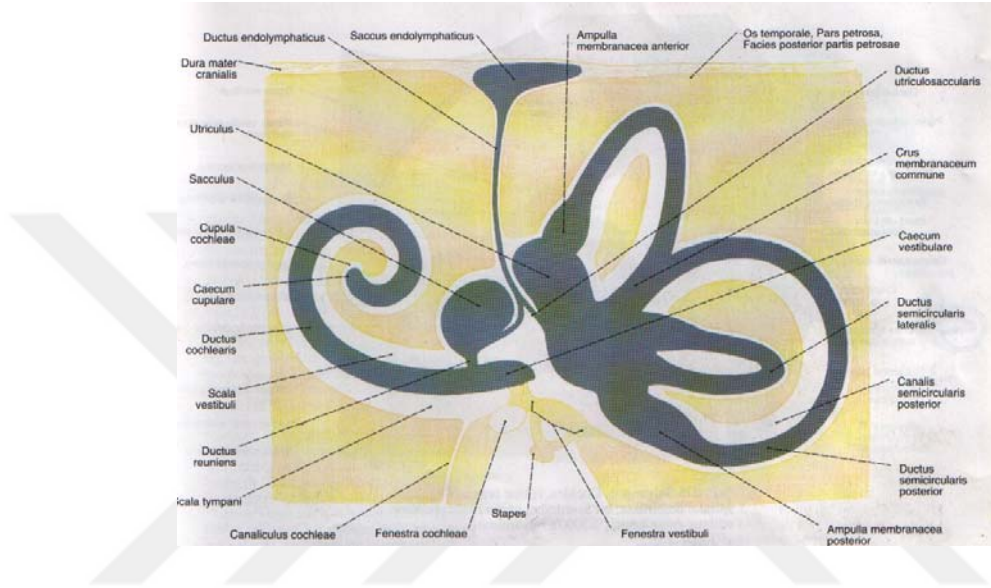
**Sakkulus:** Yapı bakımından utrikulusun aynısıdır. Ancak utrikulus makülasının yatay düzlemde yerleşmiş olmasına karşılık, sakkülün makülası dikey konumdadır.

**Endolenfatik kese:** Fossa subarcuata içinde, duranın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir boşluktur. Endolenfin emilmesinde görev aldığı gibi endolenfle BOS arasındaki basınç farklarını düzenler.

**Endolenfatik duktus:** Büyük bölümü ile akuaduktus vestibuli içinde bulunur. İç tarafta utrikulosakküler duktus ile ve dış tarafta endolenfatik kese ile temastadır.

**Semisirküler kanallar:** Superior, lateral ve posterior olmak üzere üç adettir. Her biri bir dairenin yaklaşık 2/3'ü kadardır. Superior semisirküler kanalın ampulla adı verilen ön şişkin ucu vestibulumun üst duvarının ön iç tarafına açılır. Arka ucu ise posterior kanalın ön ucu ile birleşerek krus osseum komuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır. Posterior semisirküler kanalın ampulla adı verilen arka ucu vestibulumun arka duvarına açılır. Ön ucu ise krus

osseum kommuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır. Lateral semisirküler kanal dış yana doğru kavis yapar. Kavum timpaninin arka iç duvarında yapmış olduğu kabartı prominensia kanalis semisirkularis lateralis adını alır ve bu çıkıntı fasyal kanalın arka üst kısmında bulunur. Ampulla adı verilen ön ucu vestibulumun üst duvarının arka dış kısmına açılır. Arka ucu ise krus osseum simpleks adını alarak vestibulumun üst duvarının arka dış kısmına açılır.



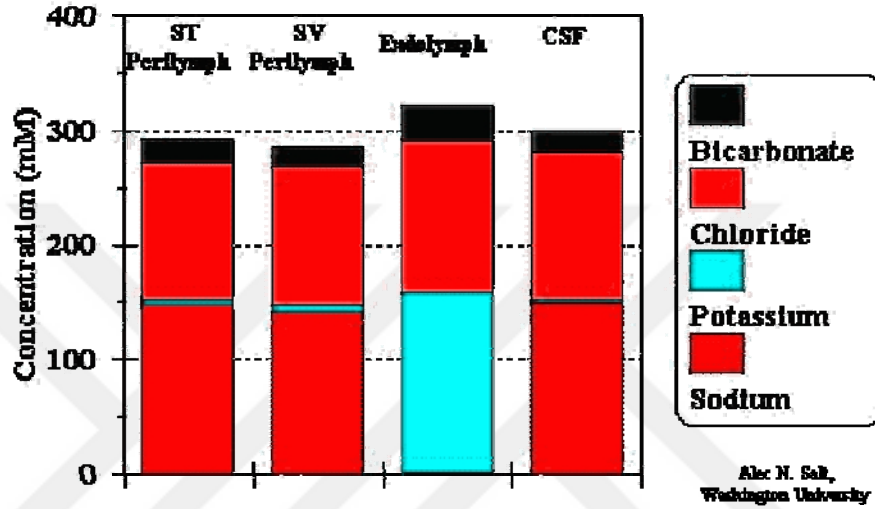
**Resim 5: Membranöz labirent**

### **İç Kulak Sıvıları:**

İç kulak sıvılarındaki elektrolitleri tespit edebilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlardan en eskisi 1930 yılında Kaieda'ya aittir. Köpekbalıklarının iç kulak sıvılarını analiz etmiş ve sodyum, potasyum ve klorid konsantrasyonlarının farklı olduğunu bulmuştur.<sup>91</sup> Daha sonraki zamanlarda mikrokimya tekniklerinin gelişmesiyle yapılan analizlerde endolenfin, bütün hücre içi sıvıları gibi, potasyum iyonları bakımından zengin, sodyum iyonları bakımından fakir olduğu görülmüştür.<sup>2, 6, 23</sup> Rauch 1964 yılında ilk kez iç kulak sıvılarının konsantrasyonlarını rapor etmiştir. Endolenfin Potasyum miktarı 145 mmol/l, buna karşılık sodyum 5 mmol/l civarındadır. Endolenfatik aralıkta potasyum iyonlarının yüksek olması nedeniyle pozitif bir elektrik yükü saptanmıştır. Potasyumun kokleadaki endolenfatik potansiyeli oluşturduğu düşünülmektedir. Endolenfin koklear stria vaskularis ve vestibüler koyu (dark) hücrelerce salgılandığı ve

endolenfatik kese tarafından emildiği düşünölmektedir. <sup>29, 113</sup>

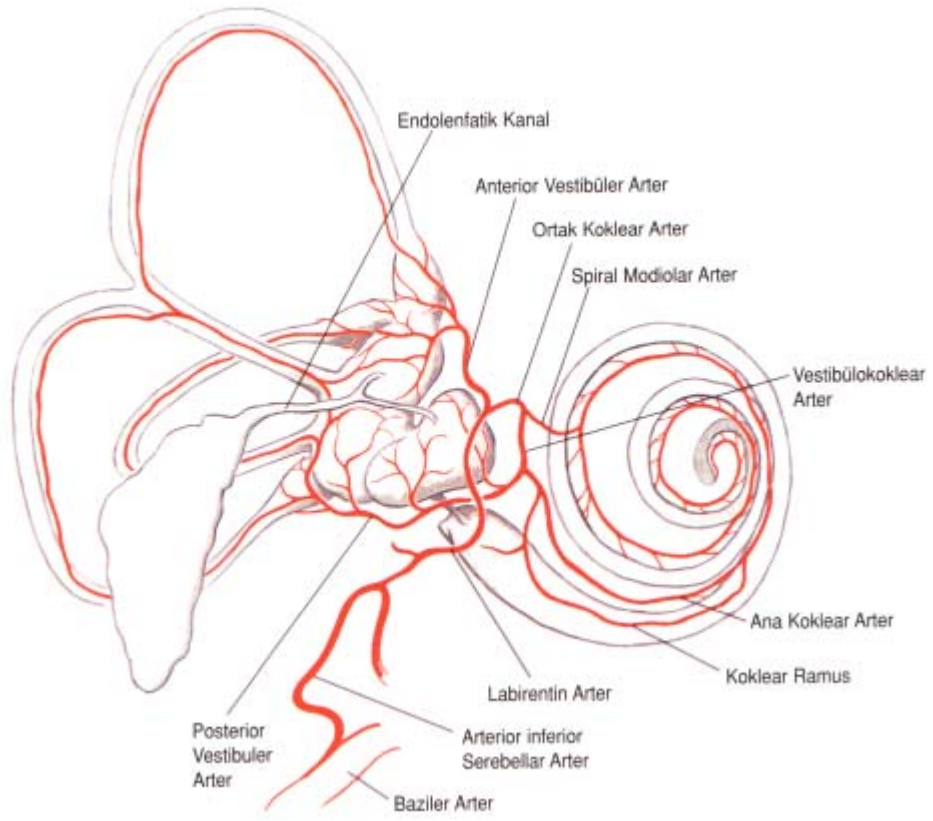
Perilenf iyonik içeriği ekstrasellöler sıvı ve beyin-omirilik sıvısı ile benzerlik gösterir. Potasyum 10 mmol/l, sodyum 140 mmol/l civarındadır. Perilenfin üretim yeri hala tartışmalıdır. Kanın ultrafiltratını olduğu, beyin omirilik sıvısındanmı kaynaklandığı açık değildir.



Resim 6: İç kulak sıvıları ve elektrolit içerikleri

#### İç Kulağın Damarları:

İç kulak direkt olarak bazal arterden ya da onun dalı olan anterior inferior serebellar arterden ayrılan labirentin arter tarafından beslenir. Labirentin arter, 8. kranial sinirle beraber iç kulak yoluna girer. Burada dallarına ayrılır ve ana koklear arter ile anterior vestiböler arteri verir. Ana koklear arter modiolus boyunca yükselir ve iki önemli dal verir. Bu dallar spiral modiolar arter ve vestibulokoklear arterdir. Spiral modiolar arter kokleanın apeksini, vestibulokoklear arterin koklear ramus dalı ise bazal kıvrımını besler. Venler arterlerle birlikte seyrederek, iç kulak yolunun dibinde bu dallar birleşerek labirentin veni oluşturur. Bu da sinus petrosus inferiora dökölür.



**Resim 7: İç kulağın kanlanması**

### **İç Kulağın Sinirleri:**

Koklea üç tür sinir lifi alır. Bunlar otonom, afferent ve efferent liflerdir. Korti organında ise iç ve dış titretilmiş tüylü hücreler hem afferent, hem de efferent sinir lifleri alırlar. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin yaklaşık %90'ı iç titretilmiş tüylü hücrelerle sinapsis yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri (%10) dış titretilmiş tüylü hücrelere gider. Afferent sinir liflerinin nörotransmitteri henüz açık olarak bilinmemektedir.

Efferent lifler hem iç, hem de dış titretilmiş tüylü hücrelerde sonlanırlar. Ancak sonlanma biçimleri farklıdır. İç titretilmiş tüylü hücrelerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsisleri ile birlikte. Dış titretilmiş tüylü hücrelerde ise bazal kısmında sinapsis yaparlar. Efferent sinir liflerinin nörotransmitterinin asetilkolin olduğu sanılmaktadır.

Myelinli afferent ve efferent sinir lifleri lamina spiralis osseayla radyal

biçimde geçerek Korti organına ulaşırlar. Spiral laminanın lateral kenarında tüm sinir lifleri myelin kılıflarını kaybederler ve habenula perforata denilen deliklerden çıkarak Korti organına girerler. Myelinsiz lifler iç titrete tüylü hücrelere doğrudan girerler. Dış titrete tüylü hücrelerin afferent lifleri ise Korti organını katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi aşağı yukarı 10 dış titrete tüylü hücreyi innerve eder.

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

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

**Santral işitme yolları:** Sekizinci kraniyal sinir birkaç daldan oluşur: Superior vestibüler sinir, sakküler (inferior vestibüler) sinir, posterior ampüller sinir ve koklear sinir. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve burada n. fasialis ve n. intermedius ile birlikte seyrederler.

Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için zorunlu ve ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetriktirler. Superior olivar kompleks ise ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir. En önemli çıkan yol lateral lemniskustur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler ve superior olivar kompleksi inferior kollikulusa bağlar. Inferior kollikulus ise iki taraflıdır ve mezensefalonda bulunur. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlıca konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat

cisme ve işitme korteksine gönderir. Medial genikulat cisim talamusta bulunur ve lateral genikulat cismin iç tarafına yerleşmiştir. Burası inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur. İşitme korteksi de primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duyuşal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi Broadmann sahası adını alır ve 41-42 olarak numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları N. Cochlearis adını alarak bu uyarıları poststaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nükleuslar ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Koklear nükleuslardan çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı tarafa superior olivar kompleksine giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior olivar komplekse ulaşırlar. Superior olivar kompleks yükselen işitme sisteminin ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan kalkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikulusa giderler. Inferior kollikulus mezensefalonda bulunur. Alt beyin sapından gelen uyarıları üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. İçerisinde 18 belli başlı hücre tipi ve işitme bakımından özel görevi olan 5 ayrı bölge vardır. Bu bölgenin işitme davranışları ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Örneğin frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, gürültü ve iki işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünülmektedir. Bu bakımdan inferior kollikulus işitsel uyarı için bir ara konak olmaktan çok, daha önemli bir merkez olarak kabul edilmektedir. Inferior kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi temporal lobda Sylvian yarığındadır.

### **İşitme Fizyolojisi:**

Ses dış ortamdaki moleküllerin longitüdüal titreşimlerinin yani moleküllerin sırasıyla yoğunlaşp seyrekleşmesinin kulak zarına çarpması ile oluşan bir duyudur. Bu hareketlerin timpanik membran üzerine olan basınç değişikliği olarak çizilmesi bir dalga serisini vermektedir. Dış ortamdaki bu hareketlere ses dalgaları adı verilmektedir. Ses dalgalarının hızı yayıldıkları ortamın yapısına göre değişir. Ses dalgaları katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en düşük hızla yayılır. Sıvı

ortamlardaki yayılma hızı ise bu ikisi arasındadır. Deniz seviyesinde 20 derecelik bir sıcaklıktaki bir hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn'dir. Sıvı ortamlarda ise havaya göre ses dört kez hızlı olarak yayılır (1437m/sn). Sesin kemikteki yayılma hızı 3013 m/sn olarak saptanmıştır.

Bir ses kaynağının iki özelliği vardır: İntertia ve esneklik. Diapozon bu iki özelliğe en güzel örnektir. Titreştirildiği zaman deforme olur, fakat esnekliği nedeni ile istirahat konumuna geri döner. Fakat inertia nedeni ile de ters yöne hareket eder. Buna titreşim siklusu denir. Havanın karşı koyması ve diapozon moleküllerinin sürtünmesi ile giderek enerjisini yitirir ve bir süre sonra sıfırlanır. Her titreşim siklusunda belirli bir enerji, ses şeklinde bulunduğu ortama yayılır.

Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik rezonans ya da empedans denilmektedir. Empedans ortamın moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır.

İşitme birbirini izleyen bir kaç fazda gerçekleşir.

a) İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden Korti organına iletilmesi gereklidir. Bu mekanik bir olaydır ve sesin bizzat kendi enerjisi ile sağlanır. Bu olaya "iletim-kondüksiyon" denir.

b) Korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. Tıpkı elektrik enerjisinin bir ampülde ışık enerjisine dönüşmesi gibi, Korti organı da ses enerjisini sinir enerjisi haline dönüştürür. Bu olaya "dönüşüm-transdüksiyon" denir.

c) İç ve dış titreşim tüylerde meydana gelen elektrikli akım kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre değişik sinir liflerine iletilir. Yani ses, şiddet ve frekansına göre Korti organında kodlanmış olur. Bu olaya "neural coding" ya da "relay" adı verilir.

d) Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Yani sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale getirilir. Bu olaya "cognition" veya "association" denir.

**Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi:** Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi sürecinde başın ve vücudun engelleyici; kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulağın yönlendirici ve/veya şiddetlendirici etkileri vardır.

Ses dalgaları başa çarpınca yansır ya da az miktarda da olsa kırılır. Sesin geliş yönüne göre, ses dalgalarının çarptığı kulak tarafında ses dalgalarının basıncı artar aksi taraftaki kulak bölgesinde basınç düşer. Bu olaya Baffle etkisi adı verilir. Başın ses dalgalarına yaptığı engelleyici etki başın genişliğine göre değişir. Her iki kulak arasındaki uzaklık sesin iki kulağa ulaşması arasında 0.6 msn'lik bir fark oluşturur ki sesin geliş yönünü bu şekilde ayırdedebiliriz.

Kulak kepçesi konumu ve biçimi ile çevredeki sesleri toplamaya ve dış kulak kanalına yönlendirmeye yarar. Bu şekilde ses şiddetini 6 dB artırdığı sanılmaktadır.

Dış kulak yolu ses dalgalarını sadece yönlendirmez aynı zamanda şiddetlendirir. Kapalı silindir biçiminde olan D.K.Y. bu haliyle fiziki bir rezonatöre benzetilebilir ve fiziki olarak quarter (çeyrek) rezonatör olarak tanımlanabilir. Bu özellik sayesinde ses şiddetini 15-20 dB artırır.

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

Timpanik membranın dış yüzü üzerinde ses dalgalarının yaptığı basınç değişikliklerine yanıt olarak zar içe ve dışa doğru hareket etmektedir. Kulak zarının fibröz tabakası sirküler, radyal, parabolik ve semilüner liflerden oluşur. Parabolik ve semilüner lifler kulak zarına sürekli bir gerginlik sağlar. Bu gerginlik elastiki değildir, buna karşın kolaylıkla titreşir. Kulak zarı titreşimleri sadece dış yüzü ile alır. Ancak belli frekanslarda titreşir. Sesin geliş açısının titreşime etkisi yoktur, her

tarafından gelen sesle titreşir. Ölçümlere göre kulak zarı ses enerjisinin orta kulağa direkt geçişini engeller ve 17 dB'lik bir kayba neden olur. Kulak zarı ayrıca sesin geliş açısını da değiştirir. Bu sesin pencerelere aynı anda ulaşmasını önleyerek faz koruyucu etkiye katkıda bulunur.

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

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

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

c) Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı (Hidrolik lever): Orta kulaktaki mekanizmaların en önemlisidir. Bu iki yüzey arasında önemli bir fark vardır. Kulak zarı yüzeyi  $64 \text{ mm}^2$ , stapes tabanı yüzeyi  $3.2 \text{ mm}^2$  olduğundan gelen enerji 20 kat artarak perilenfe geçer.

**Pencerelerin ses iletimindeki rolü:** Stapes tabanı perilenfe doğru ses titreşimi ile hareket ettiği zaman sıvılar sıkıştırılmadığı için perilenfe hareket olanağı sağlayan ikinci bir pencereye gerek vardır. Böyle bir durumda yuvarlak pencere zarı orta kulağa doğru kabarır. Titreşimler bu mekanizma ile perilenfe geçebilir. Pencerelerin bir başka görevi ise ses dalgalarına defazaj sağlamasıdır. Yani yuvarlak ve oval pencereye gelen ses dalgaları arasında faz farkı yaratmasıdır.

Yuvarlak pencere orta kulağın arka alt tarafında ve stapes tabanı düzlemine dik bir konumda yer almıştır. Bu yüzden kulak zarı ve kemikçik sistemi birlikte harap olmuş olsalar bile ses her iki pencereye aynı anda ve aynı fazda ulaşamaz. Kulak

zarının titreşimleri hem kemikçikleri hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Havadaki titreşim yuvarlak pencerenin titreşmesini sağlar. Oval pencereye ise titreşimler kemikçikler ile gelir. Normal koşullarda kulak zarı ve kemikçiklerle oval pencereye ulaşan ses enerjisi hem hızlı hem de üç sistemin yükseltici etkisi ile hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Buna karşılık hava yolundan yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisi orta kulak ve kulak zarının yükseltici mekanizmalarından yoksundur. Pencerele ulaşan iki ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz farkı ortaya çıkar.

**Östaki borusunun ses iletimindeki rolü:** Orta kulak basıncıyla atmosfer basıncı arasındaki denge östaki tüpü aracılığıyla sağlanmaktadır. Kulak zarının normal titreşim yapabilmesi için iki taraftaki hava basıncının dengeli olması ve orta kulağın normal havalanıyor olması gereklidir.

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

**Orta kulağın transfer fonksiyonu:** Sesin şiddeti yükselince iç kulağa iletilen enerji miktarıda yükselir. Orta kulağın bu görevine transfer fonksiyonu adı verilir. Sistemin esnekliğinin değişmesi ses enerjisi iletiminde değişiklik yaratır.

**Orta kulak kaslarının ses iletimine etkisi:** M. Tensor Timpani ve M. Stapedius ses uyarımları ile harekete geçerler. Bu olay akustik reflektir. Kaslar gürültüye karşı iç kulağı korumaktadırlar. M. Tensor Timpani kulak zarını tespit eder ve iletim sistemine gerginlik sağlar.

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

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

**a. Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi:** Sesin perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve bazal membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan apikal tura kadar uzanır. Bazal ve apikal tur arasındaki ölçümlere göre ses dalgası bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur.

**b. Ses dalgalarının iç kulak yapılarına etkisi:** Destek hücreleri yapısal ve metabolik olarak Korti organına gerekli desteği sağlarlar. Dış ve iç titreşim tüylü hücreler ses enerjisinin yani mekanik enerjinin sinir enerjisine dönüşümünde çok önemli rol oynarlar.

**c. Transdüksiyon:** Bazal membran hareketleri ile sinir enerjisi meydana gelmesidir. Titreşim tüylerinin içinde meydana gelen elektriksel olaylar bir tarafa bırakılırsa kokleada dört tane ekstraselüler potansiyel vardır. Bunlar endolenfatik potansiyel (EP), koklear mikrofoni (KM), sumasyon potansiyeli (SM) ve tüm sinir aksiyon potansiyelidir (TSAP).

EP dışındaki diğer elektriksel potansiyeller akustik uyarıya bağlıdır ve akustik uyarıyla değişimler gösterirler. EP skala mediada varolan elektriksel potansiyeldir. Stria vaskulariste meydana gelir. EP transdüksiyon olayı için mutlaka gereklidir. Endolenfin meydana gelişindeki bozukluklar EP'yi etkiler ve metabolik presbiakuzi denen işitme kayıplarına neden olur.

KM, koklea içinde ya da oval pencere kenarında ölçülen akımdır. Büyük ölçüde dış titreşim tüylü hücrelere ve bunların meydana getirdiği potansiyum iyon akımına bağlıdır. Bazal membran hareketleri ve ses uyarısı ile direkt ilişkilidir.

SM, büyük ölçüde titreşim tüylü hücrelerin içindeki elektriksel potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Daha çok dış titreşim tüylü hücrelerin hücre içi potansiyeli ile ilgilidir. Ses uyarısına, bunun frekansına ve uyarının şiddetine bağlıdır. Skala media, skala timpani, vestibül hatta d.k.y.'ye yerleştirilmiş elektrotlarla ölçülebilir.

TSAP, işitme siniri liflerinden ölçülür.

Transdüksiyon olayının meydana gelişinde titreşim tüyü ve stereosilya

kompleksinin rolü olduğu bilinmektedir. İ titrekle tüylü hücrelerin stereosilyaları tektorial membran ile doğrudan ilişki kurmazlar; aralarında zayıf bir bağ dokusu vardır. Buna karşılık, dış titrekle tüylü hücrelerin stereosilyaları tektorial membran ile sıkı bir ilişki içindedir. Stereosilyaların tepelerinde spesifik olmayan iyon kanalları vardır. Bazal membranın hareketleri ile stereosilyalar hareket eder ve iyon kanalları hareketin yönüne göre açılır veya kapanırlar. Endolenfin içindeki pozitif elektriki yk, hücrelerin içindeki negatif elektriki yk nedeniyle hücrelerin içine potasyum akımına neden olur ve kimyasal bir takım transmitterler aracılığı ile potasyum akımı bir elektriki polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta bazal membran hareketleri, elektriki akıma dönüŐmüŐ olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine bu elektriki potansiyel aktarılır.

### **ANI İŞİTME KAYBI**

Çok çeşitli tanımlamalar olmasına karşın A.İ.K., Winson'un yapmış olduğu oldukça yaygın kabul gören tanımında, birbirini izleyen en az üç frekansta 30 dB ve üzerindeki sensörinöral işitme kaybının  günden daha kısa sürede geliŐmiŐ olması Şeklinde ifade edilir.<sup>14, 72, 80, 107</sup> İlk defa 1944 yılında tanımlanmıştır.<sup>30</sup> Ani işitme kaybı insidansı 5-20/100000 olarak belirlenmiŐtir. Ancak insidans gerek spontan düzelme oranının yüksek olması, gerekse hastaların bu yakınma ile sağlık kuruluşlarına baŐvuramamaları nedeni ile gerçek oranından düşüktür. Diğer yaş gruplarına oranla 40-60 yaş grubunda daha sık rastlanmaktadır.<sup>14</sup> Olguların % 90'ında işitme kaybı nilateraldir. Vestibüler sistem tutulumuda olabilir.<sup>27</sup>

Hastalığın ensık prezentasyonu tek taraflı işitme kaybıdır. Bazen hastalar fluktuan işitme kaybına sahip olabilir, fakat sıklıkla kayıp sabittir. Etkilenen kulakta dolgunluk hissi yaygındır ve değişik derecelerde tinnitus olabilir. İŞitme kaybına vertigo veya dengesizlik eşlik edebilir.

Gerçekte ani işitme kaybı multifaktöriyel olabilir, bu durum prognoz ve tedaviye cevabın büyük oranda değişken olmasını açıklayabilir. Dört faktör İ.A.İ.K.'da prognozu etkileyen faktörler olarak ne çıkmaktadır. Bunlar; kaybın derecesi, odyogramın Şekli, vertigonun varlığı ve yaŐtır. İŞitme kaybının derecesi arttıkça prognoz kötüleŐir ve derin işitme kaybı ileri derecede kötü prognoza sahiptir.

Düşük ve orta frekanslı kayıplarda iyileşme, yüksek frekanstaki veya düz şekle sahip odyogramlı ani işitme kayıplarına göre daha iyidir. Vertigonun varlığı, özellikle yüksek frekanslarda kayıpla birlikte, kötü prognostik faktördür. Azalmış konuşmayı ayırt etme skorlarına sahip, çocukluk çağı ani işitme kayıpları ve 40 yaş üzerindeki hastalarda prognoz daha kötüdür.<sup>24</sup> En sık iyileşme ilk iki haftada olmaktadır.

### **Etyoloji:**

Ani işitme kaybında spesifik bir etken vakaların ancak %10 kadarında tespit edilebilmektedir.<sup>34</sup> Etken tespit edildiğinde tedavi o etkene yönelik olarak yapılabilmektedir.<sup>49</sup> Ancak vakaların geri kalanında spesifik bir etken saptanamamakta ve idiyopatik ani işitme kaybı olarak isimlendirilmektedir. Bu vakalarda etyolojiyi açıklamaya yönelik çeşitli teoriler ileri sürülmüştür. En çok destek görenler inflamatuvar reaksiyon (sıklıkla viral), dolaşım bozukluğu ve membran rüptürü teorileridir.

### **Viral etkenler:**

Elde edilen bulgularda ani işitme kayıplı vakaların çoğunda virüslerin rol oynadığı görülmüştür. Hastaların %25'inde ani işitme kaybı başlamadan önceki bir iki hafta içinde geçirilmiş bir üst solunum yolu anamnezi vardır. Günümüze kadar elde edilen verilerde ani işitme kaybının en sık nedeninin viral kokleiti olduğu gösterilmiştir. Ani işitme kaybına neden olabilen virüsler arasında kabakulak virüsü, kızamık virüsü, influenza virüsü, parainfluenza A, B, C, Ebstein Barr Virüs, adenovirüs tip 2, herpes zoster, sitomegalovirüs, herpes simplex virüs, Lassa ateşi gibi virüsler serolojik ve elektronmikroskopik çalışmalar ile saptanmıştır.<sup>9, 15, 47, 48, 76, 86, 87, 88, 106, 109, 114</sup> İdiyopatik sensörinöral işitme kaybı olan hastaların serolojik incelemelerinde kontrol popülasyonunda görülmeyen viral ajanlara karşı önemli derecede artmış antikor titreleri saptanmıştır.<sup>5, 90</sup> Seltzer ve Mark yaptıkları çalışmada ani işitme kaybı devam ettiği süre içinde çekilen MR (manyetik rezonans görüntüleme) incelemelerinde enflamasyon ile uyumlu bulgular saptamışlardır.<sup>104</sup> Semptomların azaldığı dönemde bu bulguların da kaybolması etken olarak sıklıkla viral-enflamatuvar patolojinin varlığını desteklemektedir. İdiyopatik ani işitme kayıplı hastaların temporal kemiklerinin histolojik incelemeleri inflamatuvar viral kokleiti

destekler niteliktedir (saçlı hücrelerde kayıp, gangliyon hücrelerinde kayıp ve strial atrofi).<sup>100, 103</sup>

Viral enfeksiyonlar koagülasyon mekanizmalarını değişik şekillerde tetiklemektedirler.

Virüs damar lümeni daralması ve kan akımında staz oluşumuna neden olacak şekilde damar duvarının endotelial hücrelerini etkileyebilir. Kabakulak virüsü ani işitme kaybına yol açtığı en iyi bilinen virüstür. İşitme kaybı genellikle parotit ile birlikte ancak parotit olmadan da karşılaşılabılır. Kokleadaki etkileri stria vaskülaris, tektoryal membran ve Korti organındaki atrofiye bağlıdır.<sup>14</sup> Genellikle tek taraflı, ileri dereceli veya total işitme kaybına neden olur. Kızamık virüsü genellikle iki taraflı, simetrik olmayan, ileri derecede veya tam işitme kaybına yol açar. Virüslerin iç kulağa ulaşmaları temel olarak üç yolla olur. En sık viremi sonucu iç kulak etkilenir. Viral meningoensefalitlerde akuaduktus koklea yoluyla, nonsüpüratif otitis mediada orta kulaktan direkt geçiş ile bu etkilenme olmaktadır.

#### **Vasküler oklüzyon veya mikrosirkülasyon teorisi:**

Vasküler etyolojiyi savunan ve red eden çok sayıda çalışma mevcuttur. İç kulak kanlanması terminal damarlarla olduğundan vasküler patolojilerden kolaylıkla etkilenir. Ani işitme kayıplarında hematovasküler değişiklikler iç kulak dolaşımını bozabilmektedir.<sup>66</sup> Tromboz, emboli, hemoraji, hiperkoagülasyon ve sludging olayı (eritrosit hacimlerinin artıp birbirine yapışmalarının kolaylaşması) sonucunda ani işitme kaybı gelişebilir. Bu hastalıklar arasında hiperkoagülasyon sendromları, poliarteritis nodosa, orak hücreli anemiler, lösemiler, Burger hastalığı ve polisitemia vera sayılabilir. Fisch ve arkadaşları idiyopatik ani işitme kaybı (İ.A.İ.K.) ile vasküler etyoloji arasında kuvvetli kanıtlar sunmuşlardır.<sup>37</sup> Fish ve arkadaşları, 1976 yılında, perilenfatik oksijenasyonu ölçebilen bir teknik geliştirmişlerdir. Bu tekniği İ.A.İ.K.'lı hastalara uygulamışlar ve hastaların %30'unda perilenfatik oksijen basıncında azalma saptamışlardır.<sup>36</sup> Ciuffetti ve arkadaşları 16 İ.A.İ.K.'lı hastada kan filtrabilitesini ölçerek mikrosirkülatuar kan akımında bozukluk saptamışlardır.<sup>20</sup> Bu çalışmaların bulgularına zıtlık teşkil edecek şekilde Schuknecht ve arkadaşları İ.A.İ.K.'lı hastalarda vasküler teoriyi destekleyecek histolojik kanıtların yetersiz

olduğunu ileri sürmüşlerdir. Ek olarak İ.A.İ.K.'lı 12 hastanın temporal kemik incelemesinde normal vasküler sistemin varlığını göstermişlerdir. <sup>103</sup>

### **Membran rüptür teorisi:**

İç kulak fonksiyonlarının sağlanabilmesi için, iç kulak sıvılarının dengede olması gerekmektedir. Farklı biyokimyasal içeriğe sahip olan endolenf ve perilenf, endolenfatik hidrops gibi çeşitli hastalıklara bağlı koklear membran yırtıkları sonucunda birbirlerine karışarak işitme kaybına neden olur. Buradaki işitme kaybı dalgalı işitme kaybı şeklinde olabildiği gibi ani işitme kaybı şeklinde de olabilir. <sup>28</sup> Schuknecht ve Donovan İ.A.İ.K.'lı hastaların temporal kemik incelemelerinde membran rüptürüne ait kanıt bulamamıştır. <sup>102</sup> Öte yandan Gussen temporal kemik incelemelerinde membran rüptürü teorisini destekleyecek kanıta ulaşmıştır. <sup>43, 44, 45</sup>

İdiyopatik ani işitme kayıplarının etyolojisine ilişkin bu teoriler dışında, başka bazı nedenlerde vardır. Böyle bir neden saptandığında ani işitme kaybına artık idiyopatik diyemeyiz. Bunlar bakteriyel enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar, nörolojik hastalıklar, tümörler, ototoksik ilaçlar ve travma olarak sıralanabilir.

### **Enfeksiyöz Nedenler:**

Menenjit, kazanılmış ciddi ve derin sensörinöral işitme kaybının iyi tanımlanmış ve yaygın bir nedenidir. İ.A.İ.K. vakalarının küçük bir kısmından sorumlu olması muhtemeldir. İ.A.İ.K.'lı hastalarda sifilis insidansı %2 veya daha az olarak tahmin edilmektedir. Sfilitik işitme kaybı hastalığın herhangi bir safhasında ortaya çıkabilir ve sifilisin diğer bulguları ile, vestibüler semptomlar ile birlikte ya da yalnız başına olabilir. Tek ya da çift taraflı İ.A.İ.K. ile ortaya çıkabilir. Özellikle H.İ.V.'li hastalarda sifilisin reaktivasyonu olasılığının göz önünde bulundurulması önemlidir. Lyme hastalığı akut fasiyal paralizinin iyi tanımlanmış bir nedenidir ve sensörinöral işitme kaybına yol açabileceğini düşünmek olasıdır. Literatür pozitif Lyme titreleri ile akut veya kronik sensörinöral işitme kaybı arasında ilişkiyi tanımlayan çeşitli tanımlamalar içermektedir ancak nedensel ilişki şüpheli gibi görünmektedir. Bir çalışmada Lyme titreleri İ.A.İ.K.'lı hastalarda %21 olarak bulunmuştur ve tüm seropozitif hastalara antibiyotik tedavisi verilmesine rağmen

seropozitif veya seronegatif hastaların tedavi sonuçları arasında fark saptanmamıştır. <sup>78</sup> Lyme'lı hastalarda antibiyotik tedavisi ile iyileşmede düzelme bildiren yayınlar birkaç vaka raporu ile sınırlıdır. <sup>58, 96</sup> HIV pozitif hastaların otopsisinde %88 oranında santral sinir sistemi tutulumuna ait kanıt saptanmıştır ve yaklaşık %10'unda nörolojik semptomlar mevcuttur. <sup>16, 73</sup> İ.A.İ.K.'nın A.I.D.S. ile ilişkili olması ihtimali sürpriz değildir. İ.A.İ.K. A.I.D.S.'in yaygın bulgusu değildir ancak literatürde birliktelikleri iyi belgelenmiştir. <sup>42, 53, 70, 77, 97, 117</sup> HIV enfeksiyonu varlığında İ.A.İ.K. fırsatçı enfeksiyonlarla birlikte ya da tek başına bulunabilir ve A.I.D.S.'in klinik bulgusu olmadan ortaya çıkabilir. Latent sifilis'in reaktivasyonunun neden olduğu İ.A.İ.K. H.I.V. enfeksiyonunu herhangi bir safhasında komplike edebilir. <sup>70, 77, 108</sup> Latent CMV enfeksiyonunun reaktivasyonunda A.I.D.S.'li hastalarda İ.A.İ.K. ile sonuçlanabilir.

### **Neoplazmlar:**

Vestibüler schwannomun (akustik nörinom) İ.A.İ.K. ile ortaya çıkması hiç de nadir değildir. Moffat ve diğerlerine göre akustik nörinomların %10.2'sinde başlangıçta İ.A.İ.K. mevcuttur. <sup>81</sup> İ.A.İ.K.'lı hastalar arasında akustik nörinom prevalansı daha az oranda netleştirilmiştir. Oranın % 0,8 ile % 3 arasında olduğu tahmin edilmektedir. <sup>85, 98</sup> İ.A.İ.K.'nın akustik nörinomun sonucu olabileceğini destekleyen net kriterler mevcut değildir. Etkilenen kulakta İ.A.İ.K.'dan önce tinnitus varlığı destekleyici olabilir ancak çoğu kez mevcut değildir. <sup>98</sup> Ek olarak orta ve yüksek frekanslardaki işitme kayıpları, düşük frekanslardaki işitme kayıplarına göre, akustik nörinoma daha çok eşlik eder ve elektronistagmografik (ENG) anormallikler akustik nörinomlu hastalarda daha yaygındır. Steroid tedavisine cevap retrokoklear bir işitme kaybının olmadığına dair güvenilir bir belirleyici değildir. Steroid tedavisine cevap veren ya da spontan iyileşme gösteren, akustik nörinomun neden olduğu, birçok İ.A.İ.K. vakası rapor edilmiştir. <sup>8, 98</sup> İ.A.İ.K.'lı bir hastada akustik nörinomdan şüphelenilmelidir. Birçok otör İ.A.İ.K.'lı bir hastada ABR ya da gadolinyumlu MR görüntülemeyi tavsiye etmektedir. <sup>122</sup> Tümör boyutu ve sensörinöral işitme kaybı arasında ilişki mevcut değildir. <sup>98</sup> Bundan ve küçük akustik nörinomların yanlış negatif ABR sonuçlarını içeren çok sayıda güncel raporların varlığından dolayı tüm hastalar gadolinyumlu MR görüntüleme ile

değerlendirilmelidir. <sup>19, 75, 116, 125</sup>

### **Diğer Neoplazmlar:**

Akustik nörinomun dışında serebellopontin köşe veya internal akustik kanal tümörleride sensörinöral işitme kaybı ile birlikte olabilir. Bu tümörler menenjiom, kolesteatom, hemanjiom, araknoid kist ve metastatik neoplazmlar olarak sıralanabilir. <sup>7, 92</sup> Ek olarak kafa tabanı neoplazmları iç kulağa uzanarak nadir durumlarda sensörinöral işitme kaybına yol açabilir.

### **Travma:**

**a. Kafa travması:** Açık veya kapalı kafa travmalarından sonra çeşitli derecelerde sensörinöral işitme kaybı görülebilir. Bu hastalarda hasarın mekanizmasının, patolojik olarak, dış veya iç titreşim hücrelerin kaybı veya koklear membran rüptüründen labirenti etkileyen fraktür veya intralabirentin kanamaya kadar değişebildiği gösterilmiştir. <sup>101</sup> Bu hasarların çoğu patolojik olarak akustik travmanınkilerden ayırt edilemez. <sup>99</sup> Hastaların bir kısmı kafa travmasına bağlı işitme kaybından sonra değişken derecelerde iyileşme sergileyebilirler. Mekanizma muhtemelen akustik travmada görülen geçici eşik düşmesinin eşdeğeridir.

**b. Perilenfatik fistül:** Yuvarlak veya oval pencere fistülleri konjenital olarak görülebileceği gibi stapedektomi veya barotravma sonrasında görülebilir. Sensörinöral işitme kaybı barotravmaya neden olan olaylar sonrasında gelişebilmesi açısından iyi tanımlanmıştır. <sup>1, 95</sup> Bazı otörler bu fistüllerin ağır bir aktivite veya zorlanma sonrasında veya spontan olarak bile gelişebileceğini ileri sürmüşlerdir. Perilenfatik fistüle sahip hastalar ani veya fluktuan işitme kaybına veya değişen derecelerde vestibüler semptomlara sahip olabilirler. Fistül tanısını koyabilecek güvenilir bir test yoktur. Poststapedektomi sonrasında gelişen fistüller hariç, perilenfatik fistülün sensörinöral işitme kaybı nedeni olması şüphelidir.

### **Farmakolojik Toksikite:**

Ototoksik etkiye sahip herhangi bir ilaç göreceli olarak ani başlangıçlı işitme kaybına da yol açabilir. Ototoksik etkisi iyi tanımlanmış aminoglikozid ve diüretikler gibi ilaçların yanı sıra başka ilaçlar da ani işitme kaybı ile birlikte olabilir. İnterferon çoğunlukla reversibl olan sensörinöral işitme kaybına yol açabilir. <sup>61, 62</sup> İnsektisitlerden malatyon ve metoksiklor iki taraflı sensörinöral işitme kaybına yol açabilir. <sup>52</sup>

### **İmmünolojik nedenler:**

Ani ve hızlı gelişen sensörinöral işitme kaybında dolaşımda aglütinasyon gösteren antikorların varlığı ve sensörinöral işitme kaybına sahip birçok hastanın steroidlerden fayda görmesi sensörinöral işitme kaybı vakalarının en azından bir kısmında iç kulak immünitesinin sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. <sup>83</sup> Ek olarak çok sayıda iyi bilinen otoimmün hastalık sensörinöral işitme kaybına eşlik edebilmektedir. Bunlar arasında Cogan sendromu, SLE, temporal arterit ve PAN sayılabilir. <sup>11, 22, 54</sup>

### **Gelişimsel anomaliler:**

Geniş vestibüler akuadukt sendromu sensörinöral işitme kaybına yol açabilir. Diğer gelişimsel anomalilerinde İ.A.İ.K.'ya yol açabileceği akla yatkın görünmektedir.

### **İdiyopatik Hastalıklar:**

**a. Meniere hastalığı:** Tipik İ.A.İ.K.'ya sahip bazı hastalar ilerleyen zamanlarda endolenfatik hidropsu düşündürecek hikayeye sahip olabilirler. Bu muhtemelen İ.A.İ.K.'ya sahip tüm hastaların % 5'inden fazlasını oluşturmaz. Hallberg Menier hastalığına sahip 1270 hastayı taradığında sadece % 4.4.'ünün İ.A.İ.K. ile birlikte olduğunu saptamıştır. <sup>51</sup> Bu hastaların bir kısmının otoimmün etyolojiye sahip olması muhtemeldir.

- b. Multipl Skleroz:** Multipl Skleroz (MS) farklı zamanlarda ve alanlarda, farklı nörolojik lezyonlarla ortaya çıkan S.S.S.'in demyelinizan bir hastalığıdır. İ.A.İ.K. MS'in nadiren başlangıç bulgusudur. <sup>29, 32, 105</sup> MS hastalarında işitsel anormallikler yaygındır. <sup>59, 64</sup>
- c. Sarkoidoz:** Sarkoidozda S.S.S. tutulumu % 5 oranında görülür. Nörosarkoidoza sahip hastalarda 8. sinir tutulumu % 20 oranında görülür. Bu durum nadirende olsa kendini İ.A.İ.K. ile gösterebilir. <sup>112</sup>
- d. Psikojenik hastalıklar:** Psödohipoakuzi sıklıkla ani kayıp gibi algılanabilir. Hastaların çoğunda odyolojik tetkik ile bu durum anlaşılabilir.

İdiyopatik ani işitme kayıpları, kulak burun boğaz hastalıkları içinde acil olarak tedavi edilmesi gereken hastalıklar olarak değerlendirilir. Spesifik bir tedavi şekli yoktur. Bunun nedenleri arasında hastalığın primer nedeninin bulunamaması, fizyopatolojinin bilinmemesi, kendiliğinden düzelme olasılığının yüksek olması ve kontrol grubu oluşturmadaki zorluklar sayılabilir. Çok çeşitli tedavi şekilleri önerilmiştir. <sup>14, 121</sup>

Dünyada en çok kabul gören tedavi protokollerinde kullanılan ilaçlar arasında ilk sırayı steroidler almaktadır. Antienflamatuar özelliklerinin gerek bağışıklık sistemi, gerekse vasküler yolla etkili olduğu düşünülmektedir. Tercih edilen preparatlar dexametazon ve prednizolondur. Dozları ve uygulama yolları klinikten kliniğe değişiklik gösterir

Koklear kan akımı ve perilemf oksijenasyonunu artırmaya yönelik olarak karbojen (%5 karbondioksit ve %95 oksijen karışımı), histamin fosfat, betahistidin, nikotinik asit, atropin, prokain hidroklorür, papaverin hidroklorür ve pentoksifilin kullanılmaktadır. Bunların içinde papaverin en etkili olanıdır. <sup>56, 111, 121</sup> Bunların sistemik kan basıncını düşürme gibi yan etkileri vardır.

Mikrodolaşıma etkili ilaçlar, kanın pıhtılaşmasına etki ederek akıcılığını artırır ve kokleadaki mikrodolaşımı düzenler. Bu amaçla heparin veya warfarin kullanılabilir. <sup>25, 26</sup> İç kulak damarlarında trombüs oluşumunu engeller. Düşük

molekül ağırlıklı dekstran plazma genişletici bir ajandır. Hipervolemik hemodilüsyon yaparak kan viskozitesini azaltır. Bu şekilde ilave trombüs oluşumunu engeller. Oksijenasyonu artırmaya yönelik bir başka grup ilaç ginkgo glikozidleridir.<sup>13</sup> PAF antagonisti olarak kanın akışkanlığını düzenler.

Fibrinolitik enzim olan batroxibinin etkili olduğu, ayrıca pirasetamin vasküler, reolojik ve hücre düzeyinde oksidatif metabolizma üzerindeki pozitif etkisi nedeniyle tedavide yararlı etkileri olduğu anlaşılmıştır. Pirasetamin ani işitme kayıplarında tercih edilen kullanımı üç gün, 10-12gr/gün infüzyon tarzındadır.<sup>28, 110</sup>

Ani işitme kaybı tedavisinde nörotonik etkilerinden dolayı B kompleks vitaminleri de kullanılır.<sup>26, 57</sup>

Ani işitme kayıplarında kullanılan diğer bir ilaç grubu lokal anesteziklerdir. Lokal anestezikler tinnitusu baskılamak, ek olarak sempatik blokaj sağlayarak kokleadaki terminal vasküler yatakta vasodilatasyon meydana getirmek amacıyla kullanılmaktadır.<sup>50</sup> Ani işitme kaybında sistemik olarak prokain, prilokain veya lidokainden faydalanılmaktadır.<sup>25, 26, 68</sup>

Ani işitme kaybı etyolojisinde herpes simplex virüs ve diğer virüslerin rolü ile ilgili çalışmalardan sonra asiklovirin steroidlerle birlikte kullanımı tercih edilmiştir. Genellikle tercih edilen preparat, 5x200-400 mg asiklovirdir.<sup>67</sup>

### 3. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 2002 Ocak-2006 Aralık tarihleri arasında idiyopatik ani işitme kaybı tanısıyla yatırılarak tedavi edilen hastalar dahil edildi. Ani işitme kaybı tanısıyla kliniğimize başvuran hastaların, tedavilerine kliniğe kabul edildikleri andan itibaren başlanmaktadır. Hastaların vital bulguları (kan basıncı, kalp hızı, vücut ısısı) düzenli olarak izlenmiştir. Ani işitme kaybı tanısıyla yatarak tedavi gören tüm hastaların rutin olarak açlık kan şekere, karaciğer fonksiyon testlerine (alt, ast, ggt, total bilirubin), böbrek fonksiyon testlerine (Na, K, Cl, Üre, Kreatinin Klirens), kanama profillerine (aPTT, PTZ) bakılmaktadır. Klinik olarak bütün hastalardan internal akustik kanalın ve pontoserebellar köşenin değerlendirilmesi için kontrastlı MR istenmektedir. Ani işitme kaybı tanısıyla kliniğimize kabul ederek tedavi ettiğimiz tüm hastalardan tedavi öncesi ve yattıkları dönemde tedavi sonrası 7. gün, 10. gün saf ses odyometrilere, poliklinik kontrolü ile 1. ay ve 6. ay saf ses odyometrilere rutin olarak istenmektedir.

Çalışmaya 18 ve daha büyük yaş grubundaki hastalar ve her iki cinsiyette dahil edildi, işitme kaybı meydana geldiği andan itibaren 10 gün içerisinde başvuran hastalar çalışmaya alınırken, 10 günden sonra başvuran hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hipertansiyon, diabet, otoimmün, kollojen ve renal hastalığı olanlar ile önceden kulak hastalığı öyküsü ya da bilinen işitme kaybı olanlar, takiplerinde dalgalı işitme kaybı saptanan hastalar ve pontoserebellar köşe tümörü saptanan hastalarda araştırmanın dışında tutuldu.

2002 Ocak-2006 Aralık tarihleri arasında kliniğimizde ani işitme kaybı tanısıyla 231 hasta başvurmuştur. Hastaların 16'sında etyolojik faktör saptanmış (8 hastada künt kafa travması, 5 hastada akustik travma, 2 hastada pontoserebellar köşe tümörü, 1 hastada ototopikal alkol borik uygulaması) ve bu hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Dokuz hasta 18 yaş sınırının altında olduğu için, 23 hasta işitme kaybı başladıktan 10 gün sonra başvurduğu için, 17 hasta tedavi sonrasında takibimizden çıktığından dolayı, 14 hasta takiplerinde dalgalı işitme kaybı ve/veya vertigo ve dizziness atakları saptandığından dolayı, 7 hasta önceden bilinen kulak hastalığı

öyküsü nedeni ile, 34 hasta sistemik problem saptanmış olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 111 hasta aldıkları tedaviye göre gruplandırıldıklarında birinci grubu on gün süreyle kombine tedavi (12 saat ara ile 150 cc serum fizyolojik içinde heparin 6000 IU, 8mg dexametazon, 400 mg prilokain hidroklorür, 100 mg pentoksifilin; ağız yoluyla 28,8 mg/gün, 8 saat arayla ginkgo glikozidi ve 12 saat arayla B1 ve B6 vitaminleri) alan 28 hasta; ikinci grubu on gün süreyle kombine tedavi ve üç gün süreyle infüzyon tarzında, 150 cc serum fizyolojik içinde 10gr/gün, üç eşit dozda pirasetam alan 29 hasta; üçüncü grubu on gün süreyle kombine tedavi ve beş gün süreyle ağız yoluyla 5x200mg asiklovir alan 27 hasta; dördüncü grubu on gün süreyle kombine tedavi ve beş gün süreyle ağız yoluyla 5x200mg asiklovir, ek olarak üç gün süreyle, infüzyon tarzında, 150 cc serum fizyolojik içinde 10gr/gün, iki eşit dozda pirasetam alan 27 hasta oluşturdu. Grupların standardizasyonunun sağlanması amacıyla prognozu etkileyen faktörler açısından (kaybın derecesi, odyogramın şekli, vertigo ve/veya tinnitus varlığı, yaş, başvurma süresi) gruplar incelendiğinde birinci gruptan 8 hasta, ikinci gruptan 7 hasta, üçüncü gruptan 6 hasta, dördüncü gruptan 9 hasta çalışmadan çıkarıldı.

Retrograd olarak toplanan hastaların biyokimyasal verileri ve tedavi öncesi, tedavi sonrası 7. gün, 10. gün, 1. ay ve 6. ay saf ses odyometrik tetkikleri değerlendirildi. Etkilenen frekanslardaki saf ses odyometrisi ile 10dB'den yüksek işitmede iyileşme anlamlı kabul edildi ve tedaviye cevap olarak değerlendirildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 10. gün işitme eşikleri arasındaki fark 4 grup içinde hesaplandı ve farkın istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı değerlendirildi.

#### 4. İSTATİSTİKSEL İNCELEMELER

Çalışmadan elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Scienses) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.



## 5. BULGULAR

Çalışmaya, 2002 Ocak-2006 Aralık tarihleri arasında ani işitme kaybı tanısıyla S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi I. K.B.B. ve B.B.C. servisinde yatarak tedavi gören yaşları 18 ile 72 arasında değişmekte olan, 37'si kadın (%45.6), 44'ü erkek (% 54.4) olmak üzere toplam 81 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 40,4 olarak saptandı. 20 hastada (%24.6) işitme kaybı başlamadan önceki 2 haftalık süre içinde Ü.S.Y.E. geçirme öyküsü mevcuttu. İşitme kaybının yanı sıra tinnitus hastaların % 48,1'inde, denge bozukluğu %25.9'unda saptandı. Hastaların 46'sında sağ, 35'inde sol kulak tutulumu mevcuttu.

Kombine tedavi verilerek tedavi edilen, 20 hasta grup 1'i; kombine tedaviye pirasetam eklenerek tedavi verilen 22 hasta grup 2'yi; kombine tedaviye asiklovir eklenerek tedavi verilen 21 hasta grup 3'ü; kombine tedaviye pirasetam ve asiklovir eklenerek tedavi verilen 18 hasta grup 4'ü oluşturdu.

Gruplar arasında; hasta sayıları, hastaların ortalama yaşları, cinsiyet dağılımı, kaybın derecesi, odyogram şekli, eşlik eden tinnitus ve/veya denge bozukluğu, başvuru süreleri (işitme kaybı başladıktan sonra hastaların tedavi almaya başladıkları zamana kadar geçen süre), önceden geçirilmiş Ü.S.Y.E. hikayesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 1, Tablo 2, Tablo 3, Tablo 4, Tablo 5).

Uyguladığımız 4 farklı tedavi ile 81 hastanın 53'ünde (%65,4) tedaviye cevap aldık ve etkilenen frekanslarda işitmede iyileşme saptadık. Gruplar tek tek incelendiğinde 1. grupta (kombine tedavi) 20 hastanın 13'ünde (%65), 2. grupta (kombine tedavi + pirasetam) 22 hastanın 14'ünde (%63,6), 3. grupta (kombine tedavi + asiklovir) 21 hastanın 14'ünde (%66,6), 4. grupta (kombine tedavi + pirasetam + asiklovir) 18 hastanın 12'sinde (%66,6) tedaviye cevap saptandı (Tablo 6). Hastaların hiçbirinde tedaviye ara verilmesi veya kesilmesini gerektirecek ilaç yan etkisi ya da komplikasyona rastlanmadı.

Grafik 1'de 4 grup için, 250-8000 Hz frekanslarında tedavi öncesi ortalama işitme eşikleri dB cinsinden verilmiştir. Gruplar arasında tedavi öncesi her

frekanstaki ortalama işitme eşikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. ( $p>0.05$ )

Grafik 2’de 4 grup için, 250-8000 Hz frekanslarında tedavi sonrası (10. gün) ortalama işitme eşikleri dB cinsinden verilmiştir.

Grafik 3’de 4 grup için, 250-8000 Hz frekanslarında tedavi öncesi ve tedavi sonrası (10. gün) ortalama işitme eşikleri arasındaki fark dB cinsinden verilmiştir. Gruplar arasında, tedavi ile her frekanstaki işitme kazançları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ( $p>0.05$ )



**Tablo 1:**

	<b>YAŞ ARALIĞI</b>	<b>ORTALAMA YAŞ</b>	<b>STANDART SAPMA</b>	<b>P Değeri</b>
<b>GRUP 1</b>	<b>18-72</b>	<b>42,20</b>	<b>14,4</b>	<b>0,432</b>
<b>GRUP 2</b>	<b>18-63</b>	<b>37,09</b>	<b>12,1</b>	
<b>GRUP 3</b>	<b>18-57</b>	<b>39,76</b>	<b>13,5</b>	
<b>GRUP 4</b>	<b>19-64</b>	<b>43,50</b>	<b>12,6</b>	

**Tablo 2: Kaybın derecesi (etkilenen frekanslardaki ortalama değerler, dB olarak)**

	<b>HASTA SAYISI</b>	<b>EN KÜÇÜK DEĞER</b>	<b>EN BÜYÜK DEĞER</b>	<b>ORT.</b>	<b>STANDART SAPMA</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>1. grup</b>	<b>20</b>	<b>37,5</b>	<b>100</b>	<b>60,9</b>	<b>17,7</b>	<b>0,370</b>
<b>2. grup</b>	<b>22</b>	<b>34,1</b>	<b>100</b>	<b>68,3</b>	<b>22,2</b>	
<b>3. grup</b>	<b>21</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>70,3</b>	<b>27,5</b>	
<b>4. grup</b>	<b>18</b>	<b>30</b>	<b>100</b>	<b>59,5</b>	<b>24,1</b>	

**Tablo 3: Eşlik eden tinnitus (hasta sayısı)**

	<b>VAR</b>	<b>YOK</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>1. grup</b>	<b>10</b>	<b>10</b>	<b>0,990</b>
<b>2. grup</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	
<b>3. grup</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	
<b>4. grup</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	

**Tablo 4: Eşlik eden denge bozukluğu (hasta sayısı)**

	<b>VAR</b>	<b>YOK</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>1. grup</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>0,972</b>
<b>2. grup</b>	<b>6</b>	<b>16</b>	
<b>3. grup</b>	<b>6</b>	<b>15</b>	
<b>4. grup</b>	<b>4</b>	<b>14</b>	

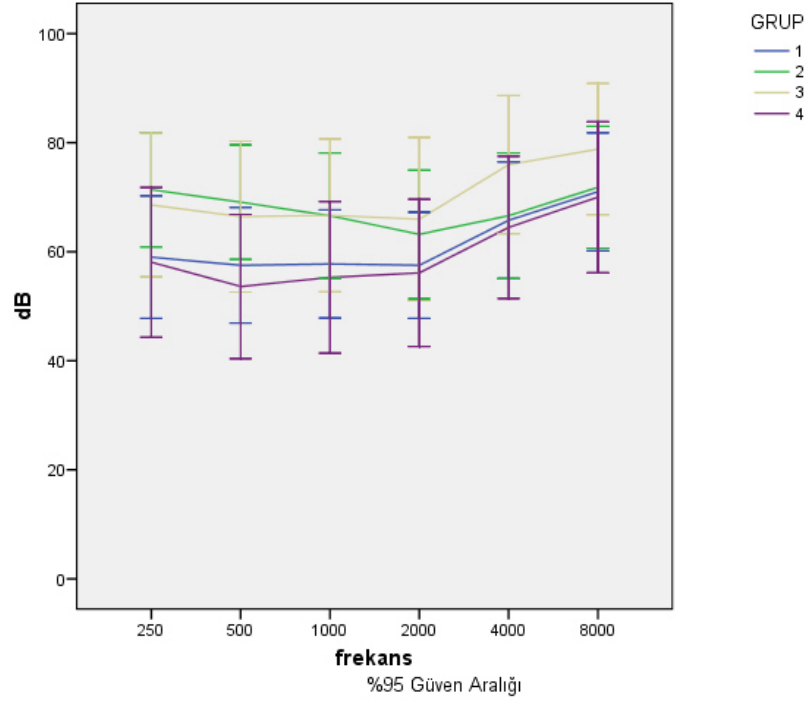
**Tablo 5: Başvuru süreleri (gün)**

	<b>EN KÜÇÜK DEĞER</b>	<b>EN BÜYÜK DEĞER</b>	<b>ORT.</b>	<b>STANDART SAPMA</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>1. grup</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>4,90</b>	<b>3,2</b>	<b>0,878</b>
<b>2. grup</b>			<b>5,41</b>	<b>3,3</b>	
<b>3. grup</b>			<b>5,67</b>	<b>3,2</b>	
<b>4. grup</b>			<b>5,00</b>	<b>3,6</b>	

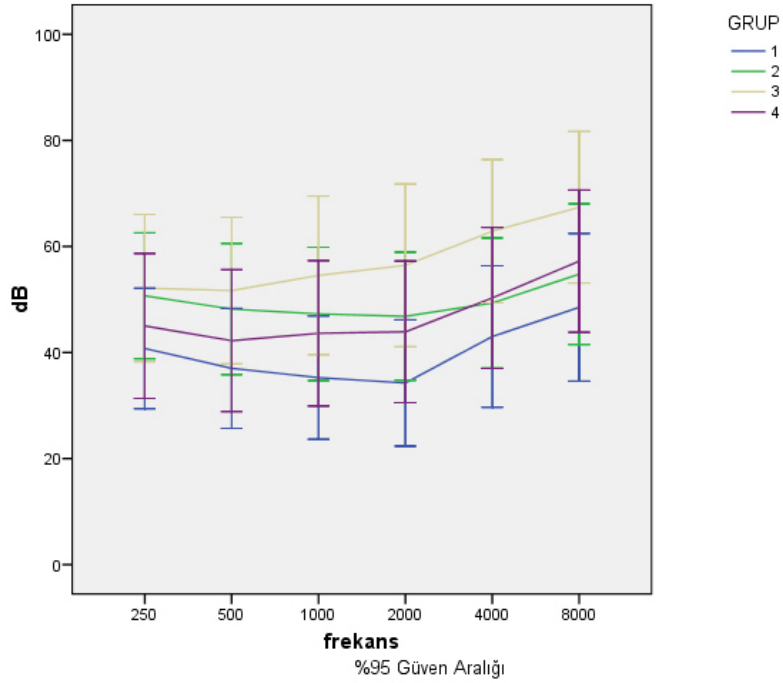
**Tablo 6: Tedaviye cevap oranları**

	<b>VAR</b>	<b>YOK</b>	<b>P DEĞERİ</b>
<b>1. grup</b>	<b>13 (% 65)</b>	<b>7</b>	<b>0,996</b>
<b>2. grup</b>	<b>14 (%63,6)</b>	<b>8</b>	
<b>3. grup</b>	<b>14 (%66,6)</b>	<b>7</b>	
<b>4. grup</b>	<b>12 (% 66,6)</b>	<b>6</b>	

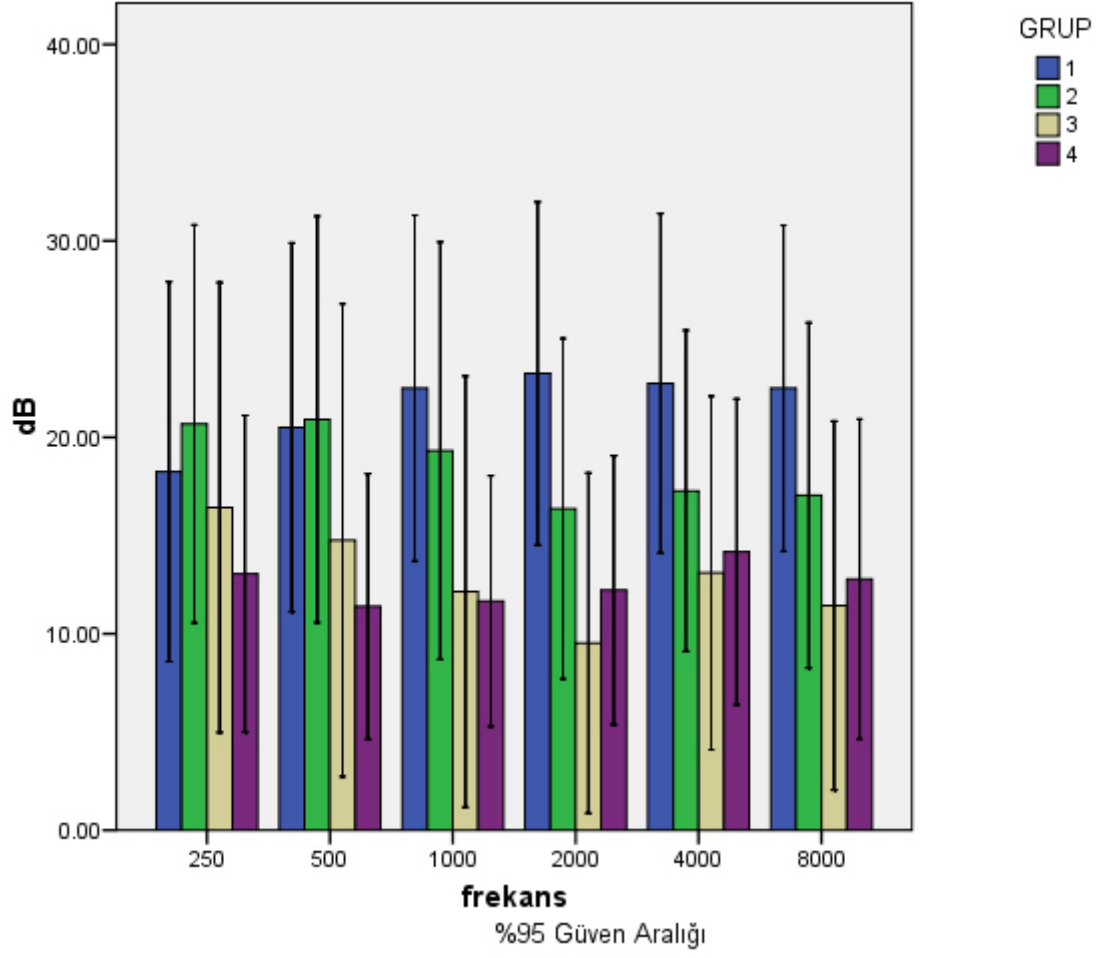
**Grafik 1: Tedavi öncesi, her grup için, ortalama işitme eşikleri**



**Grafik 2: Tedavi sonrası, her grup için, ortalama işitme eşikleri**



**Grafik 3: Tedavi öncesi ve sonrası, (250-8000Hz) arasındaki her frekans için, işitme eşikleri arasındaki fark**



## 6. TARTIŞMA ve SONUÇ

İdiyopatik ani işitme kaybının etyolojisini açıklamaya yönelik teorilerin yetersizliği göz önünde bulundurulursa, tedavi çerçevesindeki tartışmalar ve çok sayıda farklı tedavi modalitesinin varlığı sürpriz değildir. Tedavinin büyük kısmı etyolojiyi açıklamaya yönelik yaygın kabul gören inflamatuvar reaksiyon (sıklıkla viral) ve dolaşım bozukluğu teorileri üzerine kurulmuştur.

Bugüne kadar ani işitme kaybı tedavisinde kullanılan yaklaşık 60 tane ilaç veya ilaç kombinasyonu tanımlanmıştır. Bunlara örnek olarak histamin, nikotinik asit, karbojenler sayılabilir.<sup>24</sup>

Günümüzde ani işitme kaybı tedavisinde en yaygın kabul edilmiş preparatlar hiç şüphesiz kortikosteroidlere aittir.<sup>4</sup> Steroidlerin spesifik etkisi bilinmemektedir, ancak infeksiyöz, inflamatuvar ve immünitinin aracılık ettiği durumlarda yararlı olabilirler. Her bir hücrede tip 1 ve 2 olmak üzere 2 çeşit kortikoid reseptörü mevcuttur. Bu reseptörler memelilerde koklear ve vestibüler dokularda da mevcuttur.<sup>33, 38</sup> Sitoplazmik glikokortikoid reseptörleri aktive olduğunda spesifik genlerin transkripsiyon ve ekspresyonu aktiflenir. Böylece enflamatuar mediatör ve sitokinlerin sentezi inhibe olur ve glikokortikoidlerin antiinflamatuvar etkileri ortaya çıkar. Ayrıca glikokortikoidler tip 2 mineralokortikoid reseptörlerine de bağlanır, sodyum-potasyum ATP az enzimini aktive eder ve selüler ozmolariteyi düzenler.<sup>93</sup> Prednizolonun sodyum-potasyum ATP azı aktiflemesiyle koklear fonksiyon bozukluğu ve otoimmün iç kulak hastalıklarında bozulmuş olan intraselüler ve ekstraselüler ozmolariteyi, elektrokimyasal gradyenti ve nöronal aktiviteyi düzeltirler.<sup>71, 118, 119</sup> Sistemik steroid kullanımında parsiyel ya da total iyileşme oranı % 49-89 arasında değişir.<sup>18</sup> Wilson ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında sistemik steroid ile tedavide belirgin iyileşme hızına rastlanmıştır.<sup>124</sup> Moskowitz ve arkadaşları yaptıkları benzer bir çalışma ile steroid ile tedavi edilen grupta, tedavi edilmeyen kontrol grubuna göre iyileşme oranlarında belirgin düzelme saptamışlardır.<sup>84</sup> Steroidlerin sistemik kullanımına alternatif olarak orta kulak yolu ile direkt iç kulağa uygulanmasının iç kulakta oral kullanımına göre daha yüksek konsantrasyonlara ulaşabildiği ve sistemik yan etkilere yol açmadan

daha efektif bir tedavi sağladığını bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>74</sup>

Gerek vasodilatasyon sağlayarak (histamin, papaverin, verapamil, karbon dioksit) gerekse kan viskozitesini azaltarak (dextran) koklear kan akımını artırmayı amaçlayan çok sayıda tedavi önerilmiştir. Vazodilatörler bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Kan-beyin bariyerini geçerek intrakraniyal sirkülasyon üzerine etkili olurlar. İntravenöz histamin infüzyonu, oral papaverin ve oral nikotinic asit sık olarak kullanılmaktadır. Ancak A.İ.K.'da vasodilatörlerin etkinliği olmadığını, hatta sistemik hipotansiyona yol açarak koklear kan akımını azaltmasının muhtemel olduğunu bildiren yayınlar mevcuttur.<sup>49</sup> Bu teze göre intrakraniyal kan akımının güçlü otoregülasyonu vazodilatörlerin etkisini geçersiz kılmaktadır. Ohlsen ve arkadaşları hidralazin, sodyum nitroprusid, papaverin, nikotinic asit, verapamil ve histaminin sistemik ve topikal etkilerini inceledikleri hayvan modelinde; hidralazin, histamin ve nitroprusitin topikal uygulamada koklear kan akımını artırdığını ancak vazodilatörlerin, sistemik kullanımında, koklear kan akımı üzerinde değişken etkiye sahip olduğu, hatta zaman zaman koklear kan akımını azalttığını saptamışlardır.<sup>89</sup>

Karbojen inhalasyon terapisinin başlıca kullanım alanlarından birisi A.İ.K'dır. Fisch karbojen inhalasyon terapisinin intrakraniyal otoregülasyon mekanizmasını geçersiz kılarak etkinlik gösterebilen birkaç vazodilatörden biri olduğunu ve perilenf oksijen basıncını artırdığını göstermiştir.<sup>37</sup> Fish ve arkadaşları randomize, prospektif 46 hastalık İ.A.İ.K. serilerinde 5 günlük karbojen (%95 oksijen ve %5 karbondioksit) inhalasyonu ile yine 5 günlük papaverin ve düşük molekül ağırlıklı dextranı karşılaştırmışlardır. Kısa dönemde iyileşmede düzelmede herhangi bir farklılık saptamamışlardır. Fakat karbojen grubundaki hastalar işitmede bir yılda belirgin düzelme göstermişlerdir. İyileşmede düzelmenin gerçek miktarı istatistiksel olarak anlamlı fakat rölatif olarak düşüktür. Bu çalışmada tedavi verilmeyen kontrol grubu kullanılmamıştır. Russolo ve Bianchi %65'lik spontan iyileşme oranına karşılık karbojen terapisi ile %68'lik bir iyileşme sağlamışlardır ve karbojen terapisinin efektif olmadığı sonucuna varmışlardır. Karbojen tedavisi kombine tedavilerde sık olarak kullanılmaktadır. Bu tedavinin etkinliği günümüzde hala tartışmalıdır.

Koklear kan akımını artırmak için önerilen diğer ajanlar heparin, düşük

molekül ağırlıklı dextran, mannitol ve pentoksifilindir. Heparinin verilmiş amacı kanın pıhtılaşma sistemine etki ederek akıcılığını artırmak, kokleadaki mikrodolaşımı düzenlemektir. Bu amaçla kullanılan heparinin düşük frekanslı işitme kayıplarında karbojen tedavisine oranla daha yararlı olduğu gösterilmiştir.<sup>60</sup> Ek olarak Donaldson agresif heparin tedavisi ile hasta serilerinde iyileşme sağlayamadığını belirtmiştir.<sup>31</sup>

Dextran tedavisinin amacı hipervolemik hemodilüsyon sağlamaktır. Yani hiperosmotik yapısı ile hücre ve hücre aralarındaki suyu çeker ve kanı sulandırır ve kan akımını artırır. Deney hayvanlarında koklear kan akımını artırdığı saptanmıştır ancak klinik olarak etkinliği gösterilememiştir.<sup>3, 28</sup> Pentoksifilin teofilin derivativesidir ve fosfodiesteraz inhibitörüdür. Periferik vazodilatör ilaçların çoğundan farklı olarak kanda reolojik etkiler de gösterir ve kanın viskozitesini azaltır. Kan akımını ve dokuların oksijenlenmesini artırır. Bunuda eritrositlerin esnekliğini artırarak ve trombositlerin agregasyon yapma yeteneğini azaltarak yapar.<sup>63</sup> Hayvan deneylerinde koklear kan akımını artırdığı saptanmıştır.<sup>3</sup> Probs ve arkadaşları yaptıkları plasebo kontrollü çift kör randomize çalışmada hastaları üç gruba ayırmışlar; bir gruba pentoksifilin, diğer gruba pentoksifilin ve düşük molekül ağırlıklı dextran, bir diğer grubada plasebo uygulamışlar ve bu üç grup arasında belirgin bir farklılık saptamamışlardır.<sup>94</sup>

Defibrijenasyon terapisi İ.A.İ.K. tedavisinde kan viskozitesini azaltmak ve periferik sirkülasyonu artırmak için kullanılan diğer bir tedavi seçeneğidir. Bu amaçla trombin benzeri bir enzim olan batroxibin (defibrojenaz) kullanılabilir. Etkisini fibrinojen seviyelerini düşürerek gösterir. Kubo ve arkadaşları defibrinojen terapisini steroid ile karşılaştırdıkları 162 İ.A.İ.K.'lı hasta serisinde 80 hastaya batroxibin, 82 hastaya betametazon vermişlerdir. Batroxibin grubunda %57,3'lük bir iyileşme sağlanırken, betametazon grubunda %38,7'lik bir iyileşme sağlanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır.<sup>69</sup> Spontan iyileşme oranları ile karşılaştırıldığında sonuçlar tatmin edici değildir.<sup>79</sup>

İ.A.İ.K. tedavisinde iodinize radyografik kontrast ajanlarda kullanılmaktadır. Bu tedaviyi verenlere göre A.İ.K.'lı hastalarda striya vasküleriste kan-koklea bariyeri yıkılmakta ve endolenfatik potansiyel azalmaktadır. Bu ajanlar molekül ağırlığı ve yapısı nedeniyle yırtık membran porlarını tıkamakta ve sodyum pompasını reaktif

ederek endolenfatik potansiyelin yeniden oluşmasını sağlamaktadır.<sup>10, 121</sup> Morimitsu küçük bir seride iodinize radyografik kontrast bir ajan olan diatrozit ile, vazodilatör verilen kontrol grubunda %19'luk iyileşme oranına karşılık, %54 oranında tam iyileşme bildirmiştir.<sup>82</sup>

Ani işitme kayıplarında kullanılan diğer bir ilaç grubu lokal anesteziklerdir. Lokal anestezikler tinnitusu baskılamak, ek olarak sempatik blokaj sağlayarak kokleada ki terminal vasküler yatakta vasodilatasyon meydana getirmek amacıyla kullanılmaktadır.<sup>50</sup> Kronenberg ve arkadaşları 27 hastalık İ.A.İ.K. serilerinde 13 hastaya prokain hidroklorid (vazodilatör olarak) ve düşük molekül ağırlıklı dextran; 14 hastaya plasebo olarak %0.9'luk izotonik sodyum klorür uygulamışlardır. Tedavi verilen grupla plasebo arasında belirgin fark saptamamışlardır.<sup>68</sup>

Hiperbarik oksijen terapisi İ.A.İ.K. tedavisinde kullanılmış fakat etkinliği kanıtlanmamıştır.<sup>49</sup> Vitaminlerin iç kulaktaki toksik serbest radikalleri azalttığına inanılmaktadır. Bu nedenle vazodilatör tedavi ile kombine olarak verilmektedir.<sup>49</sup> Kanın akışkanlığını düzenleyen ginkgo biloba ekstralarının İ.A.İ.K. tedavisinde belirgin etkinliği gösterilememiştir.<sup>55</sup>

Endolenfatik hidrops, çoğu iç kulak hasarının yaygın sonucu olarak geliştiği ve bazı İ.A.İ.K. vakalarına eşlik edebildiği için bazı otörler diyetle sodyum kısıtlamasını ve diüretik tedaviyi savunmaktadırlar.<sup>56</sup>

Pirasetam nootropik bir ajandır. Beynin farklı bölgelerindeki oksijen ve glukoz konsantrasyonlarının artışı, laktat-piruvat oranının düzenlenmesi ve kandan oksijen alınımının artırılması gibi oldukça önemli beyin metabolik fonksiyonlarında kullanılmaktadır. Fosfolipit dönüşümünü artırırken pirolin salınımını azaltmakta ve adenilat siklazın aktivitesini artırmaktadır. Pirasetam GABA türevidir ancak GABA reseptörleri veya diğer nörotransmitter reseptörlere etki etmezler. Nöronal protein sentezini ve membran düzeyinde fosfolipit sentezini artırır. Asetilkolin salgısını artırır ve kolinerjik nöronlara sinerjistik etki eder. Ani işitme kaybında pirasetamın; vasküler, reolojik ve hücre düzeyinde oksidatif metabolizma üzerindeki pozitif etkisi nedeniyle yararlı olduğu anlaşılmıştır. Pirasetam aktive trombositleri inhibe etmekte, eritrosit deformabilitesini artırmakta, trombosit ve eritrositlerin adezyon ve

agregasyonlarını önlemektedir. Etkisini kokleadaki terminal vasküler yatak üzerinde yapmaktadır. <sup>28</sup> Garcia ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hızlı ilerleyen sensörinöral işitme kayıplı hastalar incelenmiştir. Hastalar üç gruba ayrılmış ilk gruba pirasetam, ikinci gruba steroid ve üçüncü gruba plasebo uygulanmıştır. Tedavi sonunda gruplar arasındaki tam kan filtrabilite hızlarına bakıldığında pirasetam grubunda yükseklik saptanmış ve reoaktif tedavinin faydalı olduğu vurgulanmıştır. <sup>39</sup> Başka bir çalışmada hastalar iki gruba ayrılmış bir gruba steroid ve pirasetam verilirken diğer gruba steroid ve vazodilatör tedavi verilmiştir. Pirasetam verilen grupta kan viskozite parametreleri (tam kan viskozitesi, eritrosit agrebilite ve eritrosit filtrabilite hızları) normale dönerken kontrol grubunda aynı kaldığı saptanmış ve pirasetamın kanın viskoelastik özellikleri üzerindeki etkisi ile sensörinöral işitme kaybında efektif olabileceği ileri sürülmüştür. <sup>40</sup> Solanellas ve arkadaşları ciddi veya derin işitme kayıplı 9 hasta üzerinde çalışma yapmışlardır. Üç hastanın iki kulağında etkilendiği çalışmada hastalara pirasetamın üç gün, 10gr/gün dozda infüzyonu neticesinde 6 kulakta işitmede düzelme saptamışlardır. <sup>110</sup> Gutmann ve Mees yaptığı çalışma ile 39 tinnitus ve A.İ.K.'lı hastayı değerlendirmiştir. Hastaları iki gruba bölerek ilk gruba pirasetam ve HAES (plazma genişletici) ikinci gruba naftidrofuril (vazodilatör) ve HAES vermişlerdir. Tinnitus ve işitmede iyileşme açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamamışlar ve pirasetamın tinnitusta yararlı olabileceğini bildirmişlerdir. <sup>46</sup> Gersdorff ve Franceschi 10 A.İ.K.'lı hastayı pirasetam ile tedavi etmişler 8'inde total iyileşme, 1'inde parsiyel iyileşme saptamışlar, 1'inde ise tedaviye cevap alamamışlardır. <sup>41</sup> Samim ve arkadaşları prednizolon, dextran ve pirasetam ile tedavi ettikleri 68 hastada işitmede iyileşme oranlarını % 54.4 olarak bildirmişler ve kullandıkları protokolün spontan iyileşme oranlarından daha iyi olmadığını belirtmişlerdir.

İ.A.İ.K.'da viral etyoloji kanıtından dolayı oral antiviral tedavi önerilmektedir. Bu ilaçların nadir rastlanan yan etkilerinden dolayı, bir çok klinisyen rutin olarak steroid terapisine oral antiviral tedaviyi eklemektedir. <sup>24</sup> Deneysel olarak gine domuzlarının iç kulaklarında oluşturulan herpes viral labirentitinde Stokroos ve arkadaşları asiklovir ve prednizolonun iyileşmenin düzelmesi ve koklear histopatoloji üzerine sinerjistik etki gösterdiğini bildirmişlerdir. <sup>114</sup> Aynı otör klinik uygulamada 44 İ.A.İ.K.'lı hastayı asiklovir ve prednizolon ile tedavi etmiş fakat bu

protokol ile yararlı etki elde edememiştir. Buradan yola çıkarak deneysel ve klinik uygulama arasındaki bu farkı tedavide gecikmeye bağlamışlar ve tedavinin iki faza bölünebileceğini ileri sürmüşlerdir. İşitme kaybından sonra çok erken fazda tedavi muhtemel provake edici patojene yönlendirilecektir. İkinci faz sadece prednizolonu içerecektir. <sup>115</sup> Çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada, Tucci ve arkadaşları, steroid ve valasiklovir'i steroid ve plasebo ile karşılaştırmışlar ve iki grup arasında iyileşmede düzelme saptamamışlardır. Nechama ve arkadaşları, 60 İ.A.İ.K.'lı hastayı iki gruba bölmüşler; bir gruba yalnızca hidrokortizon, diğer gruba asiklovir ve hidrokortizon vermişlerdir. Tedaviye asiklovir eklenmesinin iyileşme üzerine ek bir yararını saptamamışlardır. <sup>120</sup> Conlin ve Parnes 1966 ve 2006 yılları arasında yayınlanmış ani işitme kayıpları tedavisini konu alan makaleleri taradıkları meta-analizde sistemik steroide antiviral tedavi eklenmesinin tedavide ek bir fayda sağlamadığını belirtmişlerdir. <sup>21</sup> Zadeh ve arkadaşları steroid ve antiviral tedaviden oluşan tedavi protokollerinin etkinliğini araştırmak amacıyla yaptıkları çalışmada %73 oranında işitmede iyileşme bildirmiş ve uyguladıkları tedavinin spontan iyileşme oranlarına üstünlüğünü vurgulamışlardır. <sup>126</sup>

Literatüre bakıldığı zaman İ.A.İ.K. tedavisinde kombine tedavi (shotgun therapy) olarak adlandırılan çoklu ilaç tedavisi en sık kullanılan tedavi rejimidir. <sup>49</sup> Wilkins ve arkadaşları dextran, histamin, diatrozit (radyokonrtast ajan), diüretik, steroid, vazodilatör ve karbojen inhalasyonundan oluşan kombine terapi ile 109 İ.A.İ.K.'lı hastayı tedavi etmişleridir. Hastaların 33'üne ilaçların tamamı, 76'sına tamamına yakını verilmiştir. Sonuçlar kombine terapinin literatürde bildirilen spontan iyileşme oranlarından daha iyi olmadığını göstermiştir. <sup>123</sup>

Ani işitme kaybı tedavisinde gözönünde bulundurulması gereken bir noktada bildirilen spontan iyileşme oranlarının yüksek olmasıdır. Literatürlere göre tedavisiz tam veya parsiyel iyileşme oranları %30-65 arasında değişebilmektedir. <sup>79, 85</sup> Mattox ve Simon spontan iyileşme oranlarını %65 olarak bildirmektedir. <sup>79</sup> Spontan iyileşme oranlarını belirleyebilmek için tedavi verilmeden yapılacak prospektif çalışmalar etik olarak kabul edilemez. Bu nedenle spontan iyileşme oranlarına ait verilerin çoğu tarihseldir ya da plasebo kontrollü çalışmalardan elde edilmiştir. İşitme kaybının tipi ve yaş gibi prognostik faktörlere bakarak hastaların spontan iyileşme şansını

değerlendirmek bugün için mümkün değildir. Benzer şekilde bireysel spontan iyileşme şansını değerlendirmede kullanılacak parametreler mevcut değildir. Gelecekte yapılacak çalışmalar prognostik faktörler üzerinde yoğunlaşmalı ve hasta karakteristikleri ile spontan iyileşme hızı arasındaki ilişkiyi ortaya koymalıdır.<sup>35</sup>

Kliniğimizde İ.A.İ.K.'lı hastalara uyguladığımız tedavi etkinliklerini değerlendirmek amacıyla 81 hastaya verdiğimiz 4 farklı tedavi modalitesini karşılaştırdık. Uyguladığımız tedaviler ile 81 hastadaki toplam tedaviye cevap oranını (etkilenen frekanslarda işitmede iyileşme) %65 olarak saptadık. Bu oran literatürde bildirilen spontan iyileşme oranları ile uyumludur. Tedavi grupları tek tek incelendiğinde kombine tedavi grubunda (1. grup) tedaviye cevap oranını %65 olarak saptadık. Cura ve arkadaşları kombine tedavi [heparin, dexametazon, bensiklan fumarat (periferik vazodilatör), B kompleks vitamini, lidokain, pentoksifilin] uyguladıkları 120 ani işitme kayıplı hastanın 93'ünde (% 77,5) tedaviye cevap aldıklarını bildirmişlerdir. Kombine tedavi + pirasetam grubunda (2. grup) tedaviye cevap oranını %63,6; kombine tedavi + asiklovir grubunda (3. grup) tedaviye cevap oranını %66,6; kombine tedavi + pirasetam + asiklovir grubunda (4. grup) tedaviye cevap oranını %66.6 olarak saptadık (Tablo 6). Dört tedavi grubu için, tedavi öncesi ve tedavi sonrası her frekansta işitme eşiklerinin farkı hesaplanarak yapılan tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ve tedavilerin birbirlerine üstünlüğü saptanmamıştır. Literatürle uyumlu olarak kombine tedaviye eklediğimiz asiklovir ve pirasetam ile tedavide ek bir fayda sağlayamadık.

Günümüzde İ.A.İ.K. etyolojisi halâ tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Literatürdeki çoğu çalışmadaki iyileşme oranları birbirlerine üstünlük göstermese ve bildirilen spontan iyileşme oranlarını geçemesede otolojik bir acil olan İ.A.İ.K.'da en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için halâ çoklu ilaç tedavisi önerilmektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. Adkisson GH, Meredith AP. Inner ear decompression sickness combined with a fistula of the round window. Case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1990;99:733-7.
2. Akyıldız N. Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Cilt 1.* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. s. 22-57.
3. Akyıldız N. Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi. *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Cilt 2.* Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002. s. 35-43.
4. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;127:253-258.
5. Arslan A, Değer K, Kayhan V. Ani işitme kayıpları. *Türk ORL Arşivi* 1990;29:191-2.
6. Ballenger JJ, Snow JB. Anatomy of the Ear. In: Austin D, editor. *Otolaryngology Head and Neck Surgery.* 15th edition. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 838-857.
7. Bébéar JP, Darrouzet V, Dauman R, Darrouzet-Sarrazy P, Guérin J. [ORL aspect of meningioma of the cerebellopontine angle] *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord).* 1989;110:59-61.
8. Berenholz LP, Eriksen C, Hirsh FA. Recovery from repeated sudden hearing loss with korticosteroid use in the presence of an acoustic neuroma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101:827-31.
9. Berrocal JR, Ramirez-Camacho R, Arellano B. Role of viral and mycoplasma pneumonia infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 2000;120:835-9.
10. Booth JB. Sudden and fluctuant sensorineural hearing loss. In: Booth JB, ed. *Scott-Brown's Otolaryngology, Vol 3: Otology.* Oxford: Butterworth-Heinemann LTD.; Chapter 17, 1997.
11. Bowman CA, Linthicum FH Jr, Nelson RA, Mikami K, Quismorio F. Sensorineural hearing loss associated with systemic lupus erythematosus. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1986;94:197-204.

12. Brownell WE. Outer Hair Cell Electromotility and Otoacoustic Emissions. *Ear Hear* 1990;11:82-92.
13. Burschka MA, Hassan HA, Reineke T, Van Bebbber L, Caird DM, Mosges R. Effect of treatment with Ginkgo biloba extract EGb 761(oral) on unilateral idiopathic sudden hearing loss in a prospective randomized double-blind study of 106 outpatients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001 jul;258:213-9.
14. Byl FM. Seventy six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: Prognosis and incidence. *Laryngoscope* 1977;87:817-25.
15. Byl FM. Sudden hearing loss: Eight years experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 84;647-661.
16. Carne CA. ABC of AIDS. Neurological manifestations, *BMJ* 1987;294:1399-401.
17. Ceylan A, Celenk F, Kemaloglu YK, Bayazit YA, Goksu N, Ozbilen S. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2007 ;121:1035-40.
18. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otology & Neurotology* 2001; 22:18-23.
19. Chandrasekhar SS, Brackmann DE, Devgan KK. Utility of auditory brainstem response audiometry in diagnosis of acoustic neuromas. *Am J Otol.* 1995;16:63-7.
20. Ciuffetti G, Scardazza A, Serafini G, Lombardini R, Mannarino E, Simoncelli C. Whole-blood filterability in sudden deafness. *Laryngoscope* 1991;101:65-7.
21. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: II. A Meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133:582-6.
22. Cote DN, Molony TB, Waxman J, Parsa D. Cogan's syndrome manifesting as sudden bilateral deafness: diagnosis and management. *South Med J.* 1993;86:1056-60.
23. Cummings C. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. In: Cruz O editor. *Cummings otolaryngology head and neck surgery.* 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 2801-14.
24. Cummings C. Sensorineural Hearing Loss: Evaluation and Management in Adults. In: Arts HA editor. *Cummings otolaryngology head and neck surgery.* 4th ed. Philadelphia: Mosby; 2005. p. 3535-61.

25. Cura O, Kara B, Uluöz Ü, Kirazlı T, Ögüt F, Bilgen V. Treatment of sudden deafness apropos of 447 cases. *Rev Laryngol Otol Rhinol(Bond)*. 1993;114(2):121-4.
26. Cura O, Günhan Ö, Bilgen V, Özkul D, Kirazlı T. Ani sağırılıkta uyguladığımız tedavi ve sonuçlar. *Türk Otorinolaringoloji Arşivi* 1985;23(3-4):86-91
27. Cura O, Günhan Ö, Palandöken M, Özkul D: Ani sağırılık ve ayırım tanıda Elektronistamografinin değeri. *E. Ü. Tıp Fak. Dergisi* 1978;17(3):537-49.
28. Çelik O. Erişkinlerde sensörinöral işitme kayıpları. In: Koyuncu M editor. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Asya Tıp Kitabevi; İzmir, 2007. s. 77-94.
29. Daugherty WT, Lederman RJ, Nodar RH, Conomy JP. Hearing loss in multiple sclerosis. *Arch Neurol*. 1983;40:33-5.
30. DeKleyn A. Sudden complete or partial loss function of the octavus-system in apperently normal persons. *Acta Otolaryngol*. 1944;32:407-429.
31. Donaldson JA. Heparin therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol*. 1979;105:351-4.
32. Drulović B, Ribarić-Jankes K, Kostić VS, Sternić N. Sudden hearing loss as the initial monosymptom of multiple sclerosis. *Neurology* 1993;43:2703-5.
33. Erichsen S, Bagger-Sjöback D, Curtis L, Zuo J, Rarey KE, Hultcrantz M. Appearance of glicokorticoid receptors in the inner ear of the mouse during development. *Acta Otolaryngol*. 1996;16:721-724.
34. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*. 1996 Jul;17:529-36.
35. Finger RP, Gostian AO. Idiopathic sudden hearing loss: Contradictory clinical evidence, placebo effects and high spontaneous recovery rate--where do we stand in assessing treatment outcomes? *Acta Otolaryngol*. 2006;126:1124-7.
36. Fisch U. Management of sudden deafness. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1983;91:3-8.
37. Fisch U, Murata K, Hossli G. Measurement of oxygen tension in human perilymph. *Acta Otolaryngol*. 1976;81:278-82.

38. Furuta H, Mori N, Sato C et al. Mineralokortikoid type I receptor in the rat cochlea: mRNA identification by polymerase chain reaction and in situ hybridization. *Hear Res.* 1994;78:175-180.
39. García Callejo FJ, Ramírez Sabio JB, Conill Tobías N, Sebastian Gil E, Orts Alborch MH, Marco Algarra J. [Immunomediation or hyperviscosity in rapidly progressive sensorineural hearing loss. A therapeutic approach] *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2006;57:204-9.
40. Garcia Callejo FJ, Velert Vila MM, Movart Ventura A, Outs Albouch MH, Marco Algarra J, Blay Galaud L., Pathophysiological rationale for the use of piracetam in sudden deafness, *Acta Otorhinolaryngol Esp.* 2000;51:319-26.
41. Gersdorff M, Franceschi D. [Value of piracetam in the treatment of sudden idiopathic deafness. Preliminary report] *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1986;103:283-5.
42. Grimaldi LM, Luzi L, Martino GV, Furlan R, Nemni R, Antonelli A, Canal N, Pozza G. Bilateral eighth cranial nerve neuropathy in human immunodeficiency virus infection. *J Neurol.* 1993;240:363-6.
43. Gussen R. Sudden deafness associated with bilateral Reissner's membrane ruptures. *Am J Otolaryngol.* 1983;4:27-32.
44. Gussen R. Sudden deafness of vascular origin: A human temporal bone study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976;85:94-100.
45. Gussen R. Sudden hearing loss associated with cochlear membrane rupture. Two human temporal bone reports. *Arch Otolaryngol.* 1981;107:598-600.
46. Gutmann R, Mees K. [Piracetam infusions in acute tinnitus and sudden deafness] *Fortschr Med.* 1995;113:288-90.
47. Gürsan Ö, Akçay A. Ani işitme kayıpları. *Türk ORL Arşivi* 1992; 30:17-19.
48. Gürsel B, Şenvar A. Akut işitme kaybının etyolojisi. *Türk ORL Bülteni* 1977;241-248.
49. Haberkamp TJ, Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The American Journal of Otology* 1999;20:587-595.
50. Haginomoni S, Makimato K, Araki M, Kawakami M, Takohashi H. Effect of lidocaine injection of EOAE in patients with tinnitus. *Acta Otolaryngol.* 1995;115:488-92.
51. Hallberg OE. Sudden deafness of obscure origin. *Laryngoscope* 1956;66:1237-67.

52. Harell M, Shea JJ, Emmett JR. Bilateral sudden deafness following combined insecticide poisoning. *Laryngoscope* 1978;88:1348-51.
53. Hart CW, Cokely CG, Schupbach J, Dal Canto MC, Coppleson LW. Neurotologic findings of a patient with acquired immune deficiency syndrome. *Ear Hear.* 1989;10:68-76.
54. Haynes BF, Pikus A, Kaiser-Kupfer M, Fauci AS. Successful treatment of sudden hearing loss in Cogan's syndrome with korticosteroids. *Arthritis Rheum.* 1981;24:501-3.
55. Hoffmann F, Beck C, Schutz A, Offermann P. Ginkgo extract EGb 761 (tenobin)/HAES versus naftidrofuryl (Dusodril)/HAES. A randomized study of therapy of sudden deafness. *Laryngorhinootologie* 1994;73:149-52.
56. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 1996; 29:393-405.
57. Hultcrantz E, Stenquist M, Lyttkens I. Sudden Deafness: A retrospective evaluation of dextran therapy. *ORL J Otorhinolayngol Relat Spec.* 1994;56:137-142.
58. Hydén D, Roberg M, Odkvist L. Borreliosis as a cause of sudden deafness and vestibular neuritis in Sweden. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1995;2:320-2.
59. Jerger JF, Oliver TA, Chmiel RA, Rivera VM. Patterns of auditory abnormality in multiple sclerosis. *Audiology* 1986;25:193-209.
60. Kallinen J, Laurikainen E, Laippala P, Grénman R. Sudden deafness: a comparison of anticoagulant therapy and carbogen inhalation therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1997;106:22-6.
61. Kanda Y, Shigeno K, Kinoshita N, Nakao K, Yano M, Matsuo H. Sudden hearing loss associated with interferon. *Lancet* 1994;343:1134-5.
62. Kanda Y, Shigeno K, Matsuo H, Yano M, Yamada N, Kumagami H. Interferon-induced sudden hearing loss. *Audiology* 1995;34:98-102.
63. Kayaalp O. Periferik vazodilatörler. *Tıbbi farmakoloji.* Ankara. Hacettepe-TAŞ Kitapçılık; 2002. s. 465-72.
64. Keith RW, Garza-Holquin Y, Smolak L, Pensak ML. Acoustic reflex dynamics and auditory brain stem responses in multiple sclerosis. *Am J Otol.* 1987;8:406-13.

65. Kimura RS: Experimental blockage of the endolymphatic duct and its effect on the inner ear of the guinea pig, *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1967;86:176-184.
66. Kirazlı T, Cura O, Ege Y, Bilgen V, Özkul D, Solal S. Nörosensöriyel akut işitme kayıplarında dermal biyopsinin değeri. *E.Ü. Tıp Fak. Dergisi* 1985;24:129-134.
67. Koç C. Sensörinöral İşitme Kayıpları. In: Gürsel B, Kılıç R. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* Ankara:Güneş Kitabevi; 2004. p. 279-300.
68. Kronenberg J, Almagor M, Bendet E. Vasoactive therapy versus placebo in the treatment of sudden hearing loss: A double blind clinical study. *Laryngoscope* 1992;102:65-68.
69. Kubo T, Matsunaga T, Asai H. Efficacy of defibrigenation and steroid therapies on sudden deafness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:649-652.
70. Kwartler JA, Linthicum FH, Jahn AF, Hawke M. Sudden hearing loss due to AIDS-related cryptococcal meningitis--a temporal bone study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;104:265-9.
71. Lamm K, Arnold W. The effect of prednisolone and non-steroidal anti-inflammatory agents on the normal and noise-damaged guinea pig inner. *Hear Res.* 1998;115:149-161.
72. Lamm K, Lamm C, Arnold W. Effect of isobaric oxygen versus hyperbaric oxygen on the normal and noise damaged hypoxic and ischemic guinea pig inner ear. *Adv. Otorhinolaryngology* 1998;54:59-85.
73. Lantos PL, McLaughlin JE, Schoitz CL, Berry CL, Tighe JR. Neuropathology of the brain in HIV infection, *Lancet* 1989;1:309-11.
74. 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.
75. Levine SC, Antonelli PJ, Le CT, Haines SJ. Relative value of diagnostic tests for small acoustic neuromas. *Am J Otol.* 1991;12:341-6.
76. Liao BS, Byl FM, Adour KK. Audiometric comparison of Lassa fever hearing loss and idiopathic sudden hearing loss: Evidence for viral cause. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;106:226-229.

77. Little JP, Gardner G, Acker JD, Land MA. Otosyphilis in a patient with human immunodeficiency virus: Internal auditory canal gumma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;112:488-92.
78. Lorenzi MC, Bittar RS, Pedalini ME, Zerati F, Yoshinari NH, Bento RF. Sudden deafness and Lyme disease. *Laryngoscope* 2003;113:312-5.
79. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1977;86:463-80.
80. Miller JM, Laurikainen EA, Grenman RA. Epinephrin induced changes in human cochlear blood flow. *The Am J Otolaryngol.* 1994;15:299-305.
81. Moffat DA, Baguley DM, Von Blumenthal H, Irving RM, Hardy DG. Sudden deafness in vestibular schwannoma. *J Laryngol Otol.* 1994;108:116-9.
82. Morimitsu T: New theory and therapy of sudden deafness. In: Shambaugh-Shea workshop in middle ear microsurgery and fluctuant hearing loss, Huntsville, Ala, Strode, 1977.
83. Moscicki RA, San Martin JE, Quintero CH, Rauch SD, Nadol JB Jr, Bloch KJ. Serum antibody to inner ear proteins in patients with progressive hearing loss. Correlation with disease activity and response to corticosteroid treatment. *JAMA.* 1994;272:611-6.
84. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 1984;94(5 Pt 1):664-6.
85. Nedzelski JM, Dufour JJ. Acoustic neurinomas presenting as sudden deafness. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 1975;37:271-9.
86. Nomura Y. Diagnostic criteria for sudden deafness, mumps deafness and perilymphatic fistula. *Acta Otolaryngol.* 1994;514:52-54.
87. Nomura Y, Hiraide F. Sudden deafness. A histopathological study. *The Journal Laryngol. Otol.* 1976;1121-42.
88. Oğuz A, Koca Ö, Ökcün E. Akut işitme kaybı tedavisinde normovolemik hemodilüsyon ve hiperbarik oksijenoterapi. *KBB Postası* 1994; 3:44-46.
89. Ohlsén KA, Didier A, Baldwin D, Miller JM, Nuttall AL, Hulcrantz E. Cochlear blood flow in response to dilating agents. *Hear Res.* 1992;58:19-25.
90. Okamoto M, Shitara T, Nakayama M. Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps. *Acta Otolaryngol.* 1994;514:45-8.

91. Paparella MM, Schumrick DA, Gluckman JL, Meyerhof WL. Basic Sciences and Related Principles. Otolaryngology 3th edition Philadelphia: WB. Saunders Company; 1991. p. 199-205.
92. Pensak ML and others. Sudden hearing loss and cerebellopontine angle tumors. Laryngoscope 1985;95:1188.
93. Pitovski DZ, Drescher MJ, Kerr TP, Drescher DG. Aldosterone mediates an increase in ouabain binding Na,K-ATPase sites in the mammalian inner ear. Brain Res. 1993;601:273-278.
94. Probst R, Tschopp K, Lüdin E, Kellerhals B, Podvinec M, Pfaltz CR. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of dextran/pentoxifylline medication in acute acoustic trauma and sudden hearing loss. Acta Otolaryngol. 1992;112:435-43.
95. Pullen FW 2nd, Rosenberg GJ, Cabeza CH. Sudden hearing loss in divers and fliers. Laryngoscope 1979;89:1373-7.
96. Quinn SJ, Boucher BJ, Booth JB. Reversible sensorineural hearing loss in Lyme disease. J Laryngol Otol. 1997;111:562-4.
97. Real R, Thomas M, Gerwin JM. Sudden hearing loss and acquired immunodeficiency syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg. 1987;97:409-12.
98. Saunders JE, Luxford WM, Devgan KK, Fetterman BL. Sudden hearing loss in acoustic neuroma patients. Otolaryngol Head Neck Surg. 1995;113:23-31.
99. Schuknecht HF. Mechanism of inner ear injury from blows to the head. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1969;78:253-62.
100. Schuknecht HF. Myths in neurotology. Am J Otol. 1992; 13:124-6.
101. Schuknecht HF: Pathology of the ear, ed 2, Philadelphia, Lea&Febiger, 1993.
102. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Arch Otorhinolaryngol. 1986;243:1-15.
103. Schuknecht HF, Kimura RS, Naufal PM. The pathology of sudden deafness. Acta Otolaryngol. 1973;76:75-97.
104. Seltzer S, Mark AS. Contrast enhancement of the labyrinth on MR scans in patients with sudden hearing loss and vertigo: evidence of labyrinthine disease. AJNR Am J Neuroradiol. 1991;12:13-6.
105. Shea JD, Brackmann DE. Multiple sclerosis manifesting as sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg. 1987;97:335-8.

106. Shikowitz MJ. Sudden sensorineural hearing loss. *Medical Clinics of North America* 1991;75:1239-50.
107. Shiraishi T, Kubo T, Okumoro S. Hearing recovery in sudden deafness patients using a modified defibrigenation therapy. *Acta Otolaryngol* 1993;501:46-50.
108. Smith ME, Canalis RF. Otologic manifestations of AIDS: The otosyphilis connection. *Laryngoscope* 1989;99:365-72.
109. Snow JB, Telian SA. Sudden deafness. In: Paparella MM Shumrick DA, eds. *Otolaryngology*. 3rd ed. 1992. p. 1619-28.
110. Solanellas Solan J, Esteban Ortega F, Soldado Patino L, Jinerez Morales JM. Sudden hearing loss. Treatment With Piracetam. *Acta Otorhinolayngol Esp*. 1997; 48:21-5.
111. Soucek S, Michaels L, Frohlich A. Evidence for hair cell degeneration as the primary lesion in hearing loss of the elderly. *J Otolaryngol*. 1986; 15:175-83.
112. Souliere CR Jr, Kava CR, Barrs DM, Bell AF. Sudden hearing loss as the sole manifestation of neurosarcoidosis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1991;105:376-81.
113. Sterkers O: Origin and electrochemical composition of endolymph in the cochlea. In Drescher DG, editor: *Auditory biochemistry*, Springfield, Illinois, 1985, Charles C Thomas.
114. Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108:423-8.
115. Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol*. 1998;118:488-95.
116. Telian SA, Kileny PR, Niparko JK, Kemink JL, Graham MD. Normal auditory brainstem response in patients with acoustic neuroma. *Laryngoscope*. 1989;99:10-4.
117. Timon CI, Walsh MA. Sudden sensorineural hearing loss as a presentation of HIV infection. *J Laryngol Otol*. 1989;103:1071-2.
118. Trune DR, Wobig RJ, Kempton JB, Hefeneider SH. Steroid treatment improves cochlear function in the MRL. MpJ-Fas(Ipr) autoimmun Mouse. *Hear Res*. 1999;137:160-166.

119. Trune DR, Wobig rj; Kempton JB, Hefeneider SH. Steroid treatment in young MRL. MpJ-Fas(Ipr) autoimmun mice prevents cochlear dysfunction. *Hear Res.* 1999; 137:167-173.
120. Uri N, Doweck I, Cohen-Kerem R, Greenberg E. Acyclovir in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;128:544-9.
121. Ünal M, Katırcıoğlu OS, Karatay MC. Ani işitme kaybı. Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 1998; 7:112-25.
122. Welling DB, Glasscock ME 3rd, Woods CI, Jackson CG. Acoustic neuroma: a cost-effective approach.: *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1990;103:364-70.
123. Wilkins SA Jr, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a "shotgun" regimen for sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;97:474-80.
124. 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.
125. Wilson DF, Hodgson RS, Gustafson MF, Hogue S, Mills L. The sensitivity of auditory brainstem response testing in small acoustic neuromas. *Laryngoscope* 1992;102:961-4.
126. 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.