

T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**İDİOPATİK ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA SİSTEMİK STEROİD,
İNTRATİMPANİK STEROİD VE HİPERBARİK OKSİJEN
TEDAVİSİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. TOLGAHAN TOROSLU

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. FEVZİ SEFA DEREKÖY

ÇANAKKALE-2016

T.C.

**ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM ANABİLİM DALI**

**İDİOPATİK ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA SİSTEMİK STEROİD,
İNTRATİMPANİK STEROİD VE HİPERBARİK OKSİJEN
TEDAVİSİNİN ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. TOLGAHAN TOROSLU

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. FEVZİ SEFA DEREKÖY

ÇANAKKALE-2016

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı uzmanlık eğitimi çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından **Arş.Gör.Dr.Tolgahan TOROSLU'nun Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 12/02/2016

TEZ KONU BAŞLIĞI

" İdiopatik Ani İşitme Kayıplarında Sistemik Steroid, İntratimpanik Steroid ve Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması "

Tez Danışmanı: Prof.Dr.F.Sefa DEREKÖY

Tez Jürisi Üyeleri:

Adı Soyadı

Prof.Dr.F.Sefa DEREKÖY

Prof.Dr.A.Rifat KARASALİHOĞLU

Prof.Dr.Oğuz BASUT

İmzası


ONAY:

Bu tez Anabilim/Bilim Dalı Akademik Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Fakülte Yönetim Kurulunun 16/02/2016 tarih ve 2016/07 sayılı kararıyla kabul edilmiştir.


Dekan
Prof.Dr. Yavuz DEMİRARAN
Dekan

TEŞEKKÜRLER

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda ihtisas eğitimim süresince KBB hastalıkları ve genel tababet açısından bilgi ve deneyimi ile kazandırdığı mesleki becerilerin yanı sıra, meslek ahlakı, etik ve hasta hekim ilişkisi açısından bizlere daima örnek olan saygıdeğer hocam ve kliniğimizin AD başkanı Sayın Prof.Dr.Fevzi Sefa DEREKÖY'e teşekkürlerimi sunarım.

İhtisas eğitimim süresince her zaman bizlere örnek olan, hastaya yaklaşım ve acil müdahalelerde bilgisi ve tecrübesiyle bizlere deneyim kazandıran, etik ve hasta hekim ilişkisi açısından daima örnek olan saygıdeğer hocam Sayın Doç. Dr. Oğuz GÜÇLÜ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca ihtisas eğitimim süresince bilgi ve tecrübesiyle her zaman bana örnek olan Sayın Yard. Doç. Dr. Medine KARA'ya teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım, servis hemşirelerimiz ve personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli çalışma arkadaşlarım Hemşire H.Kübra ERBİL ve Odyometri Teknikeri Aslı Karaer'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Hastanemizde bulunduğu sürece birlikte çalışma imkanı bulduğumuz Sualtı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Uzmanı Sayın Dr. Selva Zeren'e teşekkür ederim.

Tez çalışmalarım süresince idiyopatik ani işitme kaybı saptanan olguların takibinde birlikte çalıştığımız Asker Hastanesi ve Devlet Hastanesi'nin değerli uzman hekimleri Tbp. Alb. İ. Serhat Basutçu, Op. Dr. Altuğ Özağaç, Op. Dr. Beraattin Uğurgelen ve Op. Dr. Naci Hasanefendi'ye çok teşekkür ederim.

Bu zamana kadar maddi ve manevi bana her zaman destek olan, sosyal yaşantımda ve mesleğimde kendime olan güvenimi arttırmamda yardımcı olan kıymetli ailem ve sevgili eşim E.Sıla TOROSLU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tolgahan TOROSLU

Çanakkale, 2016

I. İÇİNDEKİLER	II
II. ÖZET	III
III. KISALTMALAR	IX
IV. TABLO LİSTESİ	XI
V. ŞEKİL LİSTESİ	XII
VI. RESİM LİSTESİ	XIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	48
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	53
5. BULGULAR	54
6. TARTIŞMA	73
7. SONUÇ	81
8. KAYNAKLAR	83
9. EKLER	92

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İç Kulak Anatomisi

2.1.1. Koklea

2.1.2. Vestibül

2.1.3. İç Kulağın Nöroanatomisi

2.2. İşitmenin Fizyolojisi

2.2.1. İletim

2.2.1.1. Dış Kulak

2.2.1.2. Orta Kulak

2.2.2. Transdüksiyon (Koklea)

2.2.3. Koklear Mekanik

2.2.4. Elektriksel Enerjinin Aktarılması

2.2.5. Kortikal Analiz

2.2.6. İşitsel Beyin Sapı Potansiyelleri

2.3. Ani İşitme Kaybı

2.3.1. Epidemiyoloji

2.3.2. Etiyopatogenez

2.3.2.1. Viral Kokleit Teorisi

2.3.2.2. Vasküler Teori

2.3.2.3. İmmünolojik Teori

2.3.2.4. Labirent Fistülü

2.3.2.5. Neoplaziler

2.3.2.6. Menenjit

2.3.2.7. Ototoksik İlaçlar

2.3.2.8. Kafa Travması

2.3.2.9. Diğer Nedenler

2.3.3. Tanı

2.3.3.1. Öykü ve Fizik Muayene

2.3.3.2. Odyolojik Değerlendirme

2.3.3.3. Laboratuvar Testleri

2.3.3.4. Radyolojik İnceleme

2.3.4. Tedavi Modaliteleri

2.3.4.1. Genel Önlemler ve Medikal Tedavide Kullanılan İlaçlar

2.3.4.2. Kortikosteroidler

2.3.4.3. İntratimpanik Tedaviler

2.3.4.4. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

2.3.4.5. Diğer İlaçlar

2.3.4.6. Cerrahi Tedavi

2.3.4.7. Tedavisiz İzlem

2.3.5. Prognoz

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

3.2. Ani İşitme Kayıplı Hastanın Değerlendirilmesi

3.3. Tedavi Başarısı ve İyileşme Durumunu Değerlendirme Kriterleri

3.4. İşitme Kaybı Sınıflandırması

3.5. Odyogramda Ağırlıklı Etkilenen Frekansların Sınıflandırılması

3.6. Tedaviye Başlama Süresinin Sınıflandırılması

3.7. Prognozu Etkileyen Diğer Faktörler

3.8. Tedavi Yöntemleri

3.8.1. İntratimpanik Steroid Enjeksiyon Tekniği

3.8.2. Hiperbarik Oksijen Tedavi İşlemi

3.9. Başlangıç / Kurtarma (Salvage) Tedavisinin İncelenmesi

3.10. En Başarılı Tedavi Yönteminin Belirlenmesi

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

5. BULGULAR

6. TARTIŞMA

7. SONUÇ

8. KAYNAKLAR

9. EKLER

ÖZET

Amaç : Ani işitme kaybı (AİK), yıllık insidansı yaklaşık 5-20/100.000 olan, hastayı rahatsız eden otolojik bir acildir. İnsanın sosyal hayatında önemli bir duyusu olan işitmenin kaybıyla anksiyeteye neden olmaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda etyoloji bilinmemektedir ve tedavide fikir birliği yoktur. Bu çalışmada, prognozu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi, klasik sistemik tedavinin yanısıra, intratimpanik steroidin kümülatif tedavi dahilinde ya da tek başına etkinliğinin incelenmesi ve hastanemiz Suatlı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Bölümü'nde AİK nedeniyle tedavi edilen olguların işitme kazançları değerlendirilerek bu tedavi yöntemlerinin etkinliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Yöntem : Çalışmaya Şubat 2009 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniği'ne ani işitme kaybı şikayetiyle başvuran, işitme kaybını açıklayacak diğer nörootolojik patolojiler açısından değerlendirildikten sonra idiopatik ani sensörinöral işitme kaybı saptanan olgular dahil edildi. Tedavisi düzenlenen olguların haftalık takiplerle işitmesi değerlendirildi. Hastanın öyküsü, risk faktörleri ve muhtemel hastalıklarına yönelik labaratuvar incelemeleri yapıldı. Pontoserebellar köşe patolojilerinin ekartasyonu açısından tüm olgular Gadolinyumlu Kulak MR ile incelendi. Hastalar demografik özellikleri, AİK'ya eşlik eden vertigo ve/veya tinnitus, tanı konmuş sistemik hastalık varlığı, saf ses ortalamasındaki işitme kazançları, 2012'de Amerikan Otolaringoloji - Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS)'nin yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna göre iyileşme durumu, işitme kaybının derecesi, odyogram tipi ve tedaviye başlama süresine göre tedavi başarısı ve iyileşme durumu değerlendirildi. Başlangıç ve kurtarma tedavisinde kullanılan yöntemlerin başarısı incelendi. Ayrıca özellikle tutulan frekanslar ve tedaviye başlama süresi temelinde en başarılı tedavi yöntemleri belirlenmiştir.

Bulgular : İdiopatik AİK nedeniyle tedavisi ve takibi sağlanan 90 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşları 14 ile 81 arasında değişmekte olup ortalaması 46.83 yıldır. Olguların % 54.44 'ü (n=49) erkek, % 45.55' i (n=41) kadındır. Dört

farklı tedavi yöntemi sonucunda ortalama 17,35 dB işitme kazancı sağlandı. AİK klinik uygulama klavuzuna göre 29 hastada (%32.2) tam, 26 hastada (%28.9) kısmi iyileşme sağlanırken, 35 hastada (%38.9) iyileşme olmadı. Tedavi yöntemlerinin sağladığı ortalama işitme kazançları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.678$). İşitme kaybının şiddeti arttıkça tam iyileşme oranının istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azaldığı saptandı ($p= 0.0$). Alçak frekanslardaki ortalama işitme kazancının istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p= 0,018$). Alçak frekanslardaki işitme kaybının en yüksek tam iyileşme oranına sahip olduğu, yüksek frekansların ise iyileşmenin yokluğu açısından en yüksek orana sahip olduğu değerlendirildi ($p=0.0$). Tedaviye başlama süresi arttıkça tedavi başarısının azaldığı saptandı ($p=0,008$). Tedaviye başlama süresi kıaldıkça tam iyileşme artarken, iyileşmenin olmadığı olgu sayısının istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azaldığı izlendi ($p= 0.039$). Hasta yaşı ve cinsiyetin tedavi başarısını etkilemediği değerlendirildi. Tinnitus ve/veya vertigonun AİK'a eşlik etmesi ve sistemik hastalık varlığının ortalama işitme kazancını etkilemediği istatistiksel olarak saptandı. Farklı zaman dilimleri ve odyogram tipleri için dört tedavi yönteminin sağladığı işitme kazançları arasında anlamlı fark saptanmadı. Başlangıç tedavisi için uygulanan dört farklı tedavi yöntemi arasında ortalama işitme kazancı ve iyileşme durumu açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p = 0.963, 0.625$). Kurtarma amacıyla hiperbarik oksijen uygulanan olgularda ortalama 20.3 dB, intratimpanik steroid uygulananlarda 7 dB işitme kazancı saptandı. Hiperbarik oksijenin saf ses ortalama kazancının ve tam iyileşme oranının daha fazla olduğu görülürken olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.182, 0.460$).

Sonuç: Çalışmamızda, AİK tedavisinde kullanılan farklı tedavi yöntemlerinin etkinliğinin benzer olduğu izlenmiştir. En önemli prognostik faktörler; işitme kaybının şiddeti, odyogram tipi ve tedaviye başlama süresi olarak değerlendirilmiştir. Sadece intratimpanik steroid uygulanan hastalarda diğer üç tedavi yöntemine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle sistemik tedavinin kontrendike olduğu olguların yanısıra ilaç kullanımına uyumun zayıf olduğu hastalarda, sistemik hastalık varlığında, çoklu ilaç kullanımı olan hastalar vb.

durumlarda bu tedavi şekli AİK için başlangıç veya kurtarma tedavisi olarak tercih edilebilmektedir. Ayrıca çalışmamızın verileri ve klinik deneyimimiz ışığında kurtarma tedavisinde hiperbarik oksijenin daha ön planda olduğu değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ani işitme kaybı, intratimpanik steroid, hiperbarik oksijen



ABSTRACT

Purpose: Sudden hearing loss (SHL), the annual incidence of about 5-20 / 100,000, is bothering the patient otologic emergency. Hearing loss is an important sense of social life that leads to anxiety. Majority of etiology of the sudden hearing loss is unknown and there is no consensus on treatment of the illnesses. In this research, evaluation of factors affect the prognosis, in addition to the conventional therapies, investigating of activity intratympanic steroid treatment within the cumulative or just alone and by assessing hearing of patients treated at the our hospital Underwater Medicine and Hyperbaric Medicine in which it is intended to produce effectiveness of this treatment.

Methods: Between February 2009 and January 2015, Çanakkale Onsekiz Mart University Application and Research Hospital Otolaryngology, admitted to the outpatient clinic with complaint of sudden hearing loss, once evaluated for hearing loss to explain the pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss neurotologic other identified cases were included in the study. Hearing of the patients who included treatment were monitored weekly. Laboratory examinations were performed for history, risk factors and possible diseases. All of the cases in terms of the retraction of the cerebellopontine angle ear pathology were examined with magnetic resonance imaging with gadolinium. Patients' demographic characteristics, SHL associated vertigo and/or tinnitus, diagnosed with systemic diseases, pure tone average hearing on earnings, improvement status according to clinical practice guidelines published by the American Otolaryngology - Academy of Head and Neck Surgery (AAO-HNS), improvement status by the degree of hearing loss, audiogram type and the time to start treatment was evaluated. Examined the success of the initial treatment or salvage therapy method were investigated. Besides, the most successful treatments are identified by founding especially stated frequencies and duration of beginning the treatment.

Findings: Idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated and followed-up 90 patients were enrolled in this research. The average age of 46.83 years,

ranged from 14 to 81 years. % 54.4 of the patients (n = 49) were male and %45.5 (n = 41) were female. 17.35 dB average hearing gain was achieved as a result of four different treatments. According to rational clinical practice guidelines about SHL in 29 patients (% 32.2) treated completely, in 26 patients (% 28.9) were treated partially, in 35 patients (% 38.9) did not heal. There was no significant difference between the average hearing earning provided by the treatment methods (p=0.678). Cure rates decreased with increasing the severity of hearing loss immediately (p= 0.0). It was found to be significantly higher than the statistical average earnings in the low-frequency hearing (p= 0,018). Patients with hearing loss at low frequencies have the highest cure rate, patients with hearing loss at the the high frequencies was evaluated as having the highest rate in the absence of healing (p=0.0). As the time to start treatment increases, the success of treatment is desreases (p=0,008). While treatment starting time becomes shorter, whole treatment increases and number of cases who have no healing decreases meaningly in terms of statics (p= 0.039). It is found that patient's age and gender do not affect treatment success. Besides it is determined that tinnitus and / or vertigo accompanied by sudden hearing loss and presence of systemic diseases did not affect meaningly the average hearing gain either. There is no difference of among hearing gains which are provided by four treatment methods in different period of time and audiogram types. No significant statistical difference is indicated in terms of avarage hearing gain and healing status in initial treatment is applied by four different treatments. Aim of saving of patients were applied hyperbaric oxygen and they had 20.3 dB gain and intratympanic steroids were detected in those had 7 dB hearing gain for salvage therapy.

Results: In this research, the effectiveness of different treatments for sudden hearing loss were similar. The most important prognostic factors are the severity of hearing loss, audiogram type and duration of treatment initiation. Just patients applied intratympanic steroid have similar consequences with others with other three treatments. Because of that; as well as patients contradicted by sistemic treatment, on patients are weak at drug use, on patients with multiple drug usage, and in similar situations, this treatment

method is preferred for SHL as beginning or salvage therapy. Besides, light of our data and clinical studies in the our experience hyperbaric oxygen is more prominent for salvage therapy.

Keywords: Sudden hearing loss, intratympanic steroids, hyperbaric oxygen



III. KISALTMALAR

AİK: Ani işitme kaybı

BOS: Beyin omurilik sıvısı

DKY: Dış kulak yolu

TM: Timpanik membran

EP: Endolenfatik=Endokoklear Potansiyel

KM: Koklear Mikrofonik

SP: Sumasyon Potansiyelleri

TSAP: Tüm Sinir Aksiyon Potansiyeli

OAE: Otoakustik emisyon

DC: Direkt akım

SOK: Süperior olivar komplekse

İUBP: İşitsel Beyinsapı Potansiyelleri

AAO-HNS: American Academy of Otolaryngology - Head and Neck Surgery

hASCs: İnsan adipoz deriveri mezenkimal stem cell

TSH: Tiroid stimulan antikor

ANA: Antinükleer antikor

RF: Romatoid faktör

FTA-ABS: Floressein treponemal antibody absorpsion

MHA-TP: Mikrohemaglutinasyon-Treponema pallidum

HIV: Human immunodeficiency virus

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

BT: Bilgisayarlı tomografi

HBOT: Hiperbarik oksijen tedavisi

CO: Karbonmonoksit

ECHM: European Committee of Hyperbaric Medicine

İO: İyileşmenin olmaması

Pİ: Parsiyel iyileşme

Kİ: Komplet iyileşme

ANOVA: Tek yönlü varyans analizi

SSO: Saf ses ortalaması

dB: Desibel

KAS: Konuşmayı ayırdetme skoru

KAE: Konuşmayı alma eşiği



IV. TABLO LİSTESİ

Tablo 1. TC Sağlık Bakanlığı HBOT endikasyon listesi

Tablo 2 : Olguların Yaş Ortalaması

Tablo 3 : Olguların Cinsiyet Dağılımına Göre Yaş Ortalaması

Tablo 4 : Olguların İlk Başvurudaki Odyogram Verileri ve Tedaviye Başlama Süreleri (Tedavi Yöntemlerine Göre Sırasıyla)

Tablo 5 : Tedavi Başarısı (Saf Ses Ortalaması (SSO), dB)

Tablo 6 : İyileşme Durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre)

Tablo 7 : Tedavi Yöntemlerine Göre Ortalama İşitme Kazancı (SSO, dB)

Tablo 8 : Tedavi Yöntemine Göre İyileşme Durumu

Tablo 9 : İşitme Kaybı Derecesine Göre İyileşme Durumu

Tablo 10 : Odyogram Tipine Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 11 : Odyogram Tipine Göre İyileşme Durumu

Tablo 12 : Tedaviye Başlama Süresi ve Tedavi Başarısı (SSO, dB) Arasındaki İlişki

Tablo 13 : Tedavi Başarısı (SSO, dB) İle Tedaviye Başlama Süresi Arasındaki Korelasyon

Tablo 14 : Tedaviye Başlama Süresine Göre İyileşme Durumu

Tablo 15 : Hasta Yaşı ve Tedavi Başarısı (SSO, dB) Arasındaki İlişki

Tablo 16 : Tedavi Başarısı (SSO, dB) ile Hasta Yaşı Arasındaki Korelasyon

Tablo 17 : Cinsiyet Dağılımına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 18 : Etkilenen Kulak Tarafına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 19 : Vertigo Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 20 : Tinnitus Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 21 : Vertigo+Tinnitus Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 22 : Sistemik Hastalık Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 23 : Tedavi Yöntemi ve Odyogram Tipine Göre Tedavi Başarısı

Tablo 24 : Tedaviye Başlama Süresi ve Uygulanan Tedavi Yöntemine Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

Tablo 25 : Başlangıç Tedavisinde Ortalama İşitme Kazancı

Tablo 26 : Başlangıç Tedavisi Sonrasında İyileşme Durumu

Tablo 27 : Kurtarma Tedavisi Uygulanan Hastalarda Tedavi Başarısı

Tablo 28 : Kurtarma Tedavisi Uygulanan Hastalarda İyileşme Durumu

Tablo 29 : En Başarılı Tedavi Yöntemlerinin Belirlenmesi

V. ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Etkilenen Frekanslara Göre Ortalama İşitme Kazancı (dB)

VI. RESİM LİSTESİ

Resim 1: Vestibül, Semisirküler kanallar ve Koklea , Membranöz Labirent

Resim 2: Modiolus, Kanalis Spiralis Koklea, Lamina Spiralis Ossea

Resim 3 : Koklea Histolojisi

Resim 4: Baziler membranın tonotopik organizasyon

Resim 5: Reissner Membranı

Resim 6: İç ve dış tüy hücrelerinin mikroskopik görünümü

Resim 7: Korti Organı Şematik Görünüm

Resim 8: Membranöz Labirent, Otolit Organlar ve Semisirküler Kanallar

Resim 9: Semisirküler kanallar, kadavra diseksiyonu

Resim 10: Membranöz Labirent ve İç Kulak Sıvıları

Resim 11: Santral İşitme Yolu

Resim 12: Korti organının durumu. a) Dinlenme hali b) Depolarizasyon c) Hiperpolarizasyon

Resim 13: Otoakustik emisyon yanıtları

Resim 14 : Hastanemiz Hiperbarik Oksijen Tedavi Ünitesi



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ani işitme kaybı (AİK)'nın yaygın kabul gören tanımı, birbirini izleyen en az üç frekansta 30 dB ve üzerindeki sensörinöral işitme kaybının üç günden daha kısa sürede gelişmiş olması şeklinde ifade edilir (1). Yılda yaklaşık insidans 5-20/100.000 olarak bildirilmektedir (2). Etiyolojisi hakkında hala tam bir kesinlik yoktur ve hastaların ancak %10'unda spesifik bir etken saptanmaktadır (3,4). Günümüzde idyopatik ani işitme kaybı etyopatogenezine yönelik çalışmalarda kokleanın viral enfeksiyonu, vasküler sebepler (trombüs,vazospazm,emboli), otoimmün hastalık ve kokleanın membran düzensizlikleri değerlendirilirken, bu dört teori üzerinde özellikle en fazla viral ve vasküler nedenler üzerinde durulmaktadır. İç kulakta tutulum kokleaya mahsus olmakla birlikte vestibüler (denge) sistemini de etkilediği söylenmektedir (5).

AİK şikayeti ile başvuran hastalarda anamnez, fizik muayene ve özellikle otoskopik muayenenin ardından vakit kaybetmeden odyolojik inceleme yapılmalıdır. AİK, tanısı doğrulandıktan sonra hızla tedaviye başlanması gereken otolojik bir acildir. Tedavi ne kadar hızlı başlarsa hastalığın prognozu da o kadar iyi olacaktır. İdyopatik AİK olgularına olası nedenlere yönelik tedavi protokollerinden biri başlanır. Bu amaçla çok çeşitli tedavi protokolleri bildirilmiştir. Bir çok değişik tedavi en erken dönemde kümülatif olarak hastaya yüklenir. Yapılan çalışmalarda bu tip bir tedavinin etkinliğinin %40-75 olduğu saptanmıştır ve kortikosteroidlerin etkinliği birçok çalışmada gösterilmiştir (6). Tedavi, genel önlemler (yatak istirahati, tuzdan fakir diyet, sigara ve alkol yasağı vb.), kortikosteroidler, antiviral ajanlar, vazodilatör ajanlar, düşük moleküler ağırlıklı heparin, intratimpanik steroid enjeksiyonu, hiperbarik oksijen tedavisi, kombine tedaviler, kontrast maddeler (triiodobenzoik asit türevleri), stellat ganglion blokajı, ventilasyon tüpü içine yerleşik yuvarlak pencere nişine ulaşan bir fitil ile steroid enjeksiyonu veya dental enjektör yardımıyla intratimpanik steroid, eksploratif timpanotomi gibi geniş uygulamalar içermekte ve etyolojiye yönelik değişkenlikler gösterebilmektedir.

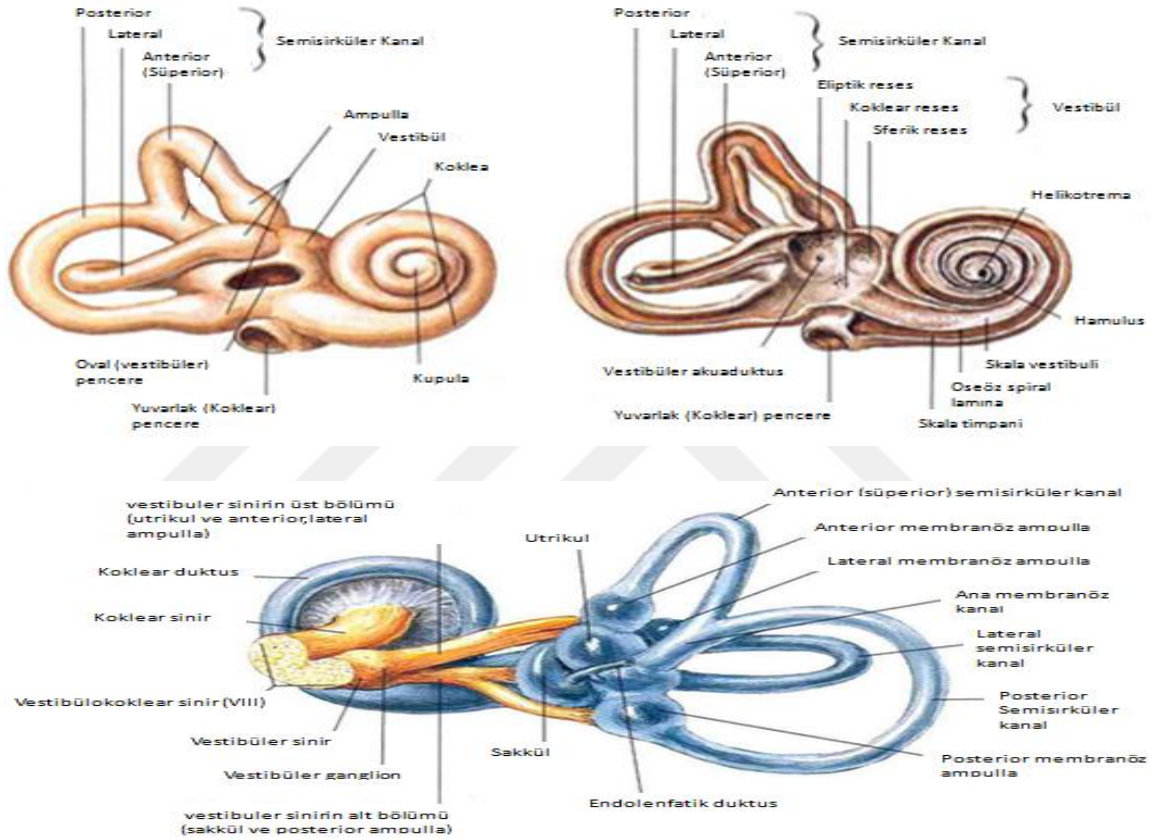
Çalışmamızda Şubat 2009 ile Ocak 2015 tarihleri arasında kliniğimizde idiopatik AİK tanısıyla uygulanan tedavi yöntemlerinin işitme sonuçlarını karşılaştırmak amaçlanmıştır. Böylece intratimpanik steroidin kümülatif tedavi dahilinde ya da tek başına etkinliğinin incelenmesi ve hastanemiz Sualtı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Bölümü'nde tedavi edilen olguların işitme kazançları değerlendirilerek bu tedavi yöntemlerinin etkinliğinin ortaya konması beklenmektedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İÇ KULAK ANATOMİSİ

İç kulak, işitme organı (koklea) ve denge organı (vestibüler sistem)'nden oluşur. Petröz kemik içinde yerleşir; yuvarlak ve oval pencerelerle orta kulak, koklear ve vestibüler aquaduktuslar aracılığıyla da kafa içi ile bağlantılıdır.



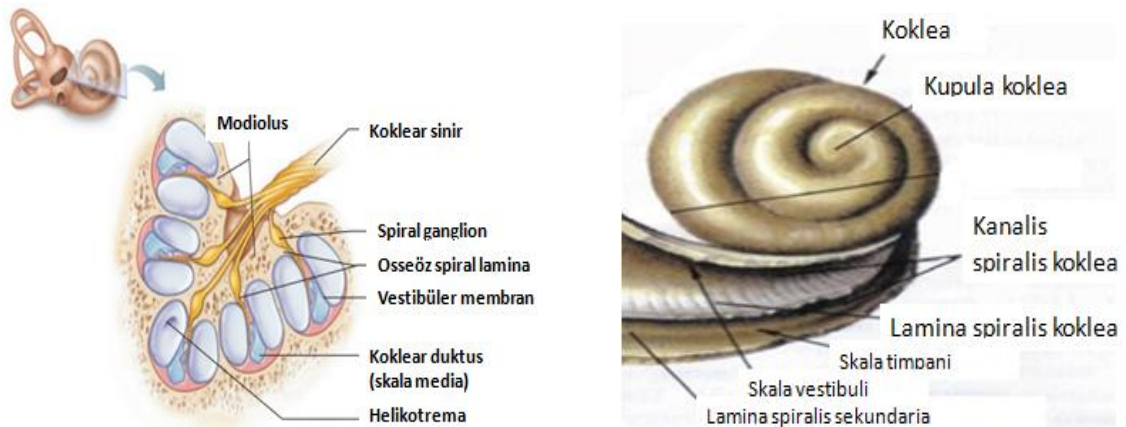
Resim 1: Vestibül, Semisirküler kanallar ve Koklea, Membranöz Labirent

(<https://bedahunmuh.files.wordpress.com/2010/05/osseous-and-membranous-labyrinths-1.jpg>).

Kemik labirent ve membranöz (zar) labirentten oluşan iç kulağın kemik labirent kısmı mezodermden gelişir. Kemik labirent vestibül, semisirküler kanallar ve kemik koklear kanalı içerir (7, 8). Membranöz (Zar) labirent, ektodermden gelişir ve etrafını mezodermden gelişen kıkırdak yapı sarar. Bu yapı daha sonra ossifiye olarak kemik labirenti oluşturur. Membranöz labirent, kemik labirenti aynen taklit eder ancak onu tamamen doldurmaz ve 1/3'lük kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında perilenf ve zar labirentin

içinde ise endolenf bulunur. Zar labirent koklea, vestibülde yer alan iki otolit organ ve arka labirentteki semisirküler kanallardan oluşur.

2.1.1. Koklea: Primer işitme organıdır. Vestibülün önünde, giderek azalan çapı ile kendi üzerinde 2.5 - 2.75 kez sarılır ve apekte sonlanır. Bu şekliyle salyangoz kabuğuna benzer. Kokleanın ortasında modiulus adı verilen kemik yapı yer alır ve bu yapı iç duvar olarak görev yapar (9). Kokleanın spiral kanalı yaklaşık 30-35 mm uzunluğundadır. Koklea, modiulus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçadan oluşur. Modiulus içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve 8. kranial sinirin lifleri geçmektedir. Korti organı modiulus içinde yer alır. Kanalis spiralis koklea ise modiulusun etrafını yaklaşık 2.5 defa dolaşır ve kapalı bir uçla sonlanır. Lamina spiralis ossea ise modiulustan baziler membranın iç kenarına kadar uzanan bazalde geniş olup apekse doğru genişliği azalan raf biçiminde bir kemik çıkıntıdır. Kemik lamina dış tarafına doğru inceler, sinir uçları myelinlerini kaybederek laminayı deler ve Korti organına ulaşırlar. Bu deliklere habenuale perforata denir. İç titreşim saçıl hücreler de lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunur. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kokleanın içinde spiral şeklinde dolanarak onu ikiye ayırır. Kemik lamina lümenin yarısında sonlanırken, kemiğin periostu dış duvara doğru baziler membran adı verilen fibröz bir katmanla uzanır.



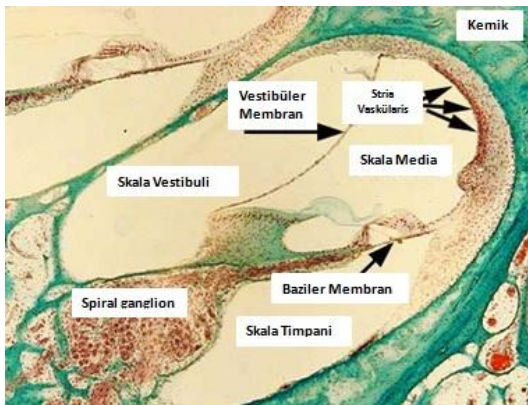
Resim 2: Modiulus, Kanalis Spiralis Koklea, Lamina Spiralis Ossea

(<http://slideplayer.com/slide/4525731/>, <http://meduniver.com/Medical/Anatom/Img/658.jpg>)

Kokleanın içerisinde içi sıvı dolu tüp şeklinde üç yapı yer alır ve bu yapılar kokleanın enine kesiti alındığında yukarıdan aşağıya scala vestibuli, scala media (duktus koklearis) ve scala timpani olarak sıralanır. Apikalde kemik laminanın daralmasıyla yarım ay şeklini alan lümende scala vestibüli ve scala timpani birleşerek helikotrema denilen yapıyı oluşturur. Scala media ise kapalı bir uç halinde helikotremada sonlanır (7,8,9).

Scala vestibuli ve scala timpani perilenf adı verilen sodyum oranı yüksek, potasyum oranı düşük sıvı ile doludur. Scala media ise, stria vaskülaris aktivitesi ile sentezlenen potasyum oranı yüksek, sodyum oranı düşük endolenfatik sıvıyla doludur. Endolenf ve perilenf sıvıları birbirlerine karışmaz (8). Scala timpani orta kulakta yuvarlak pencereye, scala vestibuli ise oval pencereye açılır. Scala timpani, akuaduktus koklearis yoluyla subaraknoid alanla da ilişkilidir.

Stria vaskülaris, Reissner membranının bağlanma yerinden spiral prominense uzanır. Marjinal, intermediate ve bazal hücreler olmak üzere üç çeşit hücre içerir. Marjinal hücreler, esas fonksiyon gören hücrelerdir ve endolenfatik elektriksel potansiyeli sağladıkları kabul edilmektedir. Potasyumdan zengin ve sodyumdan fakir iyon konsantrasyonunun sağlanmasında da görev alırlar. Endolenf ile temas eden tek koklear kanal hücreleridir. Intermediate hücreler, stria vaskülarisin ara tabakasını oluştururlar ve fagositoz özellikleri vardır. Bazal hücreler ise en dışıdır ve stria vaskülarisin bu tabakası molekül geçişine izin vermez.

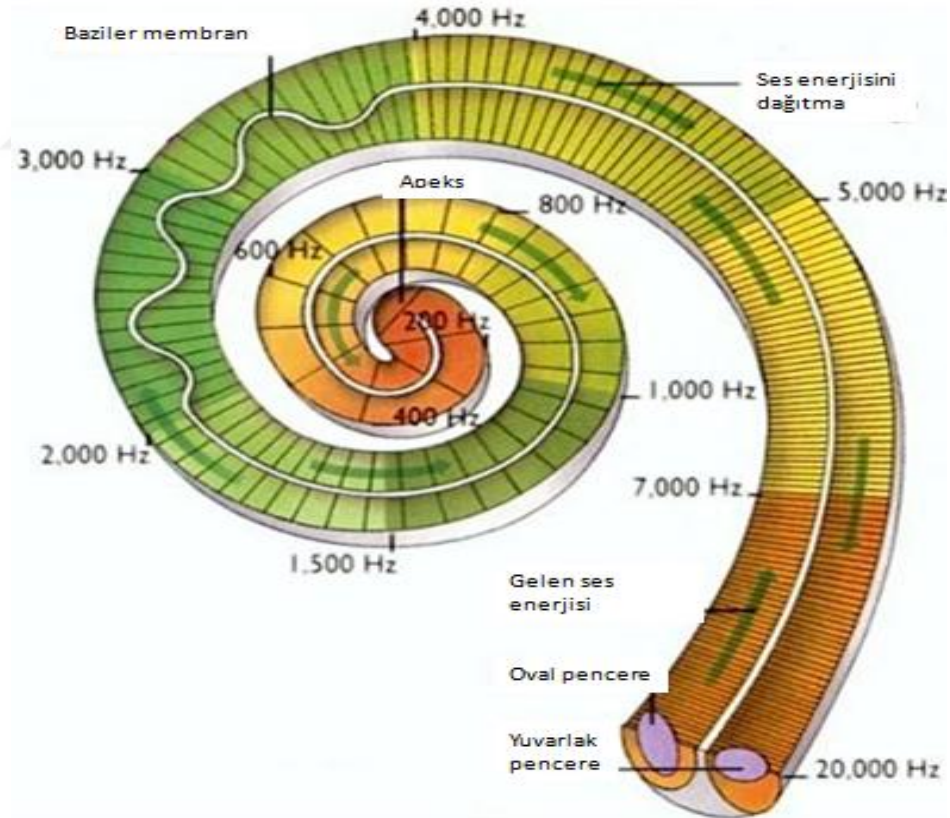


Resim 3 : Koklea Histolojisi

(<http://faculty.une.edu/com/abell/histo/histolab3b.htm>).

Skala Media (Duktus Koklearis)' nın tabanını baziler membran, üst duvarını Reissner membranı ve dış duvarını ise ligamentum spirale oluşturur. Korti Organı, Skala Media'da yer alır. Baziler membran, skala mediayı skala timpaniden ayırır. Kemik spiral laminanın iç tarafında modiulus ile bağlantılı spiral ganglionun içinde yer aldığı Rosenthall Kanalı vardır. Duktus koklearis, vestibulumdaki koklear resesten başlar ve kokleanın apeksindeki çekum kupula adı verilen kör bir noktada sonlanır.

Baziler membran, bağ dokusundan oluşur ve işitme fonksiyonunda önemli rolü vardır. 34 mm uzunluğunda olup, apikalde daha geniş ve gevşek iken, bazalde daha dar ve serttir. Koklea'nın bazalinde dalga boyu kısa yüksek frekanslı (tiz) sesler, apikalinde ise dalga boyu uzun olan alçak frekanslı (pes) sesler algılanır. Baziler membrandan başlayıp işitsel kortekse kadar devam eden bu frekans ayarlayıcı özelliğe tonotopik organizasyon adı verilir.



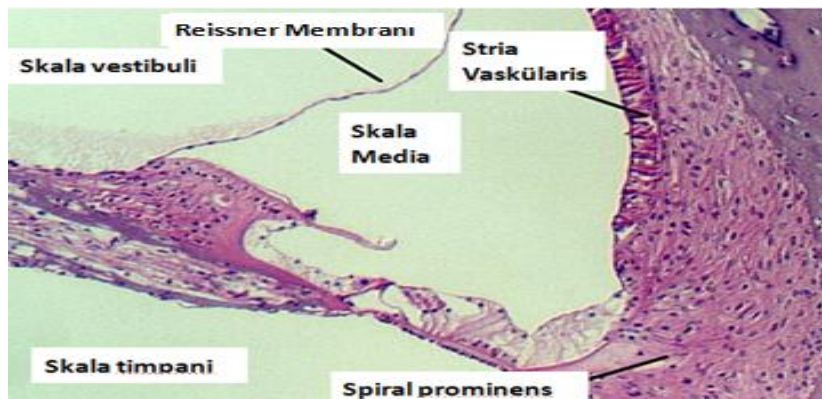
Resim 4: Baziler membranın tonotopik organizasyonu

(<http://scienceblogs.com/startswithabang/files/2010/05/i10-85-cochlea22.jpg>).

Baziler membran, pars arcuata ve pars pectinata olmak üzere iki bölümden oluşur. Pars arcuata spiral ligamana doğru uzanır ve iki dala ayrılır. Bu dalların arasında pars pectinata bulunur. Pars pectinata glukoprotein ve fibronektinden zengindir. Bunlar, amorf kristaller halindedir. Baziler membran boyunca genişlik büyük ölçüde değişiklikler gösterir ve böylece frekansa özel hareketlerin farklı olması, yani frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi sağlanır. Baziler membranın dış kısmında Cladius ve Boettcher hücreleri bulunur.

Cladius hücreleri, endolenfle temasta olan kübik hücrelerdir. Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi kaplarlar. İç tarafta Boettcher hücreleri ile, dış tarafta ise baziler membran ile temastadır. Büyük moleküllerin geçişine izin vermez. Bu şekilde endolenfle skala timpanideki perilenf arasında sağlam bir sınır oluştururlar. Boettcher hücreleri, baziler membran ile Cladius hücreleri taban kısmı arasında yerleşmişlerdir. Görevlerinin fibronektin ve diğer bazal membran komponentlerinden bazılarını üretmek ve iyon transportu olduğu düşünülmektedir.

Reissner membranı, içte spiral limbusun modiolar tarafına ve dışta stria vaskularisin üst köşesindeki spiral ligamana bağlıdır. Endolenfe bakan hücrelerin mikrovillus içeren kübik, perilenfe bakan hücrelerin ise yassı olduğu ince bir zardır. Suya geçirgendir, ancak diğer büyük molekülleri geçirmez. Böylece perilenfteki büyük moleküllü hücrelerin endolenfe geçişi engellenir.



Resim 5: Reissner Membranı

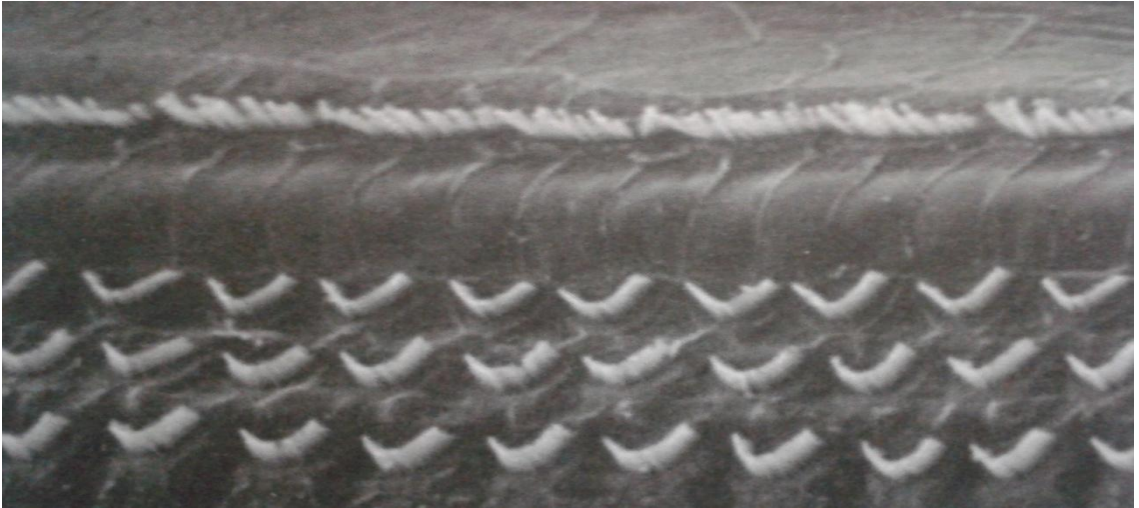
(<http://www.clinotol.net/images/upload/2005/12/03/225108.jpg>).

Spiral ligament, lateral duvarın dışta kalan kısmıdır ve fibroblast benzeri hücrelerden oluşur. Tip I ve Tip II hücrelerden oluşur. Spiral ligamanda Tip I hücreler çoğunluktadır. Tip II hücreler sodyum, potasyum ve ATP ile karbonik anhidraz gibi iyon ileten enzimler içerir.

Spiral prominens, bazal membran ile stria vaskularis arasındadır. Çok sayıda Tip II fibroblast hücresinden oluşur ve iyon transportunda rol aldığı düşünülmektedir.

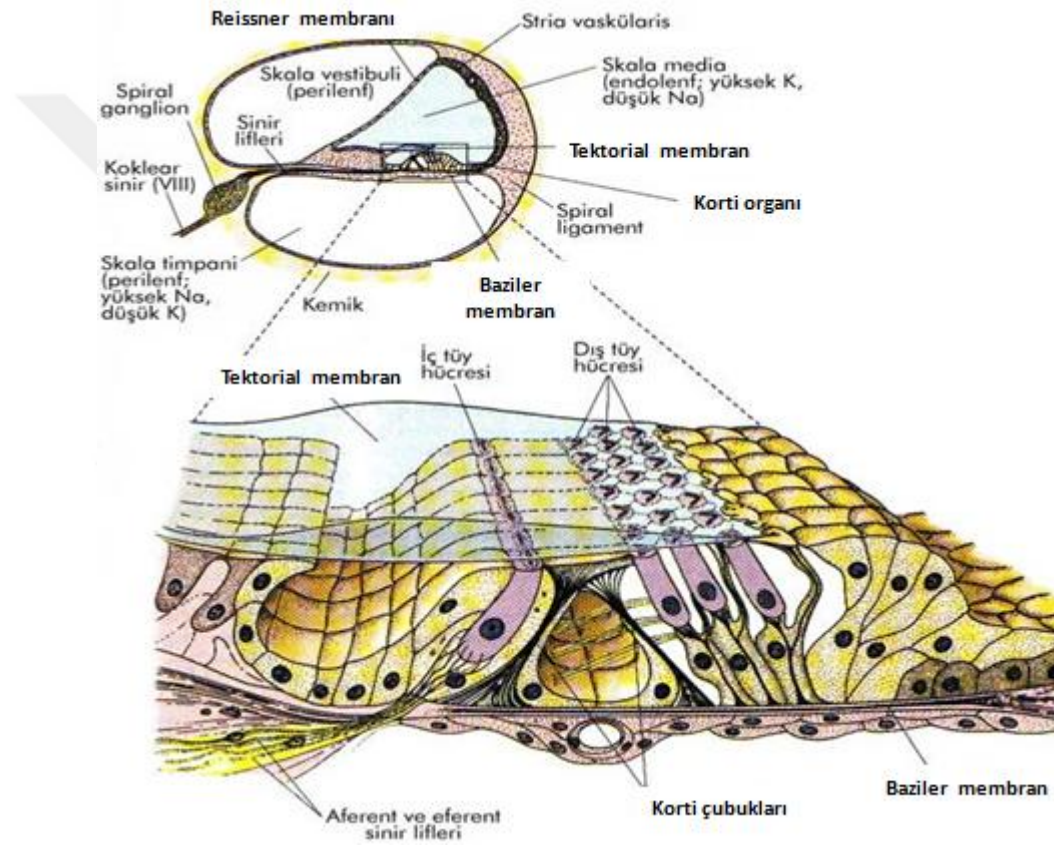
Dış sulkus, spiral prominens ve baziller membranının Cladius hücrelerinin oluşturduğu organelden zengin ve karbonik anhidraz enzimi içeren üstü açık kanal yapısıdır.

Korti organı, işitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Baziller membranının skala media yüzünde yer alan, iki tip sensöriyel hücre (iç/dış saçlı hücreler) ve destek hücrelerinden oluşan reseptör bir organdır. Yaklaşık 16.000 civarında olan saçlı hücrelerin %80'i dış (12.500), geri kalanı ise iç saçlı hücrelerdir (3500). Sensöriyel hücreler, birisi iç ve üçü dış olmak üzere dört sıra halinde dizilmiştir. Saçlı hücrelerin temel fonksiyonu mekanik enerjinin sinir liflerini uyaran elektriksel potansiyele çevrilmesidir (transdüksiyon) (10,11).



Resim 6: İç ve dış saçlı hücrelerin mikroskopik görünümü (<http://scienceblogs.com/retrospectacle/wp-content/blog>).

Korti organını oluşturan destek hücreleri Hensen, Deiters ve Pillar hücreleridir. Hensen hücreleri, Korti organının yan sınırını oluşturur ve endolenfle temas etmezler. Bu hücreler ile dış titreşim saçlı hücreler arasında Korti tüneli bulunur. Deiters hücreleri ise baziler membrana bağlıdır. Dış titreşim saçlı hücrelerin etrafını sararlar. Dış titreşim saçlı hücreler ile Deiters hücreleri arasındaki sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir. Pillar hücreleri, aktif filamanlar ve mikrotübüllerden oluşur. Pillar hücrelerinin parmakçı çıkıntıları hem dış, hem de iç titreşim saçlı hücrelerin sınırını oluşturur.



Resim 7: Korti Organı Şematik Görünüm

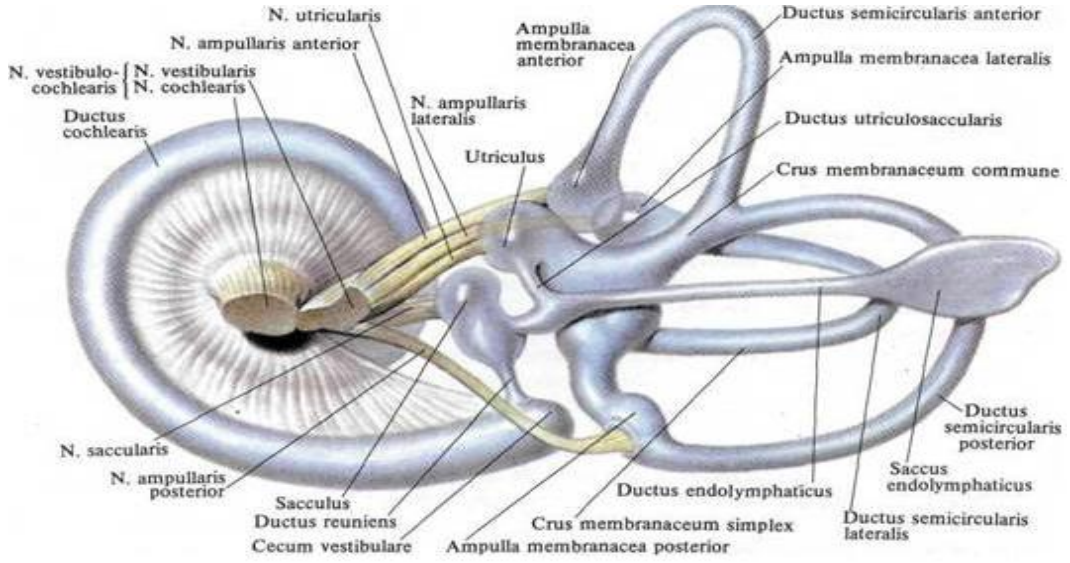
(<http://isitmeфизиoloji.blogspot.com.tr/p/isitme-organlar.html>).

Sensöriyel hücreler, stereosilya denilen titreşim tüylere sahiptir. Stereosilyalar saçlı hücrelerin apikal kısımlarında yer alır. Her titreşim saçlı hücrenin apeksinde 6 ya da 7 adet stereosilya bulunur. Stereosilyalar gerçek bir silya değil, sert mikrovilluslardır. Sertliğini aktin filamanı sağlar. Stereosilyaların bir özelliği de vestibüler sistemde var olan kinosilyumları içermemeleridir. Dış

titrek saçlı hücreler, korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaksı çıkıntılarına bağlıdır ve retiküler lamina içinde bulunurlar. Boyları apekse doğru artar ve tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile kuşatılmıştır. İç titrek saçlı hücreler, vestibüler hücrelere benzer ve tek katlı hücre dizileri şeklindedirler. Destek hücreleri ile çevrilmişlerdir. Hücrelerinin tabanında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür.

Spiral limbus, fibroblastlar, vasküler elemanlar ve filamanlar içerir ve lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral limbusun endolenfatik yüzü ince bir membranla örtülüdür ve burası aynı zamanda tektorial membranın bir parçasıdır. Tektorial membran ise hücre içermez. Spiral limbus, iç sulkus ve korti organını örten ekstraselüler bir matrikstir. Korti organı seviyesinde dış titrek saçlı hücreleri örter.

2.1.2. Vestibül: Kemik labirentin ortasında elips şeklinde uzunlamasına bir yapıdır. Labirentin en geniş parçasıdır ve genişliği erişkinde 4 mm kadardır. Vestibül, koklea ve semisirküler kanallarının ortasında yer alır. Utrikulun bulunduğu eliptik reses ve sakkülün bulunduğu sferik resesi içeren tek bir sistemdir. 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. Utrikulus ön yüzünden utrikuloendolenfatik valv ile ayrılan duktus utrikularis, duktus sakkularis ile birleşerek duktus endolenfatikusunu oluşturur. Duktus endolenfatikus da bir sinüs oluşturduktan sonra kemik kanal içindeki akuaduktus vestibüli içine girer ve posteriora ilerleyerek petröz piramidin dural örtüsü altında yerleşir. Duktus sakkularis vestibül tabanı boyunca ilerler ve duktus koklearise katılır. Buna da duktus reuniens denir. Vestibulumun üst ve arka duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler bulunur. Ön duvar ise kokleanın skala vestibuli denilen kısmıyla komşuluk yapar.



Resim 8: Membranöz labirent, Otolit organlar ve Semisirküler kanallar

(<https://josephinewidya.files.wordpress.com/2013/11/1149.jpg>)

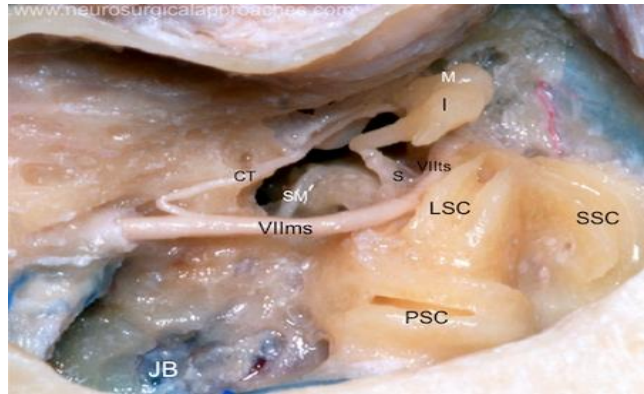
Vestibüler akuaduktus, endolenfatik duktusu içerir ve beyin omurilik sıvısı ile komşudur. Koklear akuaduktus ise vestibülü kafa içine birleştiren iki kanaldan biridir. Embriyonik hayatta açık olduğu ve sonradan kapandığı kabul edilir.

Utrikulus, vestibülün girişindedir. Depo görevinin yanı sıra makula adı verilen otolitik bir end organa da sahiptir. Utrikulun ön duvarından utrikulosakküler duktus çıkar ve hem sakkulusla hem de endolenfatik duktusla ilişkilidir. Sakkül, utrikulusa benzer bir yapıya sahiptir. Ancak utrikulus makulasının yatay düzlemde yerleşmiş olmasına karşılık, sakkülün makulası düşey konumdadır.

Endolenfatik kese duranın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir boşluktur. Endolenfin emilmesinde görev aldığı gibi endolenfle BOS arasındaki basınç farklarını düzenler. Endolenfatik duktusun büyük bölümü akuaduktus vestibuli içindedir. İç tarafta utrikulosakküler duktus ile ve dış tarafta endolenfatik kese ile temastadır.

Semisirküler kanallar utrikulustan başlayıp yine utrikulusta sonlanırlar ve her biri petröz piramid ekseninde diğere dik olacak şekilde yerleşmiştir. Her bir semisirküler kanalın başlangıcında ampulla adı verilen bir genişleme vardır ve burada krista adı verilen denge end organı bulunur. Semisirküler duktuslar kendilerini çevreleyen kemik labirent içinde yerleşmişlerdir ve otik kapsülün endosteumuna tutunmuşlardır. Süperior, lateral ve posterior olmak üzere üç adettir. Her biri bir dairenin yaklaşık 2/3'ü kadardır. Süperior semisirküler kanalın ampullası vestibulumun üst duvarının ön iç tarafına açılır. Arka ucu ise posterior kanalın ön ucu ile birleşerek krus osseum komuneyi oluşturur ve vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır.

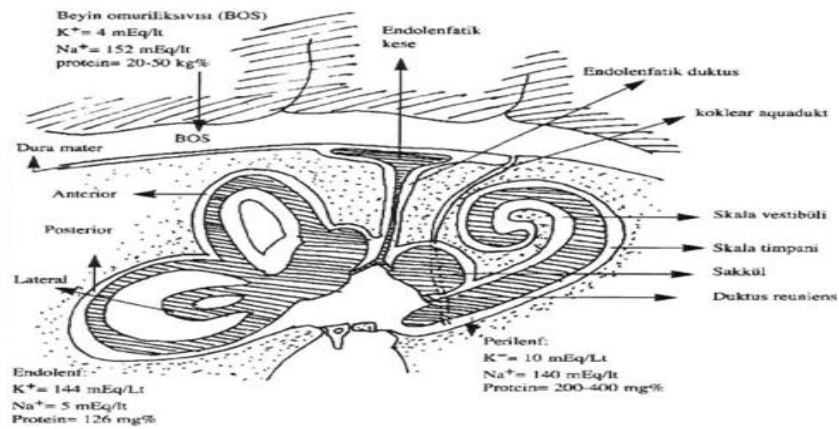
Posterior semisirküler kanalın ampullası vestibulumun arka duvarına açılır. Ön ucu ise krus osseum komuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır. Lateral semisirküler kanal dış yana doğru kavis yapar. Kavum timpaninin arka iç duvarında yapmış olduğu kabartı prominensia kanalis semisirkularis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



Resim 9: Semisirküler kanallar (Kadavra diseksiyonu)

(<http://www.3dneuroanatomy.com/presigmoid-approach/>)

İç kulak sıvıları incelendiğinde, membranöz labirenti dolduran endolenfin, bütün hücre içi sıvıları gibi potasyum iyonları bakımından zengin, sodyum iyonları bakımından fakir olduğu görülmüştür (12,13). Endolenf oluşumunda esas olarak stria vaskularis, daha az oranda vestibüler dark hücreleri görev yapar. Krista, makula ve stria vaskularis bölgesindeki dark hücreleri tarafından salgılanır. Dark hücrelerinin çoğunluğu endolenfatik kesede bulunmaktadır. Endolenfatik sak ve endolenfatik duktus tarafından emilir. Skala vestibuliye yakın olarak stria vaskularisin daha üst kısmından perilenf yapılıdır. Büyük oranda kandan ve az miktarda beyin omurilik sıvısı(BOS)'ndan süzülerek kemik labirentin içini doldurur. BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığıyla gelir. Spiral venlerin çevresindeki perivasküler alanlardan ve endolenfatik sakı çevreleyen gevşek vasküler bağ doku tarafından emilimi gerçekleşir. Perilenf iyonik içeriği ekstrasellüler sıvı ve beyin-omurilik sıvısına benzer, yani sodyum (Na⁺) iyon konsantrasyonu yüksek, potasyum (K⁺) iyon konsantrasyonu düşüktür. Kortilenf ise, korti tüneli ve nuel aralığını doldurur. Kimyasal olarak perilenfe benzeyen kortilenf BOS'tan koklear sinir liflerini izleyerek gelir. Endolenfin yüksek potasyum içeriği nöral iletimi engelleyeceği için Korti tünelinin içinden geçen dış saçlı hücrelerin lifleri kortilenf ile sarılmıştır. Sonuç olarak vestibulum, kemik semisirküler kanallar, skala timpani, skala vestibuli, duktus perilenfatikus ve akuaduktus vestibuli içinde perilenf, utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis, duktus endolenfatikus ve duktus koklearisin içinde endolenf, korti tüneli ve nuel boşluklarının içinde ise kortilenf bulunur.



Resim 10: Membranöz Labirent ve İç Kulak Sıvıları

(Akyıldız N. Kulak hastalıkları ve Mikrocerrahisi cilt 1; sayfa: 64,1998)

İç kulağın arteriyel kanlanması anterior inferior serebellar arterin dalı olan labirentin arter ve posterior auriküler arterin stilomastoid arter dalı ile sağlanır. Labirentin arter iç kulak yolunda dallarına ayrılır ve koklear arter ile anterior vestibuler arteri verir. Ana koklear arter modiulus boyunca yükselir, spiral modiolar arter ve vestibulokoklear arter dallarını verir. Spiral modiolar arter kokleanın apeksini, vestibulokoklear arter ise bazal kıvrımını besler. Venöz drenajı iç kolektör trunkus sağlar. Vena auditiva interna, akuaduktus koklea veni gelip sinüs petrosus inferior da sonlanır ve internal juguler vene drene olur.

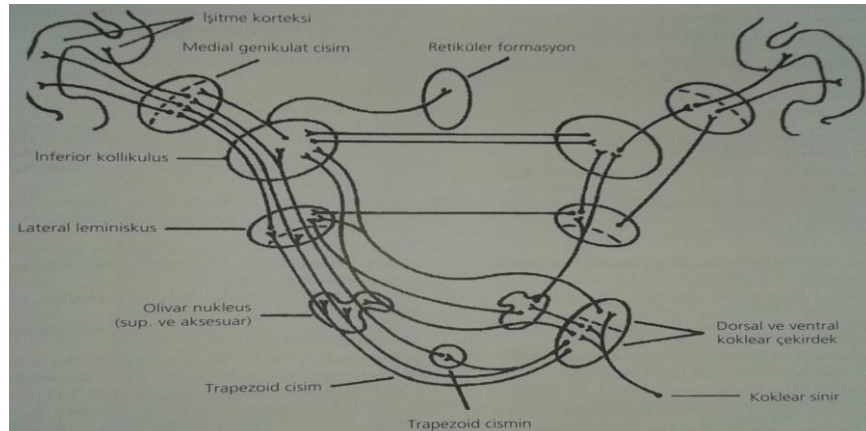
2.1.3. İç Kulağın Sinirleri: Koklea otonom, afferent ve efferent olmak üzere üç tür lif alır. Korti organında yer alan iç ve dış titrete saçlı hücreler hem afferent, hem de efferent sinir lifleri alırlar.

Afferent liflerin yaklaşık %90'ı iç titrete saçlı hücrelerle sinaps yaparken geri kalan afferent lifler dış titrete saçlı hücrelere gider. Afferent sinir liflerinin nörotransmitteri henüz net olarak bilinmemektedir. Efferent lifler hem iç, hem de dış titrete saçlı hücrelerde sonlanırlar. İç titrete saçlı hücrelerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsları ile birlikte dir. Dış titrete saçlı hücrelerde ise bazal kısmında sinaps yaparlar. Efferent sinir liflerinin nörotransmitterinin asetilkolin olduğu düşünölmektedir. Myelinli afferent ve efferent sinir lifleri lamina spiralis osseayı radyal biçimde geçerler ve spiral laminayı terk ederken myelin kılıflarını kaybederler. Kemikte habenula perforata denilen deliklerden çıkarak Korti organına girerler. Myelinsiz lifler iç titrete saçlı hücrelere doğrudan girerler. Dış titrete saçlı hücrelerin afferent lifleri ise Korti organını kateder ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi yaklaşık 10 dış titrete saçlı hücreyi innerve eder. Efferent lifler ise Rosenthal kanalını spiral biçimde geçerek intraganglionik spiral demet adını alır. Efferent lifler iç titrete saçlı hücrenin tabanına yakın bir kısmından girerler ve iç spiral demet ismini alırlar. Bu demetteki lif sayısı apekse doğru artar. Lifler seyirleri sırasında afferent liflerle sinaps yaparlar. Diğer lifler ise Korti tüneline geçerek dış titrete saçlı hücrelere ulaşırlar.

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

Santral işitme yolları: Vestibülokoklear sinir süperior vestibüler sinir, sakküler sinir, posterior vestibüler sinir ve koklear sinir olmak üzere birkaç daldan oluşur. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak kanalına girerler ve burada n.fasialis ve n.intermedius ile birlikte seyrederek. İnternal akustik kanal, n.intermedius ile beraber fasial ve vestibülokoklear sinire yol teşkil eder. İç kulak yolu kendi içinde birbirinden kemik septalar ile ayrılan dört farklı kanala bölünür. Genel olarak, iç kulak yolunun anterosuperiorunda yer alan fasial sinir, hemen arkasında bulunan superior vestibüler sinirden Bill's bar ile ayrılır. Kanalın superior bölümünde yerleşmiş olan bu iki sinir, inferior yerleşimli koklear (önde) ve inferior vestibüler sinirden (arkada) transvers krest ile ayrılmaktadır.

Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetrikler. Superior olivar kompleks, ponsun gri cevherinin posteriorunda ve ponsun inferiorunda yerleşmiştir. En önemli çıkan yol lateral lemniskustur.



Resim 11: Santral İşitme Yolu

Koklear çekirdekler superior olivar kompleksi inferior kollikulusa bağlar. Inferior kollikulus ise mezensefalonda yerleşmiştir. Akustik bilgileri hazırlar ve alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. Medial genikulat cisim talamustadır ve inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur. İşitme korteksi de primer işitme korteksi ve ilişkili alanlar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duyuşal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi, temporal lobun üst kısmında Sylvian yarığında yerleşmiştir ve Brodmann 41-42 nolu alanı şeklinde numaralandırılmıştır. Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları n.cochlearis adını alarak bu uyarıları ponstaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nükleuslardan çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluşturur ve 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. İçerisinde işitme bakımından özel görevi olan 5 ayrı bölge vardır ve bu bölgenin işitme davranışları ile ilgili olduğu düşünölmektedir. Örneğın frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, güröltü ve iki işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünölen inferior kollikulusun işitsel uyarı için önemli bir merkez olduğu kabul edilmektedir. Inferior kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler.

2.2. İŞİTMENİN FİZYOLOJİSİ

Çevrede oluşan sesin insan organizması tarafından alınarak, sinir sistemi tarafından işlenmesi, iletilmesi ve algılanması süreci işitme olarak tanımlanmaktadır. Bu süreci oluşturan işitme sistemi parçaları işitmenin değışik safhalarında görev alır. İşitmenin safhaları:

İletim: Dış ortamda oluşan sesin dış kulak tarafından toplanması, timpanik membran ve kemikçikler aracılığıyla iç kulağına iletilmesidir.

Enerji dönüşümü: Korti organında, mekanik ses enerjisinin biyokimyasal tepkimeler ile nöral enerjiye dönüştürüldüğü safhadır.

Sinirsel kodlama ve aktarma: Korti organındaki saçlı hücrelerde ortaya çıkan enerjinin kendileriyle ilgili sinir liflerine kodlanması ve aktarılması safhasıdır.

Sesin algılanması ve birleştirilmesi: Her bir sinir lifi ile işitme merkezine getirilen bilginin birleştirilerek çözümlenmesi sonucunda sesin karakteri ve anlamının anlaşılması safhasıdır.

2.2.1. İLETİM

Dış ve orta kulak işitme yolunun iletim bileşenini oluşturur ve ses dalgalarının çevreden işitmenin duyu organı olan iç kulağa aktarılmasını sağlar. İletim esnasında kendi frekans aralığında sesi amplifiye ve modifiye eder.

Ses dalgası, enerjisinin önemli bir miktarını düşük empedanslı bir ortamdan (hava gibi) yüksek empedanslı bir ortama (iç kulak sıvıları gibi) iletilirken yüzeyden yansıyarak kaybeder. Suyun empedansı havadan 3470 kez daha yüksektir ve havadaki akustik sinyalin % 0.1'i sıvı dolu ortama geçebilir. Oval pencerenin küçük yüzeyi nedeniyle, ses enerjisinin yaklaşık % 3'ü kokleaya geçer. Bu empedans farkının neden olduğu kaybın telafisi açısından ihtiyaç duyulan amplifikasyon görevini dış ve orta kulak yerine getirir.

2.2.1.1. DIŞ KULAK

Dış kulak, aurikula ve dış kulak yolu (DKY) tarafından oluşur ve çevreden sesi alarak timpanik membrana iletir. Sesin geldiği yöne bağlı olarak, ses basıncının farklı olması nedeniyle aurikula sesin lokalizasyonuna yardım eder ve bazı frekanslarda daha belirgin olmak üzere timpanik membran (TM) üzerine olan ses basıncını artırır.

Baş ve vücut ses için bariyer oluşturur. Ses dalgaları çarpılarak yansır veya kırılır. Sesin geldiği yönde, ses dalgaları çarptığı ve yansıdığı kulak tarafında birleşerek daha yüksek bir ses basıncı ortamı oluşur. Buna baffle etkisi adı verilir. Ses horizontal düzlemde ve başa dik açı ile geldiğinde bu etki maksimumdur ve 2 kHz üzerinde yaklaşık 6 dB civarında yükseltici etkiye sahiptir. Düşük frekanslarda bu etki de zayıflar (14). İki kulak arası mesafe (interaural mesafe) başın ses dalgalarını engelleyici etkisini belirler. Sesin atmosferde yayılım hızı açısından interaural yaklaşık 0.6 milisaniyelik fark oluşur ve bu sesin yönünü belirlemede oldukça önemlidir. Tek taraflı veya ileri işitme kayıplı olgularda bu nedenle sesin yönünü ayırt etmede sıkıntı ortaya çıkar.

Kafanın boyutlarına göre nispeten kısa dalga boyuna sahip ses dalgalarının bloke olarak karşı taraf kulakta daha düşük ses basıncına yol açmasına gölge (shadow) etkisi denir. Daha büyük dalga boyuna sahip ses dalgaları kafa etrafından iletilecektir. Frekans yükseldikçe sesler, daha yüksek gölge etkisiyle daha büyük interaural şiddet farkı oluştururlar ve böylece tiz seslerin yönü, pes seslere göre daha kolay fark edilir.

Aurikula yaklaşık 135 derecelik açıda gelen sesleri toplarken onun dışındakileri yansıtır. Böylece sesin yönünü saptamada görev alır. Ayrıca aurikula konkası megafona benzeyen şekli ile sesin kanala yönlendirilmesi ve yoğunlaştırılmasına yardımcı olur. Aurikula ve dış kulak kanalı ses dalgasının amplifikasyon işlevinde görev alır. Baş ile 45 derecelik açıyla gelen bir ses dalgasıyla, aurikulada 4 kHz'de 3 dB'lik bir pik amplifikasyon ortaya çıkar. Aurikula konkası 4-5 kHz'de 10 dB'lik, dış kulak kanalı da 2.5 kHz'de pik yapan benzer bir kazanç sağlar. Aurikula ve dış kulak kanalı birlikte 2-7 kHz arasında sesi maksimum amplifiye ederek toplam 15-20 dB'lik kazanç sağlar (15) ve sonuçta timpanik membran üzerindeki ses basıncını artırır.

DKY, işitmenin frekans aralığının büyük kısmı üzerine bir tarafı açık boru gibi davranır. İntakt timpanik membran ile kapalı olan dış kulak yolunda, ses ortamında açık uçta basınç düşük ve kapalı uçta yüksek olacaktır. İnsanlarda

yaklaşık 3 khz'de bu fenomen izlenir. Bu rezonans kazancı ile timpanik membrana 10-12 dB basınç artışı olacaktır (15). İnsanlarda 1 kHz üstü frekanslarda, timpanik membranın empedansı havadan 3-4 kat fazladır ve bu nedenle ses enerjisinin % 30'u yansır (16). Sonuçta rezonans frekans aralığında (2 kHz ve üstü) , dış kulak kanalı teorik olarak 5 dB'lik kazanç sağlar. Çocuklarda kanalın büyük oranda kıkırdaktan oluşması rezonans frekansını yükseltir ve maksimum rezonatör etki 8 kHz civarında elde edilir. Bu özellik işitme cihazı uygulamalarında dikkate alınmalıdır.

2.2.1.2. ORTA KULAK

Sesin amplifikasyonu ve modifikasyonu işlevinde orta kulağa önemli görev düşmektedir. Ses enerjisi, timpanik membran aracılığıyla orta kulaktaki havanın titreşimi sonucu oval ve yuvarlak pencereler aracılığıyla olabileceği gibi, kemikçik zincir yoluyla da oval pencereden perilemfe iletilir. Yapılan çalışmalarda bu iki yol arasında kemikçik zincir lehine 30 dB civarında fark olduğu görülmüştür. Stapesin piston benzeri hareketi ile oval pencere aracılığıyla skala vestibüliye aktarılan basınç, yuvarlak pencere aracılığıyla skala timpaniye aktarılan basınçtan çok daha yüksektir ve bu fark koklear yapıların mekanik uyarımı açısından kritik öneme sahiptir.

Hava-sıvı yüzeylerinde, enerjinin büyük bir kısmı sıvı yüzeyinden yansır. Sıvı ortama aktarılan enerjiyi, Aktarılan Enerji= $4 \cdot \text{Akustik Rezistans} / (\text{Akustik Rezistans} - 1)^2$ formülü kullanılarak hesaplanabilir ve buna göre ses enerjisinin sadece 1/1000'i havadan sıvı ortama geçmektedir. Bunun logaritmik karşılığı 30 dB'dir. (Suyun akustik direnci=160.000, havanın akustik direnci=42). Orta kulak, koklear sıvılara iletilen ses enerjisini artırarak bir transformatör görevi yapar.

TM daha geniş ve gergin olan pars tensa ve daha gevşek ve dar olan pars flaksidadan oluşur. Pars flaksida , bulunduğu alan ve fiziksel özellikleriyle ses iletimine önemli katkısı olmaz. Pars tensa kısmında TM dıştan kanal epidermis, içten de mukoza ile döşelidir ve bunların arasında işitme fizyolojisi açısından oldukça önemli olan fibröz tabaka vardır. Fibröz tabakayı oluşturan

radyal, parabolik, sirküler ve semilunar lifler TM'ye gergin bir pozisyon kazandırır.

TM, titreşimleri sesin geliş açısından etkilenmeksizin sadece dış yüzeyi ile alır. Ses uyarısından sonra 0.004 sn'de istirahat pozisyonuna geçtiği saptanmıştır ve titreşimleri frekansa özgüdür.

Orta kulağın transformatör etkisinde temel faktör ; TM yüzeyi ile stapes taban yüzeyi arasındaki yüzey farkıdır. Yapılan çeşitli ölçümlerde, yüzey farkından kaynaklanan yaklaşık 22/1 oranında basınç artımı stapes tabanından koklear sıvılara doğru olacaktır. Oval pencere düzeyinde ses enerjisinin yoğunlaşması sonucunda ses amplifiye olur. İkinci önemli faktör ise titreşen kemikçiklerin kaldıraç etkisidir. Malleus ve inkus hemen hemen koronal planda ve tek bir ünite olarak titreşir. Malleus'un uzun eksenini, inkus uzun kolundan 1.3 kat daha uzundur. Böylece kaldıraç etkisi ile ses iletiminde 1.3:1 oranında bir artış sağlanır.

Stapes, anüler ligament ile oval pencere kenarlarına bağlanır. Bu bağlanma posterior ve inferiorda kalın, anteriorda ise gevşektir. Hafif şiddetli seslerde stapes tabanının posterior kısmı sabit kalırken anterior kısmı hareket eder. Şiddetli seslerde ise, sabit nokta 1/5 arka ve 4/5 ön kısmın birleştiği noktaya doğru kayar. Bu şekilde stapes tabanı bütünü ile perilenfle temas edemeyeceğinden iç kulağa zararlı ses travmasının iletilmesi önlenmiş olur.

Orta kulak ses transferinde etkinliği ölçmenin en direkt yolu , hemen oval pencereden sonra skala vestibülde ölçüm yapmakla mümkündür. Düşük ve yüksek frekanslarda iletim etkinliği azalmaktadır. İletim zincirindeki sertlik özellikle düşük frekanslarda etkilidir. Diğer önemli faktör de orta kulak havasıdır. TM ses basıncı ile hareket ettiğinde, orta kulak havasının sıkıştırılması ile TM'nin hareketi sınırlanır. Orta kulağa hava girmesi ile düşük frekans iletimi düzelir (17). Yüksek frekanslardaki düşüş için en önemli faktör TM'nin titreşim paternidir. 6 KHz üstünde, TM üzerinde bağımsız titreşim alanları oluşur ve malleusa iletilen TM'nin kaldıraç etkisinde azalma olur (18).

Orta kulak kaslarından tensör timpani, manubrium malleinin boynuna yapışır ve kasıldığında malleusu içe ve öne çeker. Diğer kas olan stapedius, stapesin boynu ile arka bacağı arasına arkadan yapışır ve kontraksiyonuyla stapes dışa ve arkaya doğru çekilir. Yani tensör timpani kasının aksi yönüne harekete neden olur (19). Her iki kasın kasılması iletimde benzer etki yaparak kemikçik zincirde sertliği artırır. Kasların kontraksiyonu, kemikçiklerin titreşim yönünü değiştirmek suretiyle hareketin kokleaya daha düşük etkiyle aktarılmasına yol açarak yüksek frekanslarda istenmeyen rezonansların ortadan kaldırılmasına katkıda bulunur.

İnsanlarda, sese cevaben sadece stapes kası kasılır (19). Stapes kas refleksi arkı, 3-4 sinaps yaparak fasiyal sinirde sonlanırken tensör timpani refleksi arkı, 4 sinaps yaparak trigeminal sinirde sonlanır. 250-4000 Hz frekans aralığında, genellikle eşiğin 80 dB üzerinde refleksi eşiği saptanır (19). Orta kulaktaki bu kaslar, ses uyararı dışında; korneaya üfleme, göz etrafı ve DKY'ye temas, gözün kapatılması, vücut hareketleri, konuşma gibi uyarılarla ve hatta bazı insanlarda istemli olarak da kasılabilir (19). Orta kulak kas refleksleri, gürültüden iç kulağı koruma görevi yapar. Ayrıca düşük frekanslı seslerde selektif bir kuvvetlendirme sağlayabilir ve bu sayede yüksek şiddetteki konuşmaların anlaşılabilirliği artar. Refleks, bazı orta kulak rezonanslarının etkilerinin azaltılmasını da sağlayabilir.

Östaki tüpü, orta kulağı nazofarenkse bağlar, orta kulağı havalandırır ve mukusu nazofarenkse drene eder. Östaki tüpünün açılması, orta kulakta atmosfer basıncını dengeler ve kapanması ise orta kulağı, istenmeyen basınç değişimlerinden ve yüksek şiddetteki seslerden korur. Mukosiliyer temizlikle, mukus orta kulaktan nazofarenkse boşaltılarak orta kulak asendan enfeksiyonlardan korunur.

Östaki tüpünün dış 1/3 kısmı (12 mm) protimpanum denilen orta kulağın ön duvarından oluşan kemik kısımdır. 2/3 iç kısmı (24 mm) nazofarenkse açılan fibrokartilajinöz kısım olup alt konka kuyruğunun 1.25 cm arkasına ve hafifçe aşağısına açılır. Kemik kısım daima açıkken, fibrokartilajinöz kısım istirahatte

kapalıdır ve ancak yutma, esneme veya güçlü üfleme gibi hareketlerle açılır (20). Östaki tüpünün fizyolojik fonksiyonları ile ilgili kaslar; tensör veli palatini, levator veli palatini, salpingofarengus ve tensör timpanidir.

2.2.2. TRANSDÜKSİYON (KOKLEA)

İşitme sisteminin reseptör organı olan kokleanın temel fonksiyonu, akustik bir dalgayı santral sinir sistemine iletebilecek şekilde elektrokimyasal bir uyarana dönüştürmektir. Bu duyuşal dönüşüm (transdüksiyon) işlemini yaparken iç kulak, ses uyarısını, frekansı, şiddeti ve temporal özellikleri bakımından analize tabi tutar ve bu bilgiyi santral sinir sistemine daha ileri işlemler ve algılama için gönderir. Günümüzde kokleada dört elektriksel potansiyelin bu sürece katıldığı kabul edilir.

1. Endolenfatik (Endokoklear Potansiyel) (EP): Skala mediada var olan elektriksel potansiyeldir. Endokoklear potansiyel dışındaki diğer elektriksel potansiyeller akustik uyarıdan etkilenirler. Stria vasküleristen Na⁺K⁺ATPaz pompası desteği ile oluşur. Direk bir akımdır ve 80-100 mV değerindedir. Anoksi ve oksidatif mekanizmayı bozan kimyasal ajanlara karşı oldukça hassastır.

2. Koklear Mikrofonik (KM): Dış saçlı hücrelerin silyalı yüzeylerinden kaynaklanan değişken bir potansiyeldir. N1 dalgasının hemen önünde tipik olarak 3 kHz civarında bir seri sinüzoidal salınımlar halinde görülürler. Saçlı hücrelerin, aksiyon potansiyellerinde olduğu gibi hep ya da hiç eşikleri ile refrakter periyotlarının olmadığı düşünülmektedir. Bu sebeple hem koklear mikrofonik, hem de sumasyon potansiyelleri yorgunluk veya adaptasyon göstermez.

3. Sumasyon Potansiyelleri (SP): Titrek saçlı hücrelerin içindeki elektriksel potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Daha çok dış saçlı hücrelerin hücre içi potansiyeli ile ilgilidir. Ses uyarısının frekansına ve şiddetine bağlıdır. Akımın yönü, elektrodun yönüne ve ses stimülusunun frekansına ve şiddetine göre değişir. Skala media, skala timpani ve skala vestibüliden, DKY elektrotlarıyla ölçülebilir.

Sumasyon potansiyelleri, izoelektrik hatta KM'nin üzerine binmiş olarak görülür ve kokleadaki elektriksel aktiviteyi yansıtan multikomponent bir potansiyeldir. Ototoksisite ve anoksi gibi koklear hasarlarda KM azalır ve SP negatifliği artar. Negatif SP'lerin iç saçlı hücrelerden, pozitif SP'lerin ise dış saçlı hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Normal kulaklarda dahi 70 dB üzeri gibi yüksek uyaran şiddetlerinde ve transtimpanik olarak elektrot kayıt tekniği ile elde edilebilir. Bu potansiyeller, ses stimulusu sırasında skala timpani ile skala media arasındaki basınç değişimleri sonucu, baziler membran hareketlerindeki asimetriyi yansıtır. Klinikte en çok Meniere hastalığının tanısında ve intraoperatif olarak endolenfatik basınç değişimlerinin izlenmesinde kullanılır. Meniere hastalığının işitme kaybı periyodu sırasında negatif SP'de artma izlenir. Hastalık ilerledikçe saçlı hücre kaybına bağlı işitme kaybı sabit olarak kalsa bile SP'de azalma ortaya çıkar. Normalde SP/AP amplitüd oranı ortalama 0.25 civarındadır. Endolenfatik hidropsa bağlı işitme kayıplarında bu oran 0.30'dan daha büyük izlenir.

4. Tüm Sinir Aksiyon Potansiyeli (TSAP) veya Koklear Birleşik Aksiyon Potansiyeli: İşitme siniri liflerinden kaynaklanır ve yuvarlak pencere yanına ya da koklear sinire yerleştirilen elektrotlarla ölçülür. TSAP'nin amplitüdü, uyarılma eşiğinin 40-50 dB üstünde artar. Fakat latent süre şiddet arttıkça azalır. Son zamanlarda SP ve TSAP'nin amplitüdülerinin karşılaştırılması, perilenf fistülü ve Meniere hastalığı tanısı için kullanılmaktadır.

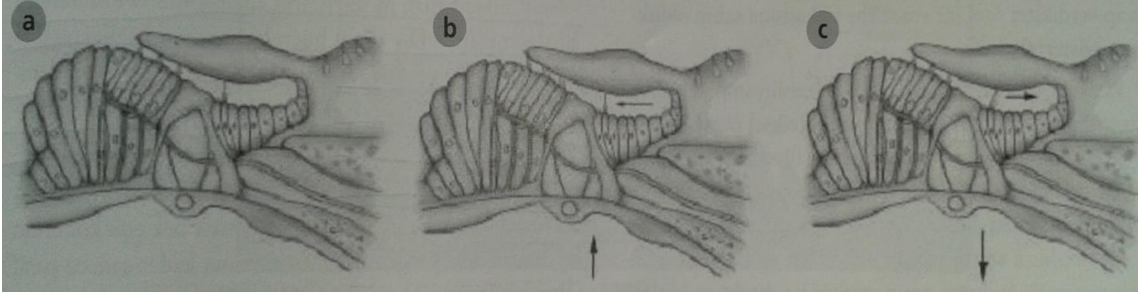
2.2.3. KOKLEAR MEKANİK

Baziler membran tarafından frekans analizi yapılan akustik enerji, Korti organında biyoelektrik enerjiye çevrilir. Korti organı, baziler membrandaki titreşimlere yanıt olarak sinir uyarıları üreten reseptör organdır. Burada, saçlı hücreler ses dalgalarının mekanik enerjisini biyoelektrik enerjiye çevirir. Kokleada meydana gelen bu elektrofizyolojik değişiklikler için stria vaskularis, endolenf, perilenf, ve transformasyon işleminin gerçekleştiği saçlı hücreler adeta bir batarya görevi görür.

Sensöriyel hücrelerin her birinin alt yüzünden sinir lifleri çıkar. Bu sinir lifleri kümeler oluşturarak habenula perforata yolu ile kemik spiral laminaya giderler ve modiolusta bulunan işitme ganglionunda sonlanırlar (1. nöron). Spiral gangliondan çıkan sinir lifleri koklear siniri oluştururlar. Koklear sinir iç kulak kanalında vestibüler sinir ile birlikte VIII. kranial siniri oluşturur ve bulbopontin olukta beyinsapına girerek koklear nükleuslarda sonlanır.

Saçlı Hücreler: Saçlı hücrelerin apikal yüzeyleri ve stereosilyaları endolenfatik mesafe içine uzanır. Bu nedenle +80 mV'luk bir potansiyele sahip olan sıvı içindedir. Diğer taraftan, yapılan intraselüler kayıt işlemlerinde saçlı hücrelerin -40 ile -60 mV arası bir istirahat potansiyelinin varlığını göstermiştir. Sonuçta, saçlı hücrelerin apikal membranlarında 120-140 mV net potansiyel farkı vardır. Bu ölçümler 'Davis batarya transdüksiyon teorisi'nin temelini oluşturur. 1958'de geliştirilen bu teoriye göre; stria vaskülaris, pozitif endokoklear potansiyelini sürdürebilmek için gerekli metabolik enerjiyi sağlar (21). Baziler membran hareketleri ile stereosilyalar hareket eder ve iyon kanalları hareketin yönüne göre açılır ya da kapanırlar. Endolenfte +80 mV'luk bir EP vardır. Buna karşılık saçlı hücrelerin içinde ise negatif elektriksel yük bulunur. Bu yük iç saçlı hücrelerde -45 mV, dış saçlı hücrelerde ise -70 mV'dir. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru K^+ iyonları akımı ile ve bazı nörotransmitterler aracılığı ile bir elektriksel polarizasyon ortaya çıkar.

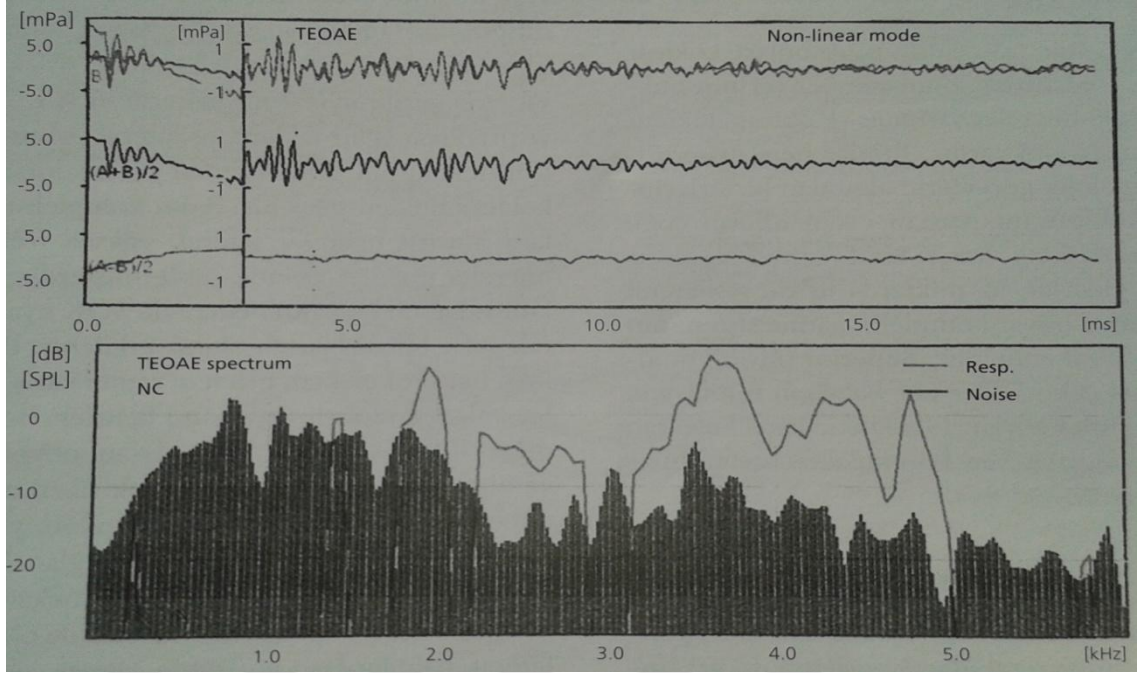
Saçlı hücrelerin apikal yüzeyleri değişken bir rezistans gibi görev yapar ve stereosilyanın mekanik hareketi ile empedansı değişir. Saçlı hücrelerin gövdesi sesle uyarılan baziler membranla birlikte hareket ederken stereosilya durgun endolenf ve tektoriyel membranla temastadır. Baziler membranın titreşimi ile saçlı hücrelerde tektoriyel membran ve endolenfe göre rölatif bir hareket oluşur ve bunun sonucunda stereosilya eğilir.



Resim 12 : Korti organının durumu. a) Dinlenme hali b) Depolarizasyon c) Hiperpolarizasyon (emedicine.com'dan alınmıştır).

Stereosilyaların en uzun sırasına doğru eğilme ile stereosilya içinde bir kanal oluşur ve hücre içine K^+ iyonu girişini sağlar. Bu sayede 120-140 mV'luk gradient farkı sürdürülmüş olur. Pozitif yüklü K^+ iyonlarının girişi saçlı hücrelerde depolarizasyona neden olur. Stereosilyaların aksi yöne eğilmeleri, istirahat durumunda bile açık olan bu kanalların kapanmasına ve tersine hiperpolarizasyona yol açar. Bu olayların mekanik bir işlem olduğu düşünülmektedir. Sonuçta baziler membran hareketleri elektriksel akıma dönüşmüş olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine elektriksel potansiyel aktarılır. Bu yolla mekanik enerji stapes tabanından perilenfe iletdikten sonra saçlı hücrelerde elektriksel akıma dönüştürülür.

İşitsel Uyarana Koklear Cevabın Saptanması: 1970'lerin sonlarında, kokleanın kendisi tarafından üretildiği saptanan ses kaydedilebilmiş, Kemp tarafından otoakustik emisyon (OAE) olarak adlandırılan bu kayıtların kaynağının dış saçlı hücreler olduğu gözlenmiştir (22). Dış saçlı hücreleri uyaran baziler membran hareketi bir dalga oluşturur. Bu dalga, geriye doğru kokleanın bazaline ve daha sonra kemikçik zinciri aracılığıyla TM'ye iletilir ve DKK'dan bir mikrofona yardımıyla kaydedilebilir.



Resim 13 : Otoakustik emisyon yanıtları.

Otoakustik emisyonlar, sinir aksiyon potansiyellerinden bağımsız olup kokleanın mekanik fonksiyonunun bir ürünüdür. Diğer bir ifadeyle emisyonlar koklea tarafından üretilen düşük şiddetteki seslerdir.

Kokleaya yakın yerleştirilen elektrotlarla (yuvarlak pencere veya promontoryuma) işitsel uyarın vererek kokleanın uyarılmasıyla elde edilen elektriksel cevaplar da kaydedilebilir. Bu tür kayıtlar, senkronize aktive olan saçlı hücre ve afferent sinir uçlarından üretilir. Koklear mikrofonik olarak adlandırılan bu cevap, işitsel uyarıyı izleyen bir alternatif akım cevabıdır ve esas olarak dış saçlı hücrelerden üretilir. Diğer taraftan, her saçlı hücrenin reseptör potansiyelinin bir direkt akım (DC) komponenti de vardır. Bu komponent, stereosilyalardaki defleksiyona cevaben oluşan hücresel depolarizasyonun hiperpolarizasyondan daha fazla olmasına bağlıdır. İşitsel uyarım sırasında çok sayıda saçlı hücrede ortaya çıkan bu DC kaymasının toplamı sumasyon potansiyeli (SP) olarak adlandırılır.

Koklear Sinir Lifi Cevapları: İç saçlı hücrelerin depolarizasyonu ile tabanındaki sinapslardan nörotransmitterler salınır ve böylece koklear sinir liflerinde aksiyon potansiyelleri oluşur. Düşük frekans uyarımı için, saçlı hücre cevaplarının depolarizasyon safhasında yoğunlaşan paketler halinde transmitterler salınır. Bu durum ses uyarını ile senkronize halde olduğundan, transmitter salınımı ve aksiyon potansiyel oluşumu da senkronize olarak oluşacaktır (21).

2.2.4. ELEKTRİKSEL ENERJİNİN AKTARILMASI

İşitme siniri, koklea ile beyin sapını koklear çekirdekler düzeyinde birbirine bağlar. Sinir hücreleri spiral ganglionda bulunur. Aksonları modiolus ve iç kulak kanalından geçerek serebellopontin köşeden beyin sapına girer. Bu sırada kokleanın bazal kıvrımından kaynaklanan lifler, sinir gövdesinin periferinde ve inferiorunda, apikalden gelen lifler ise merkezinde yer alır.

Koklear siniri oluşturan Tip I miyelinli lifler bipolardır. Yani spiral gangliondaki hücrelerden çıkan dendritler, iç saçlı hücrelere giderken aksonlar süperior olivar komplekse (SOK) ulaşırlar. Tip II nöronlar ise monopolar liflerdir ve dış saçlı hücrelerde sonlanırlar.

Saçlı hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır. Kokleadaki nonlineer özellik sinir liflerinde de aynen görülür. Yani, sinir lifleri; ilişkide oldukları tüylü hücrelerin özelliklerini aynen gösterirler.

2.2.5. KORTİKAL ANALİZ

Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları koklear nükleus düzeyinde sonlanırlar. Koklear nükleustan çıkan liflerin çoğu beyin sapında çaprazlaşarak karşı taraf SOK'a giderler, az miktarda lifler ise ipsilateral SOK'a ulaşır. SOK, işitme sisteminin ilk merkezi olarak kabul edilebilir. SOK üstündeki işitsel çekirdekler her kulaktan inhibisyon ve eksitasyon yapan lifler alırlar. Genellikle karşı kulaktan gelen lifler eksitasyon yaparken aynı kulaktan gelen lifler inhibisyon yapmaktadır.

Koklear Çekirdekler: Bulbopontin olukta beyin sapına giren koklear sinir, ponsun alt yarısında posterolateral olarak yerleşen dorsal, anteroventral ve posteroventral koklear nükleuslarda sonlanır. Dorsal bölüm hücreleri kokleanın alçak frekans alanlarından, ventral bölüm hücreleri ise yüksek frekans alanlarından gelen lifleri alırlar. İşitme siniri ile koklear nükleuslar arasındaki bağlantı sadece ipsilateral iken, bu nükleuslar ile daha üst düzeydeki nöral yapılar arasındaki bağlantı ise, hem ipsi hem de kontralateraldir. Koklear nükleuslardan başlayan ipsilateral yol, önce SOK'a, sonra da lateral lemniskus yolu ile inferior kollikulusa gider. Bu arada inferior kollikulus ile üç koklear çekirdek arasında direkt ipsilateral bağlantı da vardır. Kontralateral yol ise, dorsal, intermedier ve ventral olmak üzere üç ayrı bant oluşturur. Dorsal stria; dorsal koklear nükleus ile karşı tarafın SOK, lateral lemniscus ve inferior kollikulus çekirdekleri arasında ayrı ayrıdır. İntermedier stria, posteroventral nükleus ile SOK ve inferior kollikulus arasında yine ayrı ayrı ve son olarak ventral stria; anteroventral nükleus ile sadece SOK arasındadır. Superior olivar komplekste 5 ayrı nükleus vardır. Tüm komplekste alçak frekanslara duyarlı hücreler lateral, yüksek frekanslara duyarlı hücreler medial planda yerleşmişlerdir. Sayısız ipsi ve kontralateral bağlantı nedeniyle SOK uyarı monaural olarak gelse bile bilateral etkilenir. Bu sayede kompleks, her bir kulaktan gelen uyarının varış zamanını hesaplayarak sesin lokalizasyonunu belirler. Bu kompleksin bir diğer fonksiyonu da, çaprazlaşan olivokoklear bant ile kendisine gelen tüm sinir ve tek fibril akımlarını inhibe etmektedir. Böylelikle uyarının voltajını, yani şiddetini düşürerek gürültüye karşı toleransı sağlar. İnsanı stapes kası dışında gürültüden koruyan ikinci mekanizma budur. Süperior olivar kompleks, fasial sinir ile olan ipsi ve kontralateral bağlantıları sayesinde stapes refleksi arkında da önemli rol alır.

Lateral Lemniskus: Asendan ve desendan işitsel liflerin oluşturduğu bir demettir. İki nükleusu vardır ve ponsun üst yarısında posterolateral yerleşimlidirler. Asendan lifler, koklear nükleustan SOK yolu ile ve yine bu nükleustan direkt olarak gelen lifler tarafından oluşturulur. Desendan lifler ise lateral lemniskustan retiküler formasyona giden fibrillerden oluşur. Alçak frekans hücreleri dorsal, yüksek frekans hücreleri ventral planda yerleşmiştir. İşitmenin

kodlanmasında görev alır ve ayrıca retiküler formasyonla olan bağlantısı nedeniyle işitsel uyanıklık ve alışkanlıkta rolü bulunmaktadır.

İnferior Kollikulus: Süperior olivar kompleks ve lateral lemniskusta bir şekilde değişikliğe uğramış olan akustik bilgi, orta beyinde inferior kollikulus tarafından alınır. Yukarıya doğru çıkan tüm işitsel lifler burada sinaps yapar. Koklear çekirdek kaynaklı liflerin çoğu karşı taraf koklear çekirdeğe geçip inferior kollikulusa doğru çıkar.

Medial Genikulat Cisim: Talamusun işitsel kısmı olan medial genikulat cisim, inferior kollikulus ve korteksten uyarımlar alır. Bu düzeyde sadece ipsilateral etkileşim olur.

İşitme Korteksi: Serebral korteksin işitme alanları; süperior temporal girusun Sylvian fissürü kısmında ve parietal operkulumdadır. Bu merkezi işlem alanı, yukarıya doğru çıkan çekirdeklerde tonotopikal olarak düzenlenmiş, diğer duyu sistemlerle de etkileşen verileri alır. Bu alan, hem refleks hem de entellektüel cevaplar için karmaşık bir bütünleştirici sistemdir. İşlevleri ve hastalıklarını işitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri ile değerlendirmek mümkün değildir.

2.2.6. İŞİTSEL BEYİNSAPI POTANSİYELLERİ (İUBP)

Uyarımdan sonraki ilk 10 ile 12 ms'de görülen uzak saha potansiyelleridir. İUBP tarafından görüntülenen aktivite periferik işitme organı, işitme siniri ve beyinsapının bir bölümünü içerir (23).

İşitsel uyarılmış beyinsapı yanıtlarında kaydedilen dalgalar ve kaynaklandığı bölgeler:

Dalga I: Koklear sinir distal kısmı

Dalga II: Koklear nükleuslar ve proksimal koklear sinir

Dalga III: Süperior olivar kompleks

Dalga IV: Lateral lemniskus (PONS)

Dalga V: İnfior kollikulus (ORTA BEYİN)

Dalga VI: Medial genikulat nükleus (TALAMUS)

Dalga VII: Talamokortikal bölge

Dalgalar ve kaynaklandığı yerleri gösteren bu tablo klasik kitaplara girmiş olsa bile, oldukça tartışmalıdır. İUBP'de izlenen dalgaların her birinin, birden fazla işitme nükleusundan ve işitme yollarını meydana getiren sinir liflerinden oluştuğu sonucuna varılmıştır. Bununla beraber her dalga kendi nükleusunun etrafındaki diğer nükleuslardan da etkilenmektedir. Dalgaların birebir eşleşme yerine, her dalganın birkaç çekirdeğin oluşturduğu kompleksten meydana geldiği kabul edilmektedir (23).

2.3. ANİ İŞİTME KAYBI

Ani işitme kaybı (AİK) için Amerikan Otolaringoloji - Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS)' nin 2012'de yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna göre şu tanımlamalar kullanılmaktadır (24);

AİK, 72 saatten daha kısa sürede gelişen, ani başlayan, bir veya her iki kulağın da etkilenebileceği subjektif bir duyudur. Ani başlangıçlı işitme kaybı, sensörinöral karakterdedir ve belirli odyometrik kriterlere sahiptir. Bunlar; işitme kaybının en az 3 ardışık frekansta, 30 desibel (dB) veya üzerinde olmasıdır.

Hem işitme kaybının oluştuğu süre, hem de şiddeti açısından yıllar içerisinde tam bir uzlaşma sağlanamamıştır. Bazı araştırmacılar üç günlük süreden daha uzun zamanda yerleşen işitme kayıpları olduğunu ve 30 dB'in yüksek bir sınır olduğunu ve sınırın 20 dB'e indirilmesi gerektiği kanaatindedir. Ayrıca 3 gün içinde yerleşen işitme kayıpları immediate (ani), 3 günden daha uzun sürede yerleşen işitme kayıpları ise rapidly progressive (hızla ilerleyen) olarak tanımlanmaktadır.

İlk kez 1861 yılında, Prosper Meniere, herhangi bir nedenle ilişkilendirmediği bir AİK olgusu sunmuştur. Daha sonra 1944 yılında, DeKlein, 21 AİK olgusu sunmuş ve işitme kaybına iç kulakta kanama, inflamasyon, fraktürler, multiple skleroz, intrakranial tümörler, ototoksik ilaçlar, emboli, hiperkoagülasyon, radyasyon, gebelik ve herpes zosterin etken olabileceğini belirtmiştir (25).

2.3.1. Epidemiyoloji

AİK insidansı , 100.000 nüfuslu popülasyonda 5-20 olarak belirtilmektedir (24). Spontan düzelme oranının yüksek olması ve kayıtlara geçen olgu sayısının az olması nedeniyle gerçek insidans tam olarak bilinmemektedir. Otojik nedenlerle ayaktan poliklinik başvurularında %2-3 oranında AİK tanısı konulduğu bildirilmiştir (25).

AİK, sıklıkla hayatın 4.-6. dekadlarında görülmekle birlikte her yaş grubunda izlenebilmektedir (25,26). Kadın/erkek oranı hemen hemen eşitlik göstermektedir (27).

AİK olgularının %90-98'inde tek kulak etkilenmektedir (25,28,29). Bilateralite oldukça nadir izlenir ve bu olgularda vasküler, metabolik, otoimmün, infeksiyöz, toksik, travmatik veya inflamatuvar nedenler göz önünde bulundurulmalıdır (24). Ayrıca fluktuan AİK olguları Meniere hastalığı, otoimmün iç kulak hastalığı, Cogan sendromu ve hiperviskozite sendromu açısından değerlendirilmelidir (24,30).

2.3.2. Etiopatogenez

Etiopatogenez hakkında kesin bilgiler olmamakla birlikte etyolojiye yönelik başlıca teoriler şunlardır; viral kokleit teorisi, diğer enfeksiyonlar (sifiliz, Lyme hastalığı, toksoplazmosis, menenjit), vasküler teori, otoimmünite teorisi, perilemf fistülü - intrakoklear membran rüptürü, travma, ototoksikite, tümörler ve diğer nedenlerdir.

2.3.2.1. Viral Kokleit Teorisi: Günümüzde kanıta dayalı yapılan çalışmalarda başlıca AİK nedenleri arasında yer almaktadır. Patofizyolojisinde , koklear kan akımında azalma, hücresel dejenerasyon, koklear endolenfatik dokularda ve saçlı hücrelerde progresif dejenerasyon yer almaktadır (29). İlerleyen dönemlerde ganglion hücre dejenerasyonu, koklear ossifikasyon meydana gelebilmektedir. Yapılan bazı çalışmalara göre, AİK etyolojisinde viral hastalık oranı %17-33 oranında bildirilmiştir (31,28). Herpes zoster virüs, varisella zoster virüs, sitomegalovirüs, ebstein barr virüs, kızamık ve kabakulak virüsleri sıklıkla AİK'ya neden olabilen virüslerdir (25). AİK hastalarının yaklaşık 1/3'ünde işitme kaybı başlamadan yaklaşık bir ay öncesine dayanan üst solunum yolu enfeksiyon öyküsü mevcuttur. Ayrıca, AİK hastalarında temporal kemikte oluşan değişiklikler ile viral enfeksiyonla etkilenmiş temporal kemik histopatolojik bulguları arasındaki benzerlik viral teoriyi desteklemektedir (32,29).

2.3.2.2. Vasküler Teori: Hiperkoagülasyon sendromları, orak hücreli anemi, lösemiler, burger hastalığı, polistemia vera, diabet, arterioskleroz ve mikroemboliler viral enfeksiyonlardan sonra AİK nedeni olarak en çok üzerinde durulan vasküler patolojilerdir. Ayrıca kokleanın vaskülaritesinin terminal bir dal olan labirentin arter tarafından sağlanması, kokleanın vasküler patolojilerden kolayca etkilenebilmesini ve böylece ani ve progresif işitme kaybı gelişimini açıklamaktadır (25).

Anoksi ile labirent membran nekrozu, kalsifikasyon ve fibrozis süreci gelişebilir. Kokleanın iskemiye toleransı oldukça sınırlıdır ve 60 sn süren anoksi aksiyon potansiyeli oluşumunu engellemektedir (33). Oklüzyondan 30 dakika sonra saçlı hücreler, ganglion hücreleri ve spiral ligaman etkilenirken; nöral kayıp veya tektorial membran hasarı görülmez. Kan akımı normale dönse dahi irreversible aksiyon potansiyeli kaybı meydana gelir. İşitme kaybı bu mekanizma ile açıklanabilmesine rağmen AİK hastalarının temporal kemiklerinde yapılan histopatolojik incelemelerde vasküler oklüzyonu destekleyecek bulgulara rastlanmamıştır. Koklear kan akımında azalma , hiperviskozitenin gelişmesi ile oksijenasyonda düşme ve koklear hipofonksiyon

AİK gelişimi açısından en kabul gören mekanizmadır (29,34). Kontrol grubuna oranla kan viskozitesinde anlamlı artış saptanan AİK hastalarında tedavi sürecinde işitme kaybında düzelme ile birlikte viskozitede azalma gözlenen çalışmalar mevcuttur (25,35). Quaranta ve ark. yaptığı bir çalışmada, dolaşımda endotelial progenitör hücre düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulunan AİK hastalarının patogeneğinde endotelial disfonksiyonun etken olabileceği belirtmiştir (36). Diğer bir çalışmada, viremi ile birlikte seyreden akut üst solunum yolu enfeksiyonunda eritrositlerin deforme olduğu ve vasküler kan akımında yavaşlamaya bağlı iskemi ve asidozun meydana gelmesiyle iç kulakta hücre hasarının arttığı belirtilmiştir (37). Sonuçta vasküler patolojilerin tam olarak etyolojik etken olduğunu söyleyebilmek için, klinik bulgularla birlikte histopatolojik olarak koklea ve semisirküler kanalda fibrozis, kemik proliferasyonu ve kanamanın gösterilmesi gerekmektedir.

2.3.2.3. İmmünolojik Teori: AİK etyolojisinde otoimmün hastalığın patolojik ve anatomik olarak kanıtlanması zor olduğu için literatürde tartışılan bir konudur. Bu olgularda progresif ve genellikle fluktuan olan AİK sıklıkla bilateral, haftalar ve aylar içinde gelişebilir. Çoğunlukla yüksek frekanslar etkilenirken bayanlarda daha sık görülür. Otoimmün hastalıklar, hashimato tiroiditi, otoimmün iç kulak hastalığı gibi primer hastalık şeklinde veya Cogan's sendromu, poliarteridis nodosa, sistemik lupus eritamosus, romatoid artrit, Sjögren sendromu, Wegener granülomatozis, sistemik sklerozis, Behçet sendromu, ülseratif kolit gibi sistemik otoimmün hastalıklar olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Endolenfatik yolla meydana gelen iç kulaktaki immün reaksiyon oldukça yoğundur. Başlangıçta makrofajlar, takiben T-hücreli lenfositlerin infiltrasyonu ile karakterizedir ve 3 hafta sonra T supressor hücreleri göç etmektedir. Lokal antikor sayısının artması ile oluşan inflamatuvar reaksiyon iç kulakta hasar ile sonuçlanmaktadır (stria vaskülaris ve spiral ganglionda dejenerasyon, korti organı ve koklear duktusda atrofi). Zhou Y. ve ark., inflamatuvar cevabı baskılayan insan adipoz deriveri mezenkimal stem cell (hASCs) uyguladıkları

bir hayvan çalışmasında, oluşturulan deneysel otoimmün işitme kaybında düzelme ve saçlı hücrelerin korunduğunu tespit etmişlerdir (38).

Otoimmün iç kulak hastalığı tanısında testler nadiren pozitif sonuç vermektedir. Tanı sıklıkla klinik özelliklere dayanılarak konulmakta ve tedavi planlanmaktadır.

2.3.2.4. Labirent Fistülü: Perilenfatik fistül (labirent fistülü), membranöz labirenti çevreleyen sıvıyla orta kulak boşluğu arasında ortaya çıkan anormal bir pasaj sonucu perilenfin orta kulak boşluğuna kaçıışı olarak tarif edilir (39). Yuvarlak ve oval pencere fistülleri, kronik otitis media, kafa travmaları, akustik ve barotravma, cerrahi travmalar, su altı sporları, ağır fiziki zorlanmalar sonucunda gelişebilmektedir. Olguların çoğunluğu dış bir etken ile tekrar aktive olan konjenital fistüllerdir (40). Değişik derecelerde, ani veya fluktuasyon gösteren işitme kaybı, tinnitus ve/veya vertigo şeklinde çeşitli klinik belirtileri olan perilenfatik fistül istatistiklere göre AİK nedenlerinin %3-5'ini oluşturur (25). Membran rüptürünün AİK etyolojisindeki rolü temporal kemik histopatolojik incelemeleriyle desteklenmiştir (41). Fistül testi, tullio fenomeni, flöresein ile fistülün taranması veya perilenf belirteçleriyle orta kulakta perilenfin saptanması tanıyı destekler ancak kesin tanı cerrahi eksplorasyonla konulmaktadır (42).

2.3.2.5. Neoplaziler: Serebellopontin köşede yer alan ve AİK'ya neden olabilecek patolojiler; vestibüler schwannoma, menenjiom, hemanjiom, araknoid kist, kolesteatom ve metastatik tümörlerdir. Vestibüler schwannoma olgularının %10-20'si AİK kliniği ile başvururken (43), AİK olgularının %2.7-10.2'sinde bu tümöre rastlanmaktadır (44). AİK ile seyreden vestibüler schwannoma ile ilgili yapılan geniş bir seride ortalama tümör büyüklüğü 2.1 cm olarak saptanırken %10 olguda tümör büyüklüğü 3 cm üzerinde bildirilmiştir (45).

2.3.2.6. Menenjit: Labirent, akuaduktus koklea yoluyla meninksler ile bağlantılıdır ve menenjite neden olan bir etken, bu yol ile labirente geçerek enfeksiyona neden olabilir. Ayrıca mikroorganizmalar internal akustik kanal, temporal kemikteki konjenital dehissanslar ve perinöral, perivasküler aralıklar yoluyla labirentite yol açarak AİK yapabilir. İşitme kaybı genellikle hastanın

menenjit kliniği düzeldiğinde fark edilir ve yine çoğunlukla ileri derecede sensörinöral bir kayıp vardır. Strep. pneumonia, H. influenza tip b, N. menenjitis bakteriyel menenjit sonrası en sık sensörinöral işitme kaybına yol açan etkenlerdir. Penisilinlerin kullanımı sonrasında insidansı belirgin olarak azalan sifiliz sonrası AİK gelişmesi nadir bir klinik durum haline gelmiştir.

2.3.2.7. Ototoksik ilaçlar: AİK yaptığı en iyi bilinen grup aminoglikozidlerdir. Özellikle neomisin toksisitesi hızlı başlar ve ileri derecede işitme kaybına neden olur. Bunun yanında kanamisin, tobramisin, amikasin, dihidrostreptomisin AİK'ya neden olabilir ve ilacın kesilmesiyle bazı olgularda işitme kaybı geri dönüşlüdür. Ancak bu iyileşme 1 hafta ile 6 ay kadar süreçte olabilir. AİK izlenen ikinci en sık ilaç grubu ise diüretiklerdir. Etakrinik asit, bumetanid, piretanid, azosemid, furosemid bu grupta yer alan ilaçlardır ve işitme kaybı tipik olarak ani başlayan, bilateral ve simetriktir. Non-steroid antiinflamatuar ilaçlarda prostoglandin azalması ile koklear kan akımı azalma ve sıklıkla hafif-orta derecede işitme kaybı olabilir. Etkileri genelde doz bağımlıdır ve çoğunlukla ilacın kesilmesiyle geri dönüşlüdür (46). Ayrıca vankomisin, sisplatin, nitrogen mustard, vinkristin, vinblastin, eritromisin, oral kontraseptifler AİK etyolojisinde yer alır.

2.3.2.8. Travma: Kafa travması, akustik travma veya barotravma sonrasında AİK gelişebilmektedir. Travma ile koklear membran rüptürü, labirent veya intralabirentin hemorajiye kadar farklı mekanizmalar ile işitme kaybı gelişebilmektedir.

2.3.2.9. Diğer Nedenler: Myastenia gravis, glomerulonefritler, demyelinizan hastalıklar, ülseratif kolit, sarkoidoz, immun yetmezlikler, endokrin ve metabolik bozukluklar (DM, hipotiroidi, böbrek yetmezliği), konjenital anomaliler (mondini displazisi, geniş vestibuler akuadukt) ve nörolojik hastalıklar (migren, multiple sklerozis) sayılabilir.

2.3.3. Tanı

2.3.3.1. Öykü ve Fizik Muayene

AİK, en kısa sürede tanı ve tedavi gerektiren otolojik bir acildir. Dikkatli bir öykü ve fizik muayene oldukça önemlidir. Hastalar genellikle dakikalar veya saatler içerisinde meydana gelen işitme azlığı ve/veya çınlama şikayetiyle başvururlar. Hastaların yaklaşık 1/3'ü sabah kalktıklarında veya telefonla konuşurken bir kulağının işitmediğinden yakınırırlar. Hastalar kulakta dolgunluk, tıkanıklık veya basınç hissi şikayeti ile başvurabilir. AİK'ya yaklaşık %70 oranında çınlama ve %40 oranında baş dönmesi şikayeti eşlik eder (25,29).

Hastalar ayrıca son aktiviteleri, kronik hastalıkları, geçirilmiş kulak cerrahisi, ototoksik ilaç kullanımı, yakın zamanlı üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü açısından değerlendirilmelidir. Travma, ani dalış, uçak seyahati ve akustik travma varlığı ele alınmalıdır. AİK şikayeti ile başvuran hastada ayrıntılı kulak burun boğaz ve baş boyun muayenesi yapılmalı ve otoskopi ile orta kulakta efüzyon varlığı, kolesteatom ve serümen ekarte edilmelidir.

2.3.3.2. Odyolojik Değerlendirme

AİK ile başvuran tüm hastalara pür ton odyometri, konuşma odyometrisi, timpanometri ve stapes refleks testi yapılmalıdır. Odyogram tanı aşamasında temel unsurdur ve prognostik bilgiler de sağlamaktadır. Ayrıca hastalığın durumu, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve hastaların sekonder kazançlarını ekarte etmeye yardımcı olur. Diapozon testi, hastaların ilk muayenesinde yararlı olabilir. İşitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri ve otoakustik emisyon, işitme sisteminin entegrasyonu açısından yararlı bilgiler verir. Ototoksisiteden şüphelenilen hastalarda elektrokokleografi ve vestibüler testler yapılabilir.

2.3.3.3. Laboratuvar Testleri

Laboratuvar incelemelerinde, hastanın öyküsü ve muhtemel hastalıklarının tanısına yönelik şu incelemeler yapılabilir: Tam kan sayımı, açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserid, tiroid stimulan antikor (TSH), antinükleer

antikor (ANA), romatoid faktör (RF), sedimentasyon, lenfosit transformasyon testi, antijen-nonspesifik serolojik test, akut faz reaktanları, floressein treponemal antibody absorpsion (FTA-ABS), VDRL, mikrohemağlütinasyon-Treponema pallidum (MHA-TP), protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, human immunodeficiency virus (HIV), Lyme titrasyonu.

2.3.3.4. Radyolojik İnceleme

İdiyopatik ani sensörinöral işitme kayıplı olguların yaklaşık % 1- 2'sinde iç kulak kanalı ve serebellopontin köşe tümörü vardır. Vestibüler schwannomalı hastaların ise % 3-12'si ani işitme kaybı kliniği ile başvurur. Bu nedenle tanı ve takipte gadolinyumlu manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kullanılır. MRG , akustik tümör dışında multipl skleroz ve serebrovasküler hadiselerin tanınmasında da etkilidir. Mondini displazisi ve geniş vestibüler akuaduktus olgularında ise bilgisayarlı tomografi (BT) tercih edilebilir.

2.3.4. Tedavi Yöntemleri

2.3.4.1. Genel Önlemler ve Medikal Tedavide Kullanılan İlaçlar

AİK tanısı konan hastalara klinik hakkında ayrıntılı bilgi verilerek işitme kaybının oluşturduğu anksiyetinin azalması sağlanabilir ve gerekirse psikiyatri konsültasyonu istenmelidir. Stresten uzak kalınması önerilmelidir. Tüm hastalara sessiz bir ortamda yatak istirahati, tuzdan fakir diyet, sigara, alkol ve kafein kullanımının bırakılması önerilmeli ve intraabdominal basıncı arttıracak faktörlerin önlenmesi gerekmektedir.

İdiyopatik ani işitme kayıplı hastalarda spontan iyileşme tedavi metodlarını zorlaştırmaktadır. Çok çeşitli tedavi seçenekleri denenmiştir. Aşağıda günümüzde medikal tedavide kullanılan ajanlar verilmiştir:

Antiinflamatuvar - İmmünolojik Ajanlar : Kortikosteroidler, Prostaglandinler, Siklofosamid/siklosporin, Metotreksat

Vazodilatörler : Karbojen (%5 CO₂ + % 95 O₂), Papaverin, Buphenin, Naftiurofuril, Timoksamin, Prostrasiklin, Nikotinic asit, Pentoksifilin, Histamin fosfat, Atropin, Prokain hidroklorid

Diüretikler : Hidroklorotiazid, Furosemid

Antiviral Ajanlar : Asiklovir, Valasiklovir

Hacim Genişleticiler : Düşük molekül ağırlıklı dekstran

Defibrinojenler : Batruksobin

Kalsiyum Antagonistleri : Nifedipin

Diğer Ajanlar ve Prosedürler : Amidotrizoale, Akupunktur, Fe⁺⁺, Vitaminler, Prokain, Antioksidanlar, Ozon tedavisi

2.3.4.2. Kortikosteroidler

Kortikosteroidler, adrenal korteks tarafından salgılanan steroid yapılı kortizol ve aldosteron gibi hormonlar ve bunların sentez suretiyle yapılan aynı yapıdaki analoglarıdır. Tedavi protokollerine 1940'larda girmişler ve o zamandan beri yan etkileri daha az ve daha etkin türevleri yapılmıştır. Steroid terimi dört halkalı bir yapı olan siklopentanoperhidrofenantren iskeletinden türeyen maddeler için kullanılır. Steroid halka sisteminin çeşitli yerlerine metil veya etil grubu getirmek suretiyle kortikosteroidler, androjenler ve östrojenler gibi doğal hormonların ve veya sentetik analoglarının ana yapısını oluşturan temel steroid türevleri elde edilir. Sentetik kortikosteroidler ilk zamanlarda kolesterol ve safra asitlerini başlangıç maddesi olarak kullanmak suretiyle ve bitkisel kaynaklı diosgenin adlı steroidi kullanarak elde edilmişlerse de günümüzde çok daha basit yapılı başlangıç maddelerinden başlayarak kortikosteroid sentezine olanak veren yeni yöntemler ile üretilmektedirler. Doğal

glükokortikoidlerden farklı yapıdaki yeni steroidleri sentez etmenin amacı bu tür ilaçların önemli bir yan etkisi olan su ve tuz tutucu özelliklerini minimum dereceye indirmesidir. Sentetik glükokortikoidler genellikle ağızdan kullanılırlar ve mide barsak mukozasından kolayca absorbe edilirler. Hedef organlarda hücre membranını aşır sitoplazma içine girerler ve orada reseptör protein ile birleşirler. Kortikosteroid reseptör protein kompleksi hücre çekirdeğine girer. Orada kromatin ile birleşir ve kendine özgü genleri etkilemek suretiyle genlere özel mRNA türlerinin yapımını artırır ve hücre ribozomlarında belirli proteinlerin sentezi hızlandırılır. Hücre içi bu etkileşimin ardından hedef organ ve tüm vücut düzeyinde fizyolojik ve farmakolojik etkiler meydana gelir.

Antienflamatuar etki: Glükokortikoidler suprafizyolojik konsantrasyonlarda akut iltihap olayını ve özellikle kronik iltihap olayını inhibe ederler. Kortikosteroidler enflamasyonun erken fizyolojik belirtileri (kapiller dilatasyon, damar çeperine fibrin çökmesi, serodiapedez ve lokal ödem, lökositlerin iltihap alanına migrasyonu ve fagositik etkinlik artması gibi) ve geç histolojik belirtilerini (fibrozis, kapillerlerin proliferasyonu, kollajen birikmesi) inhibe ederler. Antijen antikor birleşmesi veya antijen tarafından duyarlı lenfositlerin aktive edilmesi sonucu allerjik iltihap olayı da glükokortikoidler tarafından inhibe edilir.

İmmünosupresif etki: Lenfositlerin sayısını lenfolitik etkileri ile azaltırlar ve kalanların antijenle aktivasyonu sonucu meydana gelen ikincil olayları inhibe ederler. Yüksek dozlarda antikor oluşumunu azaltırlar.

Steroidler uzun zamandır, immünsüpresif ve antienflamatuar etkilerinden dolayı birçok inflammatuar KBB hastalığında kullanılmaktadır. İç kulak üzerine kortikosteroidlerin etkilerinin incelendiği çalışmalarda, iç kulağa glükokortikoid ve mineralokortikoid reseptörleri üzerinden etki ettiği, labirente inflammatuar cevabı azalttığı, koklear kan akımını arttırdığı, antioksidan etkisi ile iskemiye karşı koruduğu ve kokleanın iyon dengesinde önemli roller aldığı gösterilmiştir (47,48,49,50). Özellikle viral, vasküler, otoimmün, Meniere hastalığı ve diğer iç kulak hastalıklarında kullanılmakta, fakat etkinliği hakkında günümüzde henüz bir fikir birliğine varılamamıştır (24). Glükokortikoidlerin, sahip olduğu

mineralokortikoid etkileri nedeniyle sistemik olarak Hidrokortizon kullanımı sakıncalıdır ve genellikle sentetik deriveleri kullanılmaktadır. Klinikte oral, intravenöz veya intratimpanik yolla uygulanan steroidler; prednizolon, metilprednizolon, solumedrol (metilprednizolon sodyum süksinat) ve deksametazondur.

Kortikosteroidler tüm organ sistemine etki edebilmektedir. Hipotalamik-pituiter-adrenal yolağı baskılayabileceği için kullanımı 10-14 gün ile sınırlandırılmalıdır. Glukokortikoidler özellikle yüksek dozda ve uzun süre kullanıldıklarında fazla sayıda ve ciddi yan tesirler oluştururlar. Cushing benzeri sendroma neden olabilirler (24). Sıklıkla, uykusuzluk, baş dönmesi, kilo alımı, ödem ve hipokalemi, terleme artışı, gastrit, psikolojik değişiklikler, fotosensivite ve hiperglisemiye neden olabilir. Nadir izlenen şiddetli yan etkileri ise; pankreatit, kanama, hipertansiyon, KİBAS, hiperkoagülopati, katarakt, miyopati, fırsatçı enfeksiyonlar, osteoporoz, femur ve humerus başında aseptik nekroz ve fraktüre sebep olabilen osteonekrozdur (51).

KontROLSÜZ ve insülin bağımlı diabetes mellitus, labil hipertansiyon, gözdeki herpes enfeksiyonu, peptik ülser ve aktif veya inaktif tüberküloz sistemik kortikosteroid kullanımını kısıtlayan durumlardır. Tavsiye edilen dozlarda ve sürede kullanılması, hastanın yakın takibi ile istenmeyen etkilerin gözlenme sıklığı oldukça azaltılabilmektedir. Alexander ve ark.'nın yaptığı çalışmada en fazla 22 hafta yüksek doz steroid kullanımıyla hiperglisemi ve kilo alımı gibi yan etkilerin izlendiğini belirtmişlerdir (52).

Bazı durumlarda ise rölatif kontrendikasyonlar vardır. Bunlar: Virütik ve fungal enfeksiyonlar, gebelik, diabetes mellitus, hipertansiyon, peptik ülser, osteoporoz, psikoza eğilim, tromboflebit, böbrek yetersizliği, kardiyak rezervin azalması, konjestif kalp yetmezliğidir.

2.3.4.3. İntratimpanik Tedaviler

İnatimpanik Steroid Tedavisi: Barany 1935 yılında tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulayarak transtimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamalarını başlatırken (53), 1950'lerde Schuknecht (54) streptomisin, Sakata ve arkadaşları (55) ise steroid uygulamaları ile ilgili sonuçlarını yayınlamışlardır.

Meniere hastalığı, ani sensorinöral işitme kayıpları, otoimmün iç kulak hastalıkları, tinnitus ve progresif sensorinöral işitme kaybı gibi koklear hastalıkların tedavisinde daha yüksek perilenf ilaç düzeyi oluşturması ve steroidlerin sistemik kullanımdaki yan etkileri nedeniyle son zamanlarda intratimpanik tedavilerin popülaritesi artmaktadır. Orta kulağa enjeksiyon ile verilen madde, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa ulaştırılmaktadır. Ortalama kalınlığı 70 mikrometre olan ve ses iletiminde rol oynayan yuvarlak pencerenin ayrıca absorpsiyon kapasitesinin olduğu, yarı geçirgen bir membran gibi davranabildiği gösterilmiştir. Yuvarlak pencere membranından geçişi etkileyen faktörler molekülün büyüklüğü, şekli, konsantrasyonu, liposolubilitesi, elektrik yükü ve membran kalınlığı olmakla birlikte enflamasyonun erken dönemlerinde membrandan geçiş artarken, geç dönemlerde oldukça azalır (56,57). Koklear hastalıkların tedavisi için transtimpanik uygulamalarda en yaygın olarak gentamisin ve steroidler kullanılmaktadır.

Glukokortikoidlerin özellikle yüksek dozda ve uzun süre kullanıldığında oluşabilecek ciddi yan etkiler ve sistemik kullanımı kısıtlayan durumlar göz önüne alındığında intratimpanik steroid kullanımının avantajları şöyle sıralanabilir (58): Sistemik kullanıma ait yan etkilerin ortaya çıkmaması, lokal anestezi altında kolaylıkla uygulanabilir olması, Meniere hastalığında en non-invaziv cerrahi girişim olması, maliyet-yararlanım oranının fazla olması, semptomlar tekrarladığında rahatlıkla tedavinin yenilenebilmesi, tedavinin kesilmesi esnasında baskılanmış adrenal kortekse karşı önlem alınmasına gerek olmaması, sistemik steroid kullanımının tam ve kısmi kontrendikasyon teşkil ettiği durumlarda kullanılabilir olması, perilenf sıvısında sistemik

uygulamaya nazaran daha yüksek ilaç konsantrasyonlarının gösterilmesi, komplikasyonlarla oldukça az karşılaşılır olması. Chandrasekhar, özellikle histamin ile fasilite ettiği kobay modelinde intravenöz uygulama ile karşılaştırdığında yüksek perilenf deksametazon konsantrasyonları elde etmiştir (59).

İntratimpanik deksametazon şu yöntemlerle uygulanabilir: Ventilasyon tüpü yoluyla deksametazon damlatılması (60), deksametazon emdirilmiş jel foamın timpanotomi yoluyla yuvarlak pencere üzerine yerleştirilmesi (61), endolenfatik keseyi açarak steroid emdirilmiş jelatin film ve spongostan yerleştirilmesi (62), dental iğneler, düzenli salınım yapan kateterler, lazerle yapılan miringotomi veya ventilasyon tüpü yoluyla enjeksiyon (63) ve kulak zarına eğimli silastik buton tüp yerleştirilmesi (64) gibi yöntemleri tanımlanmıştır.

2.3.4.4. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT), kapalı bir sistem olan basınç odasında, 1 absolut atmosferden (1 ATA = 1 bar = 760 mmHg) daha yüksek basınçlarda %100 oksijen solutulması esasına dayalı medikal bir tedavi yöntemidir. HBOT tek kişilik veya çok kişilik basınç odalarında, aralıklı veya devamlı olarak %100 oksijen solutularak uygulanır (65). HBOT, ani işitme kaybına, özellikle vasküler sorunlara bağlı koklear iskeminin neden olabileceği durumlarda göz önünde bulundurulmalıdır (66).



Resim 14 : Hastanemiz Hiperbarik Oksijen Tedavi Ünitesi

HBOT tarihçesine bakacak olursak, yüksek basınçlı oksijen ile ilişki kurulan ilk çalışmalar 1662 yılında İngiliz doktor Henshaw tarafından geliştirilmiş, 1834'te Junod ve ardından 1837'de Tabarie ve Pravaz büyük basınç odaları kurarak, 2-4 ATA basınçta uyguladıkları hastalarda iç organlarda kan akımının arttığını, beyinde kan akımında düzelme olduğunu ve genel bir "kendini iyi hissetme" durumu oluştuğunu ileri sürmüştür. 1937'de Behnke ve Shaw, HBOT'yi ilk defa dekompresyon hastalığının tedavisinde kullanmışlardır (67). 1961 yılında Boerema ve Brummelkamp, Hollanda Kraliyet Tıp Akademisi'nde, gazlı gangren hastalarını basınç odasında tedavi etmeye başlamıştır (68). Ani işitme kaybında HBOT ilk olarak 1960'ların sonunda Fransız ve Alman işçilere uygulanmıştır (69).

1976 yılında yapılan protokolle İstanbul Tıp Fakültesi bünyesinde Deniz ve Sualtı Hekimliği Anabilim Dalı kurulmuş ve HBOT imkanı sağlanmıştır. 1990'lı yıllarda ard arda birçok özel HBOT merkezi açılmıştır. Günümüzde birçok şehirde basınç odası ve tedavi imkanı bulunmaktadır.

Hiperbarik oksijen tedavisinin fiziksel temellerini gazların basınç, sıcaklık ve hacim ilişkilerini açıklayan Boyle, Charles, Henry ve Dalton gaz yasaları açıklamaktadır. HBOT'nin etkileri iki temel mekanizmaya dayanmaktadır: basıncın doğrudan etkisi ve oksijen parsiyel basıncının yükselmesi ile oluşan metabolik etkiler.

Basıncın doğrudan etkisi ile bir gaz kabarcığının çapının küçülmesi oldukça önemlidir. Bu etki Boyle yasası ile açıklanır ve dekompresyon hastalığı, gaz embolisi gibi durumlarda tedaviyi sağlar. HBOT'nin en sık yan etkilerinden olan barotravmalar da basıncın mekanik etkisi ile vücudun hava dolu boşluklarının sıkışması ya da gazın genişlemesi nedeniyle meydana gelir.

Parsiyel Oksijen Basıncındaki Artmanın Etkileri: Hemoglobin normal şartlar altında yaklaşık %97 oranında oksijenle saturedir. Dolayısı ile %100 oksijen solutularak %100 saturasyona ulaşmak dokulara ulaşan oksijen miktarında kayda değer bir değişiklik oluşturamayacaktır. Bu amaçla plazmada

çözünen oksijen miktarının artırılması gerekir. Daha önce Henry yasası ile ilişkili olarak açıklandığı gibi ortam basıncının artırılması ile plazmada çözünerek taşınan oksijen miktarı artar. HBOT'nin bu etkisinden en çok karbonmonoksit (CO) intoksikasyonunda faydalanılır.

Kardiyovasküler sistemdeki en belirgin etkisi bradikardi ve buna bağlı olarak kardiyak outputun azalmasıdır (70). Oluşan periferik vazokonstriksiyon HBOT'nin antiödem etkisini açıklar. Hipoksik ortam nedeni ile bozulan kapiller geçirgenliğin hiperoksijenizasyon ile düzelmesi kapiller yatakta damar dışına kaçağı azaltarak ödemin gerilemesine yardımcı olur (71).

Yüksek parsiyel oksijen basıncında Clostridial alfa-toksin sentezi baskılanır (> 250 mmHg'da üretilemez). Clostridial gazlı gangren olgularında bu etkinin yanı sıra anaeroblar üzerindeki antimikrobiyal etkilerin de katkısı vardır (72).

HBOT'nin antibakteriyal etkisi; bazı durumlarda doğrudan bakteristatik veya bakterisidal olması, immun sistemin bakterilere yanıtını değiştirmesi ve bazı antibiyotikler ile sinerjistik etki göstermesi ile ortaya çıkar.

Yaralanmış dokuların oksijen parsiyel basıncı 5-15 mmHg civarındadır, yani hipoksiktirler. Hiperbarik oksijen tedavisi ile yara ve çevre doku arasındaki artmış oksijen gradyanı anjiogenezi uyarır. Fibroblast proliferasyonu ve kollajen yapımı hiperoksijenasyon sırasında artarken sonrasında oluşan rölatif hipoksi anjiogenezi uyarır. Kronik yaraların tedavisinde, osteoradyonekrozda ve diğer radyasyon hasarlarında, greft ve flep sağkalımının artırılmasında bu etkiden faydalanılır (72).

Ülkemizde Sağlık Bakanlığı tarafından kabul edilen HBOT endikasyonları Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. TC Sağlık Bakanlığı HBOT endikasyon listesi(Resmi gazete (73)).

<ol style="list-style-type: none">1. Dekompresyon hastalığı2. Karbonmonoksit, siyanid zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu3. Gazlı gangren4. Yumuşak dokunun nekrotizan infeksiyonları (deri-kas-fasya)5. Yara iyileşmesinin geciktiği durumlar (Diyabetik ve non-diyabetik)6. Hava veya gaz embolisi7. Kronik refrakter osteomyelit8. Kafa kemikleri, sternum ve vertebranın akut osteomyelitleri9. Ani görme kaybı (Retinal arter oklüzyonu)10. Ani işitme kaybı11. Crush yaralanması, kompartman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler12. Tutması şüpheli deri greft ve flepleri13. Radyasyon nekrozları14. Beyin absesi15. Anoksik ensefalopati16. Termal yanıklar17. Aşırı kan kayıpları
--

Bunun dışında Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (European Committee of Hyperbaric Medicine-ECHM) tarafından 2004 yılında düzenlenen 7. Avrupa Hiperbarik Tıp Konsensus Konferansı’nda HBOT endikasyonları “Kuvvetle önerilen”, “Önerilen”, “Opsiyonel” olmak üzere 3 ana grupta toplanmıştır. Bu üç gruptaki endikasyonlarda “kanıta dayalı tıp” kurallarına göre 1. derece kanıtlar A, 2. derece kanıtlar B, 3. derece kanıtlar C olarak kabul edilmiştir. Kararları daha açık bir hale getirmek için HBOT endikasyonu olarak kabul edilmeyen durumlar da incelenmiştir. Sadece kontrolsüz çalışmalarla desteklenmiş ve üzerinde konsensusa varılmamış durumlar D, fayda sağlanacağına dair kanıt bulunmayan ya da yanlı yorum veya metodolojinin sonuca varmayı engellediği durumlar E, HBOT kullanılmaması yönünde kanıtların bulunduğu durumlar F olarak değerlendirilmiştir. Bu tabloya göre önerilen grupta, ani işitme kaybının

ve opsiyonel grupta larenks radyonekrozunun kanıt derecesi C olarak belirlenmiştir. HBOT endikasyonu olarak kabul edilmeyen grupta ise malign otitis eksterna D, tinnitus ve fasial (Bell's) paralizi kanıt derecesi E olarak değerlendirilmiştir.

HBOT yan etkileri değerlendirildiğinde, tedaviye başlarken basınç artışı sırasında dış ortam ile iç basıncın eşitlenememesi durumlarında barotravma oluşur. HBOT'nin en sık karşılaşılan komplikasyonudur ve barotravmaların arasında en sık orta kulak barotravması izlenir. Yine benzer şekilde sinüs ağzlarının tıkalı olup dış ortamla sinüs içi basıncın eşitlenememesi ile paranasal sinüs barotravmaları, dış dolguları altında hava kalıp basıncının eşitlenememesi durumunda da dental barotravmalar ortaya çıkar. Sık rastlanmamasına rağmen sonuçları açısından en tehlikeli olan pulmoner barotravmalardır. Tedavi sonlandırılırken ortam basıncının azalması sırasında nefes tutulması ile oluşur ve akciğer dokusunda hasara neden olur.

Genel olarak bakıldığında oksijen toksisitesi en korkulan yan etkidir. HBOT'nin uygun basınç değerlerinde ve uygun sürelerle uygulanması ile oksijen toksisitesi riski en aza indirilebilmektedir.

Kontrendikasyonlar ise kesin ve göreceli kontrendikasyonlar olmak üzere iki grupta incelenir. Tek kesin kontrendikasyon tedavi edilmemiş pnömotoraktır. Göreceli kontrendikasyonlar ise üst solunum yolu infeksiyonları, obstruktif akciğer hastalıkları, radyografide hava hapsine yol açan bül, blep gibi asemptomatik akciğer lezyonları, toraks yada kulak cerrahisi öyküsü bulunması, kontrolsüz yüksek ateş, gebelik, klostrofobi, nöbet geçirmedi.

Ayrıca konjestif kalp yetmezliği, spontan pnömotoraks, herediter sferositoz gibi hastalıkların rölatif kontrendikasyonlar içerisinde yer aldığı düşünülmektedir (74).

Ani işitme kaybı tedavisinde rutin olarak veya kurtarma tedavisi için kullanılan HBOT ile ilgili birçok çalışmada bu grupta anlamlı düzeyde iyileşme olduğu saptanırken, anlamlı farklılık tespit edilemeyen çalışmalar da mevcuttur.

2.3.4.5. Diğer İlaçlar

Magnezyum, koenzim Q10 gibi ilaçlarla ilgili çalışmalar devam etmektedir. Bu ilaçların AİK hastalarında faydalı olabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur (75).

2.3.4.6. Cerrahi Tedavi

Öksürük, ıkınma, ağır kaldırma veya travma sonrası başlayan, saniyeler ya da günlerce sürebilen paroksizmal rotatuar veya postüral vertigo atakları, özellikle fluktuan işitme kaybı olan, yürüme ve postürde instabilite gelişen hastalarda perilenf fistülü düşünülmelidir. Perilenfatik fistülde görülen AİK'nın tedavisinde cerrahi endikasyon vardır ve mümkün olduğu kadar erken yapılmalıdır. Ancak olguların uygulanan cerrahi tedavi ile vertigo şikayetlerinde %80-100 oranında iyileşme sağlanırken, işitme eşiklerinde yalnızca %20 oranında kazanç elde edilmektedir. Lokal/genel anestezi altında eksploratif timpanotomi yapılır ve perilenf sızıntısı olan bölge görülmeye çalışılarak kapatılır.

2.3.4.7. Tedavisiz İzlem

AİK olgularının yaklaşık % 90'ında etiopatogenezin kesin bilinmemesi ve % 30 ile % 65'lere varan yüksek oranlarda spontan iyileşme nedeniyle, idiyopatik olgularda tedavisiz izlem de önerilmiştir. Ancak ani işitme kaybı gelişen hastalardaki anksiyete ve oluşabilecek medikolegal sorunlar bu yaklaşımı kısıtlayabilmektedir.

2.3.5. Prognoz

Herhangi bir tedavi uygulanmayan AİK hastalarının önemli bir kısmında spontane olarak tam ya da kısmi (%30-65) iyileşme izlenmektedir (33,76). Saf ses ortalamasında 10 dB ve üzerinde iyileşme, konuşmayı ayırt etme skorunda %10'luk düzelmelerin tedaviye etkin bir cevap olduğu düşünülmektedir. Tedaviye cevap veren olguların büyük çoğunluğu, ilk 2 hafta içerisinde tedavi alan grupta yer almaktadır ve birçok çalışmada 4 haftadan sonra başlanan tedavi

sonuçlarının oldukça sınırlı olacağı belirtilmiştir (77,78). Sonuçta erken dönemde tanı ve tedavi prognoz açısından oldukça önemlidir. Wilson WR ve ark.(76) yaptığı çalışmada hafif sensörinöral işitme kayıplarının spontan iyileşme eğiliminde olduğunu, orta ve şiddetli kayıpların steroid tedavisine iyi yanıt verdiğini fakat çok şiddetli ve derin kayıplarda prognozun kötü olduğunu tespit etmişlerdir. Total veya totale yakın (> 90 dB) işitme kayıplı hastaların ancak % 25 kadarında kısmen bir düzelme görülebilir. Vertigonun varlığı etyolojik faktörün daha geniş bir alanı etkilediği düşüncesiyle birçok çalışma tarafından kötü prognostik faktör olarak bildirilmiştir. Birçok çalışmada odyogram şekli ile prognoz arasındaki ilişkiyi ortaya konmuş, düşük frekansları etkileyen işitme kayıplarının tedaviye iyi yanıt verdiği ve yüksek frekansları daha fazla etkileyen işitme kayıplarında ise prognozun kötü olduğu bildirilmiştir (77). İleri yaşta veya çocukluk yaş grubunda AİK'nın görülmesi negatif prognostik faktör olarak karşımıza çıkmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya Şubat 2009 ile Ocak 2015 tarihleri arasında Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Polikliniği'ne ani işitme kaybı şikayetiyle başvuran ve idyopatik ani sensörinöral işitme kaybı saptanan olgular dahil edildi. Anamnezinde daha önce geçirilmiş otolojik cerrahi, yakın zamanda ototoksik ilaç kullanımı, konjenital iç kulak malformasyonu, malign neoplazi nedeniyle kemoradyoterapi öyküsü, akut veya kronik otitis media varlığı, temporal kemik fraktürü, işitme kaybını açıklayacak diğer nörootolojik patolojiler bulunan olgular çalışma dışında bırakıldı. Tedaviyi değişik nedenlerle yarıda bırakan, odyolojik takipleri düzenli yapılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastanemiz Sualtı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Bölümü'nde hiperbarik oksijen tedavisi devam ederken barotravma gelişen iki hastanın tedavisine ara verildi ve çalışmaya dahil edilmedi.

İdyopatik ani sensörinöral işitme tanısı alan hastaların yaşı, cinsiyeti ve ortalama takip süreleri belirlendi.

3.2. Ani İşitme Kayıplı Hastanın Değerlendirilmesi

AİK şikayeti ile başvuran hastalara anamnez ve otoskopik muayenenin ardından saf ses odyometri, konuşmayı ayırt etme skoru, timpanometri ve stapes refleks testi rutin olarak yapıldı. Diğer etyolojik etkenler ekarte edilerek idiyopatik AİK olgusu olarak değerlendirilen hastaların saf ses ortalama değerlerine göre işitme kaybının derecesi, konuşmayı ayırt etme skorları, odyogram tipi (işitme kaybının belirgin olduğu frekanslar) ve tedaviye başlama süresi kaydedildi.

AİK şikayetinin yanısıra hastalarda vertigo ve tinnitus varlığı, ayrıca tanısı konmuş sistemik hastalık varlığı da sorgulandı ve kaydedildi.

AİK'lı her hastaya elektif şartlarda manyetik rezonans görüntüleme ile özellikle pontoserebellar köşe patolojileri olmakla birlikte multipl skleroz ve intrakranial tümörler açısından incelemeler yapıldı. Ayrıca hastaların öyküsü ve muhtemel hastalıklarına yönelik biyokimyasal laboratuvar incelemeleri (tam kan sayımı, açlık kan şekeri, kolesterol, trigliserid, tiroid stimulan antikor (TSH), sedimentasyon, VDRL, mikrohemağlütinasyon-Treponema pallidum (MHA-TP), CMV, HSV, Rubella, EBV, kızamık, kabakulak antikorları, protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, human immunodeficiency virus (HIV) vs.) değerlendirildi.

3.3. Tedavi Başarısı ve İyileşme Durumunu Değerlendirme Kriterleri

Tüm hastalar için tedavi başarısı saf ses ortalamasındaki işitme kazançlarına göre değerlendirildi. Ayrıca iyileşme durumu, 2012'de Amerikan Otolaringoloji - Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS)'nin yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna göre SSO (saf ses ortalaması)'da 10 dB HL'den daha az düzelme olması **iyileşmenin yokluğu (İY)**, SSO'da 10 dB HL ve daha fazla veya KAS (konuşmayı ayırt etme skoru)'da %10 ve daha fazla artış olması durumu **iyileşme kısmi (İK)**, hasta kulağın etkilenmemiş kulak işitme eşiğinin 10 dB HL içerisinde ve KAS %5-10 içerisinde olması ise **iyileşme tam (İT)** olarak tanımlandı ve buna göre tüm hastaların tedavi sonucunda iyileşme durumu belirlendi. Ayrıca çalışmamızda uygulanan farklı tedavi yöntemlerinin sağladığı ortalama işitme kazancı ve iyileşme durumu araştırıldı.

3.4. İşitme Kaybı Sınıflandırması

İşitme kayıpları 26-40 dB = Hafif Derece İşitme Kaybı, 41-70 dB = Orta Derece İşitme Kaybı, 71-90 dB = İleri Derece İşitme Kaybı, 91 dB ve üzeri = Çok İleri / Total İşitme Kaybı olarak sınıflandırıldı. AAO-HNS'nin 2012'de yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna göre farklı işitme kaybı grubundaki iyileşme durumu karşılaştırıldı.

3.5. Odyogramda Ağırlıklı Etkilenen Frekansların Sınıflandırılması

Yapılan odyogramda sadece alçak frekanslarda belirgin etkilenme olanlar "çıkan", yüksek frekanslar etkilenenler "inen", özellikle 1000 ve 2000 Hz frekanslar etkilenenler "çanak" ve tüm frekansların etkilendiği odyogram tipi "düz" odyogram olarak değerlendirildi. Her hasta için odyogram tipi ve etkilenen frekanslar kaydedildi. Tedavi sonrasında işitme kazançları (saf ses ortalaması ile) değerlendirildi ve belirgin olarak tutulan frekansların prognoz üzerine etkisi araştırıldı. Odyogram tipine göre iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) karşılaştırıldı.

3.6. Tedaviye Başlama Süresinin Sınıflandırılması

Bütün hastaların kliniğimize başvurdukları gün tanı alması sağlanarak acil olarak tedavileri başlandı. Tedaviye başlama süresi 1-3 gün, 4.gün - 2 hafta, 2.haftadan sonra-1.ay ve 1. aydan sonra olarak gruplandırıldı ve dört farklı tedavi yönteminin bu süreçlerdeki tedavi başarısı (saf ses ortalaması ile) değerlendirildi. Tedavi başarısı ile tedaviye başlama süresi arasındaki korelasyon hesaplandı ve erken tedavinin işitme kazancına olan etkisi değerlendirildi. AİK olgularının tedaviye başlama süresine göre iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) karşılaştırıldı.

3.7. Prognozu Etkileyen Diğer Faktörler

Hastanın yaşı, cinsiyeti ve etkilenen kulak tarafına göre tedavi sonrasında saf ses ortalamasındaki işitme kazancı değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Tedavi başarısı (saf ses ortalamasına göre) ile hasta yaşı arasındaki korelasyon değerlendirildi. AİK'a vertigo ve/veya tinnitusun eşlik ettiği olgularda tedavi başarısı değerlendirilerek prognoz üzerine etkileri incelendi. Olguların ek sistemik hastalığının varlığı değerlendirildi ve tedavi başarısına olan etkileri araştırıldı.

3.8. Tedavi Yöntemleri

AİK'lı olgulara dört tür tedavi yöntemi uygulandı. Bunlar:

- I. Oral tıbbi tedavi (kortikosteroid, betahistin, antiviral ve vitamin B12)
- II. Oral tıbbi tedavi + intratimpanik steroid
- III. Oral tıbbi tedavi + hiperbarik oksijen tedavisi
- IV. Sadece intratimpanik steroid uygulanan hasta gruplarıdır.

Kliniğimize AİK ile başvuran olgulardan I.Grup tedavi yöntemi alanlara 1 mg/kg metilprednizolon, uygun dozlarda asiklovir, betahistin dihidroklorür (24 mg tb 2*1) ve vitamin B12 verildi. II.Grup'ta hastalara başlangıç tedavisi olarak kümülatif tedavi (oral tedavi) dahilinde intratimpanik steroid ve dış merkezlerden tarafımıza sistemik tedavisi tamamlandıktan sonra yönlendirilen diğer bir grup hastaya kurtarma tedavisi olarak intratimpanik steroid yapıldı ve bu hastaların işitme kazançları oral tedavi+intratimpanik tedavi grubunda değerlendirildi. III.Grup'ta Hastanemiz Sualtı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Bölümü'nün aktif olduğu dönemde kliniğimize yönlendirilen AİK'lı olgulara başlangıç/kurtarma tedavisi için hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. IV.Grup'ta ise idiopatik AİK'lı olgulara aydınlatılmış onamın ardından sadece intratimpanik steroid tedavisi uygulandı ve sonuçları kaydedildi. Farklı yöntemlerin sağladığı işitme kazançları (saf ses ortalamasına göre) arasında fark istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hangi odyogram tipinde hangi tedavi yönteminin ne kadar işitme kazancı sağladığı araştırıldı. Ayrıca tedaviye başlama süresi açısından farklı zaman aralıklarında uygulanan tedavi yöntemine göre işitme kazancı incelendi ve bu zaman aralıklarında ortalama işitme kazancı en yüksek tedavi yöntemleri araştırıldı.

3.8.1. İntratimpanik Steroid Enjeksiyon Tekniği

İnatimpanik steroid, otomikroskop eşliğinde hastalar supin pozisyonda, herhangi bir anestezi madde uygulamaksızın, baş sağlam tarafa çevrilip timpanik membranın anterosüperior kadranından dental iğne ile 0.5 ml kadar metilprednizolon enjeksiyon şeklinde uygulandı. İlacın vestibüler irritasyona neden olmaması için ilacın ampülü uygulama öncesinde 15-30 dk kadar vücut ısısında ısıtıldı. Hastaların enjeksiyon sonrasında 30 dakika kadar baş 45 derece aynı tarafa çevrilerek kalması önerilerek solüsyonun yuvarlak pencere civarında yoğunlaşması sağlandı. Uygulama sırasında ve sonrasında 20 dakika boyunca hastaların konuşması, yutkunması ve hareket etmesi yasaklandı. Uygulama haftada bir, toplam üç kez yapıldı. Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 2.hafta ve 3.hafta sonunda kontrol odyogramlarla işitmenin durumu tespit edildi.

3.8.2. Hiperbarik Oksijen Tedavi İşlemi

AİK nedeniyle hastanemiz Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Polikliniği'ne yönlendirdiğimiz hastaların oral tıbbi tedavilerine ek olarak 2-3 ATA basınçta, günde 1 defa, 120 dakika, 20 kür hiperbarik oksijen tedavisi uygulandı. Tedavi devam ederken tam iyileşme sağlanan ya da tedaviyi tolere edemeyecek yan etkiler gelişen olgularda tedavi sonlandırıldı.

3.9. Başlangıç / Kurtarma (Salvage) Tedavisinin İncelenmesi

AİK olgularına ilk başvuruda başlangıç tedavisi dahilinde dört farklı tedavi yöntemi uygulandı ve sonuçları kaydedildi. Hastaların takibi sonrasında iyileşme sağlanamayan olgulara kurtarma amaçlı intratimpanik steroid ve hiperbarik oksijen tedavisi önerildi ve bu tedavi yöntemlerinin sağladığı işitme kazancı (saf ses ortalamasına göre) ve iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) araştırıldı.

3.10. En Başarılı Tedavi Yönteminin Belirlenmesi

AİK'lı olguların takibini ve tedavisini sağladığımız çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak ani işitme kaybında tedavi başarısını etkileyen en önemli prognostik faktörlerden olan tedaviye başlama süresi ve işitme kaybının belirgin olduğu frekanslar açısından ortalama işitme kazançları değerlendirilerek en başarılı tedavi yöntemleri araştırıldı.



4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Tanımlayıcı analizler için frekans, ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerler hesaplanmıştır. Karşılaştırmalı analizler %95 GA sınırları içinde değerlendirilmiş olup $p < 0,05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımın normal dağılım ile karşılaştırılmasında Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenler açısından iki bağımsız grubun karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk durumunda "bağımsız gruplarda t-testi", uyumsuzluk durumunda ise "Mann-Whitney U testi" kullanılmıştır. İki'den fazla grup için normal dağılıma uygunluk durumunda tek yönlü varyans analizi (ANOVA), uyumsuzluk durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin korelasyonunun hesaplanmasında Spearman's korelasyonu kullanılmıştır. İki veya daha fazla nitelik esas alınarak bu nitelikler arasındaki ilişkinin derecesinin belirlenmesi için "Ki-kare Testi" kullanıldı. Tüm istatistiksel analizler SPSS version 19.0 programı ile yapılmıştır.

5. BULGULAR

Çalışmaya 2009 yılı Şubat ayı ile 2015 yılı Ocak ayı süresince Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğine ani işitme kaybı nedeniyle başvuran ve tanının konmasının ardından tedavisi uygulanan 90 olgu katılmıştır. Hastaların yaşları 14 ile 81 arasında değişmekte olup ortalaması 46.83 yıldır (Tablo 2). Hastaların % 54.4'ü (n=49) erkek, % 45.6'sı (n=41) kadındı. Erkek olguların yaş ortalaması 42.55, kadın olguların yaş ortalaması 51.95 yıldır (Tablo 3). Hastalar tedavinin başlangıcından sonra (min. 3 hafta, max. 9 ay) ortalama 6 ay süreyle takip edildi.

Tablo 2 : Olguların Yaş Ortalaması

Toplam Hasta Sayısı (90)	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma
Hasta Yaşı (Yıl)	14	81	46,83 ± 14,76

Tablo 3 : Olguların Cinsiyet Dağılımına Göre Yaş Ortalaması

CİNSİYET	Hasta Yaşı (Yıl)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
ERKEK (49 hasta)	14	77	42,55 ± 14,65	0,002
KADIN (41 hasta)	24	81	51,95 ± 13,33	

Mann-Whitney test

Çalışmaya dahil edilen 90 olgunun ilk başvuruındaki odyogramları incelendiğinde 21'inde (%23.3) hafif derece, 33'ünde (%36.7) orta derece, 9'unda (%10) ileri derece ve 27'sinde (%30) total işitme kaybı saptandı. Konuşmayı ayırt etme skorları değerlendirildiğinde 50 olgunun skorlarının

ortalaması % 72.64 olarak hesaplandı. Diğer 40 olgunun 33'ünde netice alınamadı, 4'ünde test yapılamadı ve 3'ünde test yapılmadı. Odyogram tipi incelendi ve 20 hastada (% 22.2) inen, 19'unda (%21.1) çıkan, 6'sında (%6.7) çanak ve 45 hastada (% 50) ise düz odyogram tipinde işitme kaybı gözlemlendi. Ayrıca olguların tedaviye başlama süreleri değerlendirildiğinde 32'sinin (% 35.5) 1-3 gün aralığında, 36'sının (% 40) 4 gün - 2 hafta aralığında, 16'sının (%17.8) 2 haftadan sonra - 1 ay aralığında ve 6 hastanın (% 6.7) 1 aydan sonra tedavisinin başladığı kaydedildi (Tablo 4).

Tablo 4 : Olguların İlk Başvurudaki Odyogram Verileri ve Tedaviye Başlama Süreleri (Tedavi Yöntemlerine Göre Sırasıyla)

I.GRUP (ORAL TIBBİ TEDAVİ)	İşitme Kaybının Derecesi	Konuşmayı Ayırt Etme Skoru	Odyogram Tipi	Tedaviye Başlama Süresi
1	Orta Derece İK	%80	Çıkan	2 gün
2	Total İK	%80	Düz	1 gün
3	İleri Derece İK	NA	Düz	1,5 ay
4	Hafif Derece İK	%88	Çanak	2 gün
5	Orta Derece İK	%64	Çıkan	2 gün
6	Total İK	NA	Düz	1 ay
7	Total İK	%80	Düz	1 ay
8	Hafif Derece İK	%84	Çıkan	1 gün
9	Hafif Derece İK	%80	Düz	2 gün
10	Orta Derece İK	%84	Düz	5 gün
11	Orta Derece İK	%48	Düz	1 hafta
12	Orta Derece İK	NA	İnen	1,5 ay
13	Orta Derece İK	NA	İnen	1,5 ay
14	Orta Derece İK	%72	Çıkan	1 ay
15	İleri Derece İK	NA	Düz	10 gün
16	Hafif Derece İK	%64	Düz	2 hafta
17	Orta Derece İK	%68	Çıkan	3 gün
II.GRUP (ORAL TIBBİ TEDAVİ+ İT STEROİD)	İşitme Kaybının Derecesi	Konuşmayı Ayırt Etme Skoru	Odyogram Tipi	Tedaviye Başlama Süresi
1	Total İK	NA	Düz	3 gün
2	İleri Derece İK	NA	Çıkan	7 gün
3	Total İK	NA	Düz	2 gün
4	Hafif Derece İK	%68	İnen	15 gün
5	Hafif Derece İK	%60	İnen	1 gün
6	Total İK	NA	Düz	8 gün
7	Total İK	NA	Düz	15 gün
8	İleri Derece İK	TP	Çıkan	3 gün
9	Total İK	NA	Düz	3 hafta
10	Hafif Derece İK	%76	Çıkan	10 gün
11	Orta Derece İK	%72	Düz	1 ay
12	Orta Derece İK	NA	İnen	14 gün
13	Orta Derece İK	%60	İnen	1 gün
14	Hafif Derece İK	%100	Çıkan	1 gün
15	Orta Derece İK	%80	Çıkan	4 gün
16	Orta Derece İK	%40	İnen	2 hafta
17	Total İK	NA	Düz	3 gün

18	Total İK	NA	Düz	5 gün
19	Orta Derece İK	%72	Çıkan	1 hafta
20	Orta Derece İK	%64	İnen	6 gün
21	Hafif Derece İK	%88	Çıkan	1 hafta
22	Orta Derece İK	%60	İnen	3,5 ay
23	Hafif Derece İK	NA	İnen	1 gün
24	Hafif Derece İK	%100	İnen	2 gün
25	Total İK	NA	Düz	5 gün
26	Orta Derece İK	%68	Düz	1 ay
27	Total İK	NA	Düz	8 gün
28	Total İK	NA	Düz	1 ay
29	Orta Derece İK	%52	İnen	10 gün
30	Hafif Derece İK	%88	İnen	1 gün
31	Total İK	TP	Düz	25 gün
32	Hafif Derece İK	%100	Çıkan	3 gün
33	Hafif Derece İK	%44	İnen	5 gün
34	Hafif Derece İK	%80	Çıkan	1 hafta
35	Total İK	NA	Düz	3 gün
III.GRUP (ORAL TIBBİ TEDAVİ+ HİPERBARİK OKSİJEN)				
	İşitme Kaybının Derecesi	Konuşmayı Ayırt Etme Skoru	Odyogram Tipi	Tedaviye Başlama Süresi
1	Total İK	NA	Düz	1 hafta
2	İleri Derece İK	NA	Düz	3 gün
3	Orta Derece İK	%76	Düz	20 gün
4	İleri Derece İK	NA	Düz	1 hafta
5	Total İK	NA	Düz	2 hafta
6	Hafif Derece İK	%80	İnen	1 hafta
7	Total İK	NA	Düz	2 hafta
8	Orta Derece İK	%76	Düz	20 gün
9	Orta Derece İK	%84	Düz	3 hafta
10	Orta Derece İK	%52	İnen	3 hafta
11	Orta Derece İK	%68	Çıkan	2 hafta
12	Orta Derece İK	%68	Çıkan	20 gün
13	İleri Derece İK	NA	İnen	4 gün
14	Orta Derece İK	TY	İnen	1 hafta
15	Orta Derece İK	TY	İnen	40 gün
16	Total İK	NA	Düz	1 gün
IV.GRUP (SADECE İT STERÖİD)				
	İşitme Kaybının Derecesi	Konuşmayı Ayırt Etme Skoru	Odyogram Tipi	Tedaviye Başlama Süresi
1	Hafif Derece İK	%100	Çıkan	5 gün
2	Orta Derece İK	%72	Çanak	2 gün
3	Orta Derece İK	%44	Düz	1 gün
4	Total İK	NA	Düz	10 gün
5	Hafif Derece İK	%64	İnen	1 gün
6	Hafif Derece İK	%84	Çanak	7 gün
7	Total İK	TP	Düz	15 gün
8	Total İK	NA	Düz	1 gün
9	Orta Derece İK	%60	Çıkan	10 gün
10	Total İK	TY	Düz	3 gün
11	Orta Derece İK	%60	Çanak	7 gün
12	Orta Derece İK	NA	Düz	7 gün
13	Orta Derece İK	%72	Düz	10 gün
14	Total İK	NA	Düz	1,5 yıl
15	Total İK	%44	Düz	3 gün
16	Hafif Derece İK	%100	Çanak	1 gün
17	Orta Derece İK	%92	Düz	1 gün
18	İleri Derece İK	TP	Çanak	1 gün
19	Total İK	NA	Düz	10 gün
20	Total İK	NA	Düz	2 gün
21	Hafif Derece İK	%72	Çıkan	3 gün
22	İleri Derece İK	NA	Düz	10 gün

NA: Netice Alınmadı, TP: Test Yapılmadı, TY: Test Yapılmadı

Çalışmamıza dahil edilen 90 hastanın anamnezi derinleştirildiğinde 20'sinde (%22.2) işitme kaybına vertigo, 63'ünde (%70) tinnitus şikayeti eşlik ediyordu. 18 hastada (%20) işitme kaybına hem tinnitus hem de vertigo şikayeti eşlik ediyordu. 35 hastada (%38.9) tanı konmuş sistemik hastalık varlığı saptandı. Tüm hastalar MRG ile incelendi ve 1 hastada (%1.1) işitme kaybı olan kulakta pontoserebellar köşe tümörü izlendi.

Tedavi başarısını incelediğimizde çalışmaya katılan 90 olgunun tedavilerinin tamamlanmasının ardından saf ses ortalamasında 17,35 dB işitme kazancı sağlandığı tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 5 : Tedavi Başarısı (Saf Ses Ortalaması (SSO), dB)

90 hasta	SAF SES ORTALAMASI		
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma
Ortalama İşitme Kazancı (dB)	-24 dB	80 dB	17,35 dB ± 20,11

Tedavisi ve takibi sağlanan 90 olgunun iyileşme durumu 2012'de Amerikan Otolaringoloji - Baş ve Boyun Cerrahisi Akademisi (AAO-HNS)'nin yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna göre incelendiğinde ise 29 hastada (%32.2) tam iyileşme, 26'sında (%28.9) kısmi iyileşme sağlanırken, 35 hastada (%38.9) iyileşme olmadı (Tablo 6).

Tablo 6 : İyileşme Durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre)

Hasta Sayısı	İYİLEŞME DURUMU					
	İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam	
	N	%	N	%	N	%
90 hasta	35	38.9	26	28.9	29	32.2

N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

Çalışmamızda yer alan 90 olgunun 17'sine (%18,9) sadece oral tıbbi tedavi (I.GRUP), 35'ine (% 38,9) oral tıbbi tedavi + intratimpanik steroid (II.GRUP), 16'sına (%17,8) oral tıbbi tedavi + hiperbarik oksijen (III.GRUP) ve 22'sine (%24,4) sadece intratimpanik steroid tedavisi (IV.GRUP) uygulandı.

Saf ses ortalamasına göre farklı tedavi yöntemlerinin tedavi başarısı değerlendirildiğinde I.Grup'ta (oral tıbbi tedavi) ortalama işitme kazancı 14.76 dB, II.Grup'ta (oral tıbbi tedavi+intratimpanik steroid) 15.94 dB, III.Grup'ta (oral tıbbi tedavi+hiperbarik oksijen) 20.18 dB ve IV.Grup'ta (sadece intratimpanik steroid) ise 19.54 dB oldu (p=0,678) (Tablo 7).

Tablo 7 : Tedavi Yöntemlerine Göre Ortalama İşitme Kazancı (SSO, dB)

TEDAVİ YÖNTEMİ	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
I.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi	-10	57	14,76± 20,26	0,678
II.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi + İntratimpanik Steroid	-24	74	15,94 ± 18,84	
III.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	-12	80	20,18 ± 24,79	
IV.GRUP: Sadece İntratimpanik Steroid	-23	63	19,54 ± 19,20	

Kruskal-Wallis testi

Uygulan dört tedavi yönteminin sağladığı iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p= 0.671) (Tablo 8).

Tablo 8 : Tedavi Yöntemine Göre İyileşme Durumu

Tedavi Yöntemi	İyileşme Durumu						p değeri
	İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam		
	N	%	N	%	N	%	
I. GRUP: Oral Tıbbi Tedavi	9	52.9	2	11.8	6	35.3	0.671
II.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi + İntratimpanik Steroid	12	34.3	12	34.3	11	31.4	
III.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	7	43.75	5	31.25	4	25	
IV. GRUP: Sadece İntratimpanik Steroid	7	31.8	7	31.8	8	36.4	

Ki-Kare Testi, N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

İşitme kaybı derecesine göre iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) incelendiğinde tam iyileşme oranının işitme kaybının şiddeti arttıkça istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azaldığı saptandı(**p= 0.001**)(Tablo 9).

Tablo 9 : İşitme Kaybı Derecesine Göre İyileşme Durumu

İşitme Kaybının Derecesi	İyileşme Durumu						p değeri
	İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam		
	N	%	N	%	N	%	
Hafif Derece İK	7	33.3	2	9.5	12	57.2	0.001
Orta Derece İK	14	42.4	5	15.2	14	42.4	
İleri Derece İK	3	33.3	3	33.3	3	33.3	
Total İK	11	40.7	16	59.3	0	0	

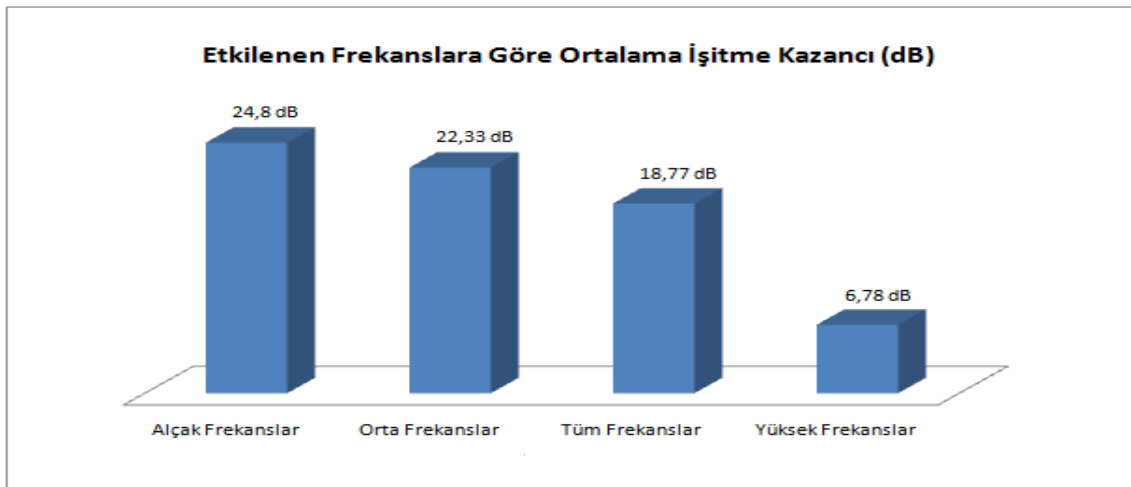
Ki-Kare Testi, N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

Hastaların ilk başvuruındaki odyogram tipine göre tedavi başarısı varyans analizi ile incelendiğinde, ortalama işitme kazancının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olduğu saptandı ($p=0.018$). Bu farkın hangi odyogram tipinden kaynaklandığını anlamak için yapılan tukey testine göre ise yüksek frekanslardaki ortalama işitme kazancının daha düşük olduğu saptandı (Tablo 10).

Tablo 10 : Odyogram Tipine Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

ODYOGRAM TİPİ	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama \pm S.Sapma	
İNEN (Yüksek frekanslar)	-13	35	6,8 dB \pm 13,16	0,018
ÇIKAN (Alçak frekanslar)	-24	62	24,8 dB \pm 20,45	
ÇANAK (Orta frekanslar)	5	52	22,3 dB \pm 22,51	
DÜZ (Tüm frekanslar)	-23	80	18,8 dB \pm 21,08	

Varyans Analizi



Şekil 1: Etkilenen Frekanslara Göre Ortalama İşitme Kazancı (dB)

İlk odyogramda belirgin tutulan frekanslara göre iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) araştırıldığında, alçak frekanslardaki işitme kaybının en yüksek tam iyileşme oranına sahip olduğu, yüksek frekanslarda işitme kaybının da iyileşmenin yokluğu açısından en yüksek orana sahip olduğu izlendi (**p= 0.001**) (Tablo 11).

Tablo 11 : Odyogram Tipine Göre İyileşme Durumu

Odyogram Tipi	İyileşme Durumu						p değeri
	İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam		
	N	%	N	%	N	%	
İNEN (Yüksek Frekanslar)	12	60	3	15	5	25	0.001
ÇIKAN (Alçak Frekanslar)	3	15.8	2	10.5	14	73.7	
ÇANAK (Orta Frekanslar)	3	50	-	-	3	50	
DÜZ (Tüm frekanslar)	17	37.8	21	46.7	7	15.5	

Ki-Kare Testi, N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

Hastaların ilk başvuruda kaydedilen tedaviye başlama sürelerine göre tedavi başarısı varyans analizi ile incelendiğinde, ortalama işitme kazancının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olduğu saptandı (p=0.025) Bu farkın hangi zaman diliminden kaynaklandığını anlamak için yapılan tukey testine göre ise 1 aydan sonra tedaviye başlanan grupta ortalama işitme kazancının daha düşük olduğu saptandı (Tablo 12).

Tablo 12 : Tedaviye Başlama Süresi ve Tedavi Başarısı (SSO, dB)
Arasındaki İlişki

Tedaviye Başlama Süresi	Hasta Sayısı	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
		Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
1-3 GÜN	32	-23	74	22,78 ± 21,18	0,025
4 GÜN - 2 HAFTA	36	-24	80	18,50 ± 21,04	
2 HAFTADAN SONRA - 1 AY	16	-13	36	10,81 ± 13,25	
1 AYDAN SONRA	6	-10	9	-1,00 ± 7,58	

Varyans Analizi

Tedavi başarısı ile tedaviye başlama süresi arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde, korelasyon katsayısı -0,278 olup bu iki durum arasında orta dereceli ters korelasyon saptandı (p=0,008). Tedaviye başlama süresi arttıkça tedavi başarısının azaldığı görüldü (Tablo 13).

Tablo 13 : Tedavi Başarısı (SSO, dB) İle Tedaviye Başlama Süresi Arasındaki Korelasyon

	R	P
TEDAVİ BAŞARISI (dB) * TEDAVİYE BAŞLAMA SÜRESİ (GÜN)	-0,278	,0008

Spearman's korelasyon analizi

İlk başvuruda kaydedilen tedaviye başlama süresine göre iyileşme durumu (2012, AİK klinik uygulama klavuzuna göre) araştırıldığında, tedaviye

başlama süresi kısaltıkça tam iyileşme artarken, iyileşmenin olmadığı olgu sayısının istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azaldığı saptandı (p= 0.039) (Tablo 14).

Tablo 14 : Tedaviye Başlama Süresine Göre İyileşme Durumu

Tedaviye Başlama Süresi		İyileşme Durumu						p değeri
		İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam		
Süre	N	N	%	N	%	N	%	
1-3 GÜN	32	8	25	10	31.25	14	43.75	0.039
4. GÜN - 2 HAFTA	36	14	38.8	11	30.6	11	30.6	
2. HAFTADAN SONRA - 1 AY	16	7	43.75	5	31.25	4	25	
1 AYDAN SONRA	6	6	100	-	-	-	-	

Ki-Kare Testi, N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

30 hasta (%33,3) 40 yaş altıydı ve ortalama işitme kazancı 14,43 dB olarak değerlendirildi. Ayrıca 60 hasta (% 66,7) 40 yaş ve üstüydü, bu hastalarda ortalama 18,81 dB işitme kazancı saptandı. Bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,284) (Tablo 15).

Tablo 15 : Hasta Yaşı ve Tedavi Başarısı (SSO, dB) Arasındaki İlişki

Yaş Grubu	N	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
		Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
40 yaş altı	30	-24	57	14,43 ± 20,77	0,284
40 yaş ve üstü	60	-13	80	18,81 ± 19,79	

Mann Whitney test, N: Hasta Sayısı

Tedavi başarısı ile hasta yaşı arasında korelasyon katsayısı 0,054 ve p değeri 0,615 olarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 16).

Tablo 16 : Tedavi Başarısı (SSO, dB) ile Hasta Yaşı Arasındaki Korelasyon

	R	P
TEDAVİ BAŞARISI * YAŞ	0,054	0,615

Spearman's korelasyon analizi

Cinsiyet dağılımına göre tüm olguların tedavi başarısı değerlendirildiğinde saf ses ortalamasında erkek hastalarda ortalama 15,51 dB ve kadın hastalarda ise 19,56 dB işitme kazancı izlenirken aradaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,284$) (Tablo 17).

Tablo 17 : Cinsiyet Dağılımına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

CİNSİYET	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama \pm S.Sapma	
ERKEK	-24	80	15,51 \pm 18,58	0,284
KADIN	-23	74	19,56 \pm 21,84	

Mann Whitney test

Olguların tedavi sonucu tedavi başarısı değerlendirildiğinde ani işitme kaybından sağ kulağı etkilenen hastalarda ortalama 13,47 dB ve sol kulağı etkilenen hastalarda ise 21,06 dB işitme kazancı izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,035$) (Tablo 18).

Tablo 18 : Etkilenen Kulak Tarafına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

ETKİLENEN KULAK TARAFI	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
SAĞ	-23	80	13,47 ± 19,31	0,035
SOL	-24	74	21,06 ± 20,37	

Mann Whitney test

Vertigo şikayetinin ani işitme kaybına eşlik etmesinin tedavi sonuçlarına etkisi değerlendirildiğinde vertigosu olan hastalarda işitme kazancı ortalama 17 dB iken vertigo şikayeti olmayan hastalarda 17,45 dB'di. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,865) (Tablo 19).

Tablo 19 : Vertigo Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

VERTİGO	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
VAR	-24	63	17,00 ± 20,19	0,865
YOK	-23	80	17,45 ± 20,24	

Mann Whitney test

Tinnitus şikayetinin ani işitme kaybına eşlik etmesinin tedavi sonuçlarına etkisi değerlendirildiğinde tinnitüsü olan hastalarda işitme kazancı ortalama 17,47 dB iken tinnitus şikayeti olmayan hastalarda 17,07 dB'di. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,754) (Tablo 20).

Tablo 20 : Tinnitus Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

TİNNİTUS	Ortalama İşitme Kazancı (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
VAR	-24	80	17,47 ± 21,55	0,754
YOK	-12	62	17,07 ± 16,65	

Mann Whitney test

90 kişinin 18'inde (%20) vertigo+tinnitus şikayeti vardı. Bu hastalarda tedavi sonrası ortalama 18,33 dB işitme kazancı saptanırken, vertigo ve tinnitusu olmayan hastalarda ortalama 17,11 dB kazanç izlendi. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,661). (Tablo 21).

Tablo 21 : Vertigo+Tinnitus Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

VERTİGO+TİNNİTUS	TEDAVİ BAŞARISI (dB)			p değeri
	Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
VAR	-24	63	18,33 ± 20,07	0,661
YOK	-23	80	17,11 ± 20,26	

Mann Whitney test

35 hastada (%38,8) daha önceden tanı konmuş sistemik hastalık öyküsü mevcuttu ve bu hastaların tedavi sonrası işitme kazancı 19,88 dB'di. Sistemik hastalık öyküsü olmayan 55 hastada (% 61,2) ortalama 15,74 dB işitme kazancı saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,186) (Tablo 22).

Tablo 22 : Sistemik Hastalık Varlığına Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

SİSTEMİK HASTALIK	N	Ortalama Tedavi Başarısı (dB)			p değeri
		Minimum	Maximum	Ortalama ± S.Sapma	
VAR	35	-13	74	19,88 ± 19,88	0,186
YOK	55	-24	80	15,74 ± 20,28	

Mann Whitney test, N: Hasta Sayısı

Odyogram tipine göre tedavi yöntemlerinin sağladığı ortalama işitme kazancını incelediğimizde, inen ve çanak odyogram tipinde en başarılı tedavi yöntemi sadece intratimpanik steroid tedavisi iken çıkan ve düz odyogramlarda en başarılı yöntem oral tıbbi tedavi+hiperbarik oksijen tedavisi olarak değerlendirildi. İstatistiksel açıdan incelendiğinde farklı odyogram tipleri için farklı tedavi yöntemlerinin sağladığı ortalama işitme kazançları açısından anlamlı fark saptanmadı (p= 0.150, 0.620, 0.333, 0.693) (Tablo 23).

Tablo 23 : Tedavi Yöntemi ve Odyogram Tipine Göre Tedavi Başarısı

TEDAVİ YÖNTEMİ	TEDAVİ BAŞARISI (dB) (Ortalama İşitme Kazancı)								p değeri
	ODYOGRAM TİPİ								
	İNEN		ÇIKAN		ÇANAK		DÜZ		
	SSO	N	SSO	N	SSO	N	SSO	N	
I.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi	-5 dB	3	26 dB	6	5 dB	1	15 dB	7	0,075**
II.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi+İT Steroid	9 dB	13	23 dB	9	-		18 dB	13	0,780**
III.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik O ₂	4,5 dB	6	41 dB	2	-		26,75 dB	8	0,066**
IV.GRUP: Sadece İntratimpanik Steroid	27 dB	1	19 dB	4	25,8 dB	5	16,5 dB	12	0,780**
p değeri	0,150		0,620		0,333***		0,693		

SSO: Saf ses ortalamasına göre ortalama işitme kazancı, N: Hasta sayısı

* Bu grupta sadece 1 kişi olduğundan standart sapma değeri hesaplanamamıştır. ** p-değerleri kruskal wallis testi kullanılarak hesaplanmıştır. Ancak anak tipi odyogram için iki grup açısından p değerini Mann whitney testi ile hesaplanmıştır (***) .

Uygulanan tedavi yöntemine göre tedaviye başlama süresi açısından farklı zaman aralıklarındaki ortalama işitme kazancını incelediğimizde oral tıbbi tedavi grubu için 1-3 gün ve 4.gün-2 hafta aralığında tedavi sonucunda saf ses ortalamalarındaki kazanç diğer zaman aralıklarına göre daha yüksek izlendi. Ancak olgu sayısının az olması ve bu bağlamda standart sapma değerlerinin yüksek olması (Standart hata= standart sapma/N^{1/2}) nedeniyle p=0,298 olduğundan bunun gerçeklik payı yaklaşık %30 olarak değerlendirildi ve istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,298). Diğer tedavi yöntemleri için de bakıldığında 1-3 gün ve 4.gün-2 hafta aralığında tedavi sonucunda ortalama işitme kazancı diğer zaman aralıklarına göre daha yüksek izlenmektedir fakat istatistiksel olarak anlamlı değerdir (p= 0.177, 0.778, 0.101) (Tablo 24).

Tedaviye başlama süresi açısından farklı zaman dilimlerindeki ortalama işitme kazancına göre en iyi tedavi yöntemleri incelendiğinde, 1-3 gün aralığında ortalama işitme kazancı açısından en iyi tedavi yöntemi 27,18 dB ile sadece intratimpanik steroid tedavisi , 4.gün-2 hafta aralığında 24,87 dB ve 2. haftadan sonra-1.ay aralığında 16 dB ile oral tıbbi tedavi+hiperbarik oksijen tedavisi, 1. aydan sonra ise 3,66 dB işitme kazancı ile sadece oral tıbbi tedavidir. Fakat bu dört zaman dilimi içinde farklı tedavi yöntemlerinin sağladığı ortalama işitme kazançları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p= 0.513, 0.702, 0.907, 0.794) (Tablo 24).

Tablo 24 : Tedaviye Başlama Süresi ve Uygulanan Tedavi Yöntemine Göre Tedavi Başarısı (SSO, dB)

TEDAVİ YÖNTEMİ	TEDAVİ BAŞARISI (dB) (Ortalama İşitme Kazancı)								p değeri
	TEDAVİYE BAŞLAMA SÜRESİ								
	1-3 GÜN		4.GÜN- 2 HAFTA		2. HAFTADAN SONRA - 1 AY		1. AYDAN SONRA		
	SSO	N	SSO	N	SSO	N	SSO	N	
I.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi	21 dB	7	20 dB	4	11.66 dB	3	3.66 dB	3	0,298**
II.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi+İntratimpanik Steroid	20.16 dB	12	17.86 dB	15	6.85 dB	7	,00 dB	1	0,177**
III.GRUP: Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	20.5 dB	2	24.87 dB	8	16 dB	5	3 dB	1	0,778**
IV.GRUP: Sadece İntratimpanik Steroid	27,18 dB	11	13.22 dB	9	10 dB	1	2 dB	1	0,101**
p değeri	0,513**		0,702**		0,907**		0,794**		

* Bu grupta sadece 1 kişi olduğundan standart sapma değeri hesaplanamamıştır.

** p-değerleri kruskal wallis testi kullanılarak hesaplanmıştır

Başlangıç / Kurtarma (Salvage) Tedavisinin İncelenmesi

AİK olgularına başlangıç tedavisi olarak uygulanan dört farklı tedavi yöntemi arasında işitme başarısı (SSO,dB) açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı (p = 0.963) (Tablo 25).

Tablo 25 : Başlangıç Tedavisinde Ortalama İşitme Kazancı

TEDAVİ YÖNTEMİ	Başlangıç Tedavisi Uygulanan Hasta Sayısı	Ortalama İşitme Kazancı (SSO,dB)	P değeri
Oral Tıbbi Tedavi	10 olgu	18.2	0.963
Oral Tıbbi Tedavi + İntratimpanik Steroid	25 olgu	19.5	
Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	7 olgu	20.0	
Sadece İntratimpanik Steroid	20 olgu	20.9	

Kruskal-Wallis testi

AİK olgularına başlangıç tedavisi olarak uygulanan dört farklı tedavi yöntemi arasında iyileşme durumu açısından anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p= 0.625$) (Tablo 26).

Tablo 26 : Başlangıç Tedavisi Sonrasında İyileşme Durumu

Tedavi Yöntemi	Olgu Sayısı	İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam		P
		%	N	%	N	%	N	
Oral Tıbbi Tedavi	10 olgu	40	4	10	1	50	5	0.625
		24	6	36	9	40	10	
Oral Tıbbi Tedavi + İntratimpanik Steroid	25 olgu	42.9	3	42.9	3	14.2	1	
Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	7 olgu	30	6	30	6	40	8	

Ki-Kare Testi, N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

AİK tedavisinde kurtarma amacıyla hiperbarik oksijen uygulanan olgularda ortalama 20.3 dB, intratimpanik steroid uygulananlarda 7 dB işitme kazancı saptandı. Hiperbarik oksijenin saf ses ortalama kazancının daha fazla olduğu görülürken olgu sayısının az olması nedeniyle istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı ($p= 0.182$) (Tablo 27).

Tablo 27 : Kurtarma Tedavisi Uygulanan Hastalarda Tedavi Başarısı

TEDAVİ YÖNTEMİ	Kurtarma Tedavisi Uygulanan Olgu Sayısı	İşitme Kazancı (SSO,dB)	P değeri
Hiperbarik Oksijen	9 olgu	20.3	0.182
İnatrimpanik Steroid	10 olgu	7.0	

Mann Whitney-U Testi

AİK olgularına kurtarma amacıyla uygulan hiperbarik oksijen 3 hastada (%33,3), intratimpanik steroid ise 1 hastada (%10) tam iyileşme sağlarken, bu tedaviler arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmadı ($p= 0.460$) (Tablo 28).

Tablo 28 : Kurtarma Tedavisi Uygulanan Hastalarda İyileşme Durumu

Tedavi Yöntemi	Kurtarma Tedavisi Uygulanan Olgu Sayısı	İyileşme Yok		İyileşme Kısmi		İyileşme Tam		P değeri
		%	N	%	N	%	N	
Hiperbarik Oksijen	9 olgu	44.4	4	22.2	2	33.3	3	0.460
		60	6	30	3	10	1	
İnatrimpanik Steroid	10 olgu							

Ki-Kare Testi, N: Hasta sayısı, %: Hasta yüzdesi

Odyogram tipi ve tedaviye başlama süresine göre ortalama işitme kazancı en yüksek tedavi yöntemleri incelendiğinde, 1-3 gün aralığında düz odyogram tipi hariç (oral tıbbi tedavi+İT steroid) en başarılı tedavi sadece intratimpanik steroid oldu. 4.gün - 2 hafta aralığında inen odyogram tipinde oral tıbbi tedavi+İT steroid, çanak odyogram tipinde sadece İT steroid , çıkan ve düz odyogram tipinde en başarılı yöntem oral tıbbi tedavi+hiperbarik oksijen tedavisidir. 2 haftadan sonra tedavi başlanan tüm olgular için ortalama işitme kazancını en fazla artıran yöntem oral tıbbi tedavi+hiperbarik oksijen tedavisidir (Tablo 29).

Tablo 29 : En Başarılı Tedavi Yöntemlerinin Belirlenmesi

(Odyogram Tipi ve Tedaviye Başlama Süresine Göre En Başarılı Tedavi Yöntemi)

EN BAŞARILI TEDAVİ YÖNTEMİ	TEDAVİYE BAŞLAMA SÜRESİ			
	Odyogram Tipi	1-3 GÜN	4. GÜN-2 HAFTA	2 HAFTADAN SONRA-1. AY
İNEN (Yüksek Frekanslar)	Sadece İT Steroid	Oral Tıbbi Tedavi + İT Steroid	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen
ÇIKAN (Düşük Frekanslar)	Sadece İT Steroid	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	-
ÇANAK (Orta Frekanslar)	Sadece İT Steroid	Sadece İT Steroid	-	-
DÜZ (Tüm Frekanslar)	Oral Tıbbi Tedavi + İT Steroid	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen	Oral Tıbbi Tedavi + Hiperbarik Oksijen

6. TARTIŞMA

AİK özellikle hastayı rahatsız eden, acil müdahale edilmesi gereken, ayrıntılı çalışmalara rağmen yaklaşık otuz yıldır hastalığın etyolojisini ortaya çıkarma ve tedavisi hakkında minimal ilerleme sağlanmış bir klinik tablodur. 90 olguluk çalışmamızda uygulanan dört tedavi yöntemi, uzun süreli odyolojik takip ve her hastaya uygulanan MRG incelemesi ile hasta takibi ve tedavisi değerlendirmeye alınmıştır. Ayrıca özellikle tutulan frekanslar ve tedaviye başlama süresi temelinde en başarılı tedavi yöntemlerinin incelenmesi AİK tedavisinde yol gösterici olacaktır.

AİK'lı hastalarda patogeneze üzerine çeşitli faktörler etkili olduğundan hastalığın seyri oldukça değişiktir. Herhangi bir tedavi uygulanmamış hastalarda yaklaşık %30-65 spontan tam ya da kısmi iyileşme gözlenmektedir (76). Spontan iyileşme çoğunlukla ilk 2 hafta içerisinde izlenir ve semptomların uzun sürmesi prognozu kötü etkilemektedir (79). AİK, aynı semptomlarla ortaya çıkan hastalıklardan ayırt edilmesi ile konulan klinik bir tanıdır. Bu nedenle düzelme olsa dahi hastalar en az 6 ay ya da 1 yıl süreyle takip edilmelidir. Çalışmamızda da hastalar tedavinin başlangıcından sonra 6 ay süreyle takip edildi.

Kişiden kişiye elde edilen işitme kazancı değerleriyle hastalarda gözlenen etkiler değişken olsa da, saf ses ortalamasında (SSO) elde edilen 10 dB HL ve konuşmayı ayırtma skorunda (KAS) %10'luk düzelmelerin etkin olduğu savunulmaktadır. AAO-HNS'nin 2012'de yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna (24) göre SSO'da 10 dBHL'den daha az düzelme olması "iyileşmenin yokluğu" anlamına gelmektedir. SSO'da 10 dB HL ve daha fazla veya KAS'da %10 ve daha fazla artış olması durumu "iyileşme kısmi", hasta kulağın etkilenmemiş kulak işitme eşiğinin 10 dB HL içerisinde ve KAS %5-10 içerisinde olması ise "iyileşme tam" olarak tanımlanmaktadır. AİK'lı olgular genel olarak değerlendirildiğinde olguların 1/3'ü normal işitmesine kavuşurken, 1/3'ünde konuşmayı alma eşiği (KAE) 40-80 dB arasında kalır. Kalan hasta grubunda ise kullanılabilir işitme tamamen kaybedilir. Çalışmamıza dahil olan 90 hastanın

35'inde (%38,9) iyileşme olmazken, 26 (%28,9) hastada kısmi iyileşme ve 29 (%32,2) hastada tam iyileşme izlenmiştir.

AİK'lı hastalarda prognostik faktörleri değerlendirdiğimizde erken dönemde tanı ve erken tedavinin prognozu olumlu yönde etkilediği görülmektedir. Yapılan çalışmalarda işitme kaybının geliştiği ilk haftanın ve özellikle ilk günlerin tedavi başarısını belirgin etkilediği izlenmiştir. Çalışmamızda tedaviye başlama süresi 1-3 gün olan hastaların saf ses ortalama değerlerine göre işitme kazancı 22,78 dB iken, başvuru süresi 1 aydan fazla olan hastalarda işitme kazancı olmamıştır (-1,0 dB) (**p=0,035**). Ayrıca tedaviye başlama süresi 1-3 gün olan hastalarda %25, 4.gün-2 hafta olanlarda %38,88, 2 haftadan sonra-1ay olanlarda %43,75 ve 1 aydan uzun olan grubun tamamı AAO-HNS'e göre "iyileşmenin yokluğu" kriterlerine uygun olarak değerlendirilmiş, diğer hastalarda kısmi/tam iyileşme sağlanmıştır. Tedaviye başlama süresi kısaldıkça tam iyileşme oranı artarken, iyileşmenin olmadığı olgu sayısı istatistiksel açıdan anlamı oranda azalmaktadır (**p= 0.039**). Çalışmamızdaki işitme kazançları ve iyileşme durumu sonuçları değerlendirildiğinde işitme kaybının gelişmesinden tedavinin başlamasına kadar geçen sürenin prognozu belirlemede oldukça önemli olduğu saptandı.

Şiddetli ve çok ileri derecede işitme kaybı olan olguların prognozu daha kötüdür. Wilson WR ve ark. (76), yaptığı çalışmada hafif SNİK'larında spontan iyileşme eğilimi olduğu, orta ve şiddetli kayıpların steroid tedavisine iyi yanıt verdiği fakat çok şiddetli ve derin kayıplarda iyileşmenin kötü olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamızda ise hafif derece işitme kaybı olan hastalarda tam iyileşme oranı %57.15, orta derece işitme kayıplılarda %42.42, ileri derece işitme kayıplılarda %33.33 iken ve total/derin işitme kayıplı olgularda tam iyileşme izlenmemiştir. Tam iyileşme oranının işitme kaybı derecesi arttıkça istatistiksel açıdan anlamlı şekilde azaldığı saptanmıştır (**p= 0.001**).

Çocuklar ve 40 yaş altındaki erişkinlerde prognoz daha kötüdür (33). Çalışmamızda da 30 hasta (%33,3) 40 yaş altındaydı ve ortalama işitme kazancı 14,43 dB olarak değerlendirildi. Ayrıca 60 hasta (% 66,7) 40 yaş ve

üstüydü, ortalama 18,81 dB işitme kazancı saptandı. 40 yaş altında işitme kazancı daha düşük izlenirken bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,284$).

Kesin olmamakla birlikte işitme kaybı ile uyanmış olmanın, gün içinde gelişen işitme kayıplarına göre daha iyi prognoz gösterdiği bilinmektedir (80,81).

AİK'lı olguların yaklaşık %40-50 sinde vertigo, %60-75'inde tinnitus şikayeti vardır. Vertigo, nistagmus ve anormal ENG bulguları olan hastalarda prognoz genellikle daha kötüdür. AİK'a vestibüler semptom ve bulguların yüksek oranda eşlik etmesi kokleovestibüler sistemin etkilendiği etyolojik nedenleri ön plana çıkarmaktadır ve bunlar labirente ait vasküler bozukluklar, viral enfeksiyonlar ve iç kulağın immün hastalıklarıdır. Bizim çalışmamızda, ani işitme kaybına vertigo şikayeti eşlik eden ve etmeyen olguların işitme kazançları değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p=0,865$), aynı şekilde tinnitus şikayeti için de işitme kazançları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0,754$). Takip ettiğimiz 90 olgunun 18'inde (%20) işitme kaybına vertigo+tinnitus şikayeti eşlik ediyordu. Bu hastalarda da tedavi sonrası ortalama işitme kazancı açısından anlamlı fark saptanmadı ($p=0,661$). Çalışmamızda vertigo ve tinnitusun AİK'lı olgularda prognozu kötü etkilemediği izlendi.

AİK'lı hastalara pür ton odyometri, konuşma odyometrisi, timpanometri, stapes refleksi testini içeren ayrıntılı odyolojik inceleme yapılır. Odyogram tanıda temel unsurdur ve hastalığın ilk tanıda prognozu açısından değerli bilgiler verir. Belirgin olarak düşük frekansların tutulduğu işitme kayıpları, yüksek frekansları tutan işitme kayıplarına göre daha iyi bir iyileşme gösterir. Çalışmamızda olgular alçak, yüksek, orta ve tüm frekansların belirgin olarak tutulduğu gruplar halinde değerlendirildiğinde, ortalama işitme kazancının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olduğu saptandı (**$p=0.018$**). Bu farkın hangi odyogram tipinden kaynaklandığını anlamak için yapılan tukey testine göre ise yüksek frekanslardaki ortalama işitme kazancının daha düşük olduğu saptandı.

Literatür ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da alçak frekansların etkilendiği olgularda prognozun daha iyi olduğu izlenmiştir.

İşitsel uyarılmış beyinsapı potansiyelleri ve otoakustik emisyon işitme sisteminin entegrasyonu bakımından yararlı bilgiler verir. Ototoksisite şüphesi olan olgularda elektrokokleografi ve vestibüler testler yapılır. Sakkülokolik yolların değerlendirilmesinde kullanılan vestibüler uyarılmış miyojenik potansiyeller, AİK'da vestibüler sistemin etkilenimini değerlendirmek amaçlı kullanılabilir.

İdiopatik ani sensörinöral işitme kayıplı olguların yaklaşık %1-2'sinde iç kulak kanalı veya serebellopontin köşe tümörü vardır. Diğer bir bakış ile vestibüler schwannoma hastalarının %3-12'si polikliniğe ani işitme kaybı ile başvurmaktadır. MRG ile akustik tümör haricinde multipl sklerozis ve serebrovasküler hadiseler hakkında da değerli bilgilere ulaşılabilmektedir. Kliniğimize ani işitme kaybı ile başvuran, tanısı konan ve tedavisi sağlanan tüm olgularda manyetik rezonans görüntüleme yapılarak vestibüler schwannom varlığı incelenmektedir ve çalışmamıza dahil edilen 90 hastanın 1'inde (%1,11) çekilen MRG'de işitme kaybı ve tinnitus şikayeti olan kulakta pontoserebellar köşe tümörü izlenmiştir.

AİK hastalarının yaklaşık %10'luk bölümünde etyolojik nedene yönelik akustik tümör eksizyonu, ototoksik ilaçların kesilmesi, multipl sklerozun medikal tedavisi, embolinin antikoagülanlar ile tedavisi, oksijen ile orak hücreli anemi krizinin düzeltilmesi, bakteriyel menenjitin tedavisi gibi yaklaşımlar ile AİK için de sonuç alınabilir. Fakat kulak burun boğaz hekimleri tarafından tedavisi düzenlenen AİK hastalarının büyük çoğunluğunda neden bulunamaz.

Günümüzde idiyopatik AİK tedavi şekilleri içinde en sık kortikosteroidler kullanılmaktadır. Kortikosteroidlerin en geç 10 gün içinde başvuran, baş dönmesi olmayan, hafif ve orta dereceli işitme kayıplı hastalarda etkili olduğu gösterilmiştir (82). İlk gün intravenöz bolus verilip sonrasında oral devam edilmesi şeklinde uygulayanlar olmakla birlikte, genellikle oral 1 mg/kg/gün dozunda başlanarak kademeli olarak azaltılmaktadır. Kliniğimizde de sistemik

steroid kullanımı çoğunlukla oral 1 mg/kg/gün dozunda başlanıp 3 günlük periyotlarla kademeli olarak azaltılması şeklindedir.

Kortikosteroid kullanımı ile hiperglisemi, ödem, osteonekroz, miyopati, peptik ülser, hipokalemi, osteoporoz, öfori, psikoz, miyastenia gravis ve ilacın aniden kesilmesine bağlı adrenal krizler oluşabilir. Viral enfeksiyon, hepatik disfonksiyon, fungal veya konnektif doku enfeksiyonları, tüberküler deri enfeksiyonlarında kullanılmamalıdır. Kortikosteroidler hamilelerde güvenle kullanılabilir. Sistemik steroid tedavisine alternatif Silverstein, 1996'da AİK hastalarında intratimpanik enjeksiyon yoluyla ilacı direkt olarak orta kulağa vermiştir (83). Gianoli, sistemik steroid kullanımını tolere edemeyen hastalarda transtimpanik/intratimpanik yolla kortikosteroid ile birlikte hiyaluronik asit verilmesiyle iyi sonuç alındığı bildirilmiştir (84). Daha sonra birçok araştırmacı AİK'da intratimpanik steroid tedavisini uygulamış ve pek çok olumlu sonuç bildirilmiştir (85, 86). Çalışmamızda 35 hastaya oral tıbbi tedavi ve intratimpanik steroid birlikte uygulanırken, 22 hastaya sadece intratimpanik steroid tedavisi uygulanmıştır. Oral tıbbi tedavi + hiperbarik oksijen ile takip edilen grupta ortalama işitme kazancı 20,18 dB, sadece intratimpanik steroid tedavisi uygulanan grupta ortalama işitme kazancı 19,54 dB, oral tıbbi tedavi + intratimpanik steroid ile tedavi edilen grupta ortalama işitme kazancı 15,94 dB ve sadece oral tıbbi tedavi alan grubun ortalama işitme kazancı 14,76 dB olarak değerlendirildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede çalışmamızda uygulanan tedavi yönteminin sağladığı işitme kazançları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Ayrıca AAO-HNS AİK klinik uygulama klavuzuna göre sadece intratimpanik steroid grubunun % 31.8'inde, oral tıbbi tedavi + intratimpanik steroid uygulanan grubun % 34.3'ünde, oral tıbbi tedavi + hiperbarik oksijen grubunun % 43.75'inde ve sadece oral tıbbi tedavi alan grubun % 52.9'unda iyileşme olmazken diğer hastalarda kısmi veya tam iyileşme gözlenmiştir. Tedavi yöntemleri arasında istatistiksel açıdan iyileşme durumunu etkileyen anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p = 0.671$).

Shirwany ve ark. (87) kobaylarda İT deksametazon enjeksiyonu sonrası, en az bir saat içinde başlangıca göre koklear kan akımının arttığını göstermişler ancak ışık mikroskopisinde histolojik bir değişiklik saptamamışlardır. İşitsel beyin sapı yanıtlarında da herhangi bir değişiklik gözlememişlerdir.

Yağız ve ark. (88) yaptıkları çalışmada, intratimpanik deksametazon enjeksiyonunun, normal kobay kulaklarındaki etkisinin elektrofizyolojik testler ve ultrastrüktürel olarak değerlendirildi. İntratimpanik enjeksiyonun güvenli bir yol olup koklear fonksiyonlar üzerinde uygulamanın kendisinden kaynaklanan olumsuz yönde bir etkisi bulunmadığını belirtmişlerdir. İntratimpanik deksametazonun (2 mg/ml) veya (4 mg/ml), uygulama sıklığından bağımsız olarak koklear fonksiyonlar üzerinde olumsuz yönde bir etkisi bulunmamıştır. Doz ve uygulama sıklığından bağımsız olarak koklear yapılar üzerinde ışık ve elektron mikroskopisi bulgularında olumsuz bir değişiklik yapmadığı ve normal mikroskopik koklear yapıların korunduğu görülmüş ve ayrıca 4 mg/ml dozunda, elektron mikroskopik olarak normal koklear yapıların korunmasıyla beraber hücresel düzeyde metabolik aktiviteyi artırdığı izlenmiştir.

İnatimpanik perfüzyonun en önemli avantajları, ilacın yuvarlak pencere membranından difüzyon yoluyla iç kulağa geçmesi nedeniyle sistemik yan etki riskinin bulunmaması ve verilen ilaçların kısa sürede perilemf içinde çok yüksek konsantrasyonlara erişebilmesidir. Ayrıca sistemik steroid tedavisindeki en büyük problemin yan etkiler olduğu düşünüldüğünde, intratimpanik tedavinin önemi ortaya çıkmaktadır. Çalışmamızın sonuçlarına göre sadece intratimpanik steroid uygulanan olgularda diğer tedavi yöntemleri ile benzer işitme kazancının ve kısmi/tam iyileşme oranlarının olması nedeniyle sistemik tedavinin kontrendike olduğu olguların yanısıra çoklu ilaç kullanımına uyumu zayıf hastalarda, sistemik hastalık varlığında, çoklu ilaç kullanımı olan hastalar vb. durumlarda bu tedavi şekli AİK için başlangıç veya kurtarma tedavisi olarak tercih edilebilir.

Deneysel çalışmalarda, intratimpanik kortikosteroid ile en uzun süreli ve en yüksek kortikosteroid konsantrasyonlarının sırasıyla hidrokortizon, deksametazon ve metilprednizolon ile elde edilmiştir (89). AİK olgularının yanı sıra otoimmün iç kulak hastalığında da intratimpanik steroid tedavisi ile olumlu sonuçlar alındığı gösterilmiştir (90, 91).

Son yıllarda yapılan çalışmalar incelendiğinde sistemik steroid ile kombine intratimpanik steroid tedavisinin AİK hastalarında başlangıç tedavisi olarak güvenli ve etkili bir şekilde kullanılabileceğini savunan yayınlar dikkat çekmektedir (92, 93). Battaglia ve ark. (94) kombine tedavinin sadece yüksek doz sistemik steroid tedavisine üstün olduğunu belirtmişlerdir. Gündoğan ve ark. (95) da kombine intratimpanik ve oral tedavinin, sadece oral steroid tedavisine üstün olduğunu vurgulamıştır. Çalışmamızda sistemik tedavi + intratimpanik steroid ile tedavi edilen grupta ortalama işitme kazancı 15,94 dB iken sadece sistemik tedavi uygulanan grubun ortalama işitme kazancı 14,76 dB oldu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,678$). AAO-HNS AİK klinik uygulama klavuzuna göre kombine tedavi grubunun % 65.7'inde, sadece sistemik tedavi uygulanan grubun ise % 47.1'inde kısmi/tam iyileşme sağlandı. Literatür ile uyumlu olarak daha yüksek iyileşme oranları izlenirken bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p= 0.671$).

Çalışmamızda başlangıç tedavisinde kullanılan dört tedavi yöntemi, AAO-HNS'nin 2012'de yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzunda belirlenen iyileşme durumu parametrelerine göre incelendiğinde anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p= 0.625$). Klasik sistemik steroid uygulamalarının yanısıra, intratimpanik steroid enjeksiyonu ile kombine veya sadece intratimpanik steroid, AİK için başlangıç tedavisinde etkin olarak kullanılabilir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin oksijen basıncını artırarak AİK'ya yararlı olacağı düşünülmüştür. Fattori B ve ark.'nın yaptığı çalışmada HBOT ile iv vazodilatör tedavisi karşılaştırıldığında HBOT uygulanan grupta anlamlı düzeyde iyileşme olduğu gözlenmiştir (96). Topuz E. ve ark.'nın yaptığı çalışmada HBOT ile birlikte standart tedavi (prednizolon, rheomacrodex,

diazepam ve pentoksifilin) uygulanan grupta, sadece standart tedavi uygulanan gruba göre 50 yaş altı hastalarda iyileşme oranı daha yüksek tespit edilmiştir (97). Çalışmamıza dahil edilen 90 olgunun saf ses ortalama değerlerine göre işitme kazançları değerlendirildiğinde oral tıbbi tedavi + HBOT ile takip edilen grupta 20,18 dB, sadece intratimpanik steroid tedavisi uygulanan grupta 19,54 dB, oral tıbbi tedavi + intratimpanik steroid ile tedavi edilen grupta 15,94 dB ve sadece oral tıbbi tedavi alan grupta 14,76 dB işitme kazancı izlendi. Dört tedavi yöntemi içinde saf ses ortalamasında işitme kazancı en yüksek grup oral tıbbi tedavi+HBOT olarak değerlendirildi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede çalışmamızda uygulanan tedavi yöntemlerinin sağladığı işitme kazançları arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

HBOT sık olmamakla birlikte ciddi yan etkiler oluşturabilmektedir. Bunlar; basınca bağlı olarak kulak, sinüs ve akciğerlerde hasar, geçici olarak uzağı görememe, klostrofobi ve oksijen zehirlenmesidir. Kulak ve sinüs barotravmaları genel olarak % 6.25 oranında rapor edilirken, HBOT'u herhangi bir nedenle alan hastalarda yapılan bir çalışmada % 45 oranın östaki tüp disfonksiyonu gözlenmiştir (98). Çalışmamız sırasında AİK nedeniyle hastanemiz Sualtı Hekimliği Ve Hiperbarik Tıp Bölümü'nde tedavi gören 2 olguda (% 11.1) kulak barotravması gelişmiştir.

Çalışmamızda, AİK tedavisinde kurtarma amacıyla uygulanan hiperbarik oksijen ile intratimpanik steroid tedavisi kıyaslandığında hiperbarik oksijenin saf ses ortalama kazancı 20.3 dB, intratimpanik steroidin kazancı ise 7 dB oldu. Hiperbarik oksijenin işitme kazancı açısından daha başarılı olduğu görülürken istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0.182$). Hiperbarik oksijenin (%33,3) intratimpanik steroide (%10) oranla daha fazla olguda tam iyileşme sağladığı izlenirken, bu tedaviler arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p= 0.460$). Çalışmamızın verileri ve klinik deneyimimiz ışığında kurtarma tedavisinde hiperbarik oksijenin daha ön planda olduğunu görmekteyiz.

Karbojen tedavisi, reolojik (hacim genişletici) ajanlar, diüretikler, ürografın tedavisi, triodobenzoik asit türevleri, fibrinojen, magnezyum, kalsiyum antagonistleri, amidotrizoale, akupunktur, Fe⁺⁺ , prokain, antioksidanlar ve ozon tedavisi AİK olgularında faydalanılabılınen diğer tedavi ajanlarıdır.



SONUÇ:

AİK, hastayı rahatsız eden, acil müdahale edilmesi gereken, hastaların büyük çoğunluğunda etyolojinin tespit edilemediği ve tedavisi hakkında fikir birliği sağlanamamış bir klinik tablodur. Hastalığın seyri oldukça değişkendir ve %30-65 spontan kısmi ya da tam iyileşme gözlenmektedir.

Çalışmamızda, saf ses ortalama değerlerindeki işitme kazançları ve AİK klinik uygulama klavuzuna göre iyileşme durumu değerlendirildiğinde tedaviye başlama süresinin prognozu belirlemede oldukça önemli olduğu görülmektedir.

İşitme kaybının şiddeti arttıkça tam iyileşme oranı anlamlı derecede azalmaktadır ve bu bir kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir.

Olgular ilk başvurudaki odyogram tipine (belirgin tutulan frekanslar) göre incelendiğinde alçak frekanslardaki ortalama işitme kazancının, yüksek frekanslara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu izlenmiştir. Alçak frekansların tutulduğu olgularda prognozun daha iyi olduğu gözlenmiştir.

Literatürün aksine çalışmamızda vertigo ve tinnitusun AİK'ya eşlik etmesi ve tanı konmuş sistemik hastalık varlığının prognozu kötü etkilemediği izlenmiştir.

Uygulanan tedavi yöntemleri, sağladığı ortalama işitme kazançları ve 2012'de AAO-HNS'nin yayınladığı AİK klinik uygulama klavuzuna göre iyileşme durumu açısından kıyaslandığında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Oral tıbbi tedavi + intratimpanik steroid ile tedavi edilen grupta ortalama işitme kazancı 15,94 dB iken sadece oral tıbbi tedavi uygulanan grubun ortalama işitme kazancı 14,76 dB oldu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. AAO-HNS AİK klinik uygulama klavuzuna göre kombine tedavi grubunun % 65.7'inde, sadece oral tıbbi tedavi uygulanan grubun ise % 47.1'inde kısmi/tam iyileşme sağlanmıştır. Literatür ile uyumlu olarak kombine

steroid tedavisinde daha yüksek iyileşme oranları izlenirken istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

İntratimpanik steroidin tek başına uygulandığı olgularda diğer tedavi yöntemleri ile benzer işitme kazancı ve kısmi/tam iyileşme oranları izlenmiştir. Sistemik tedavinin kontrendike olduğu olguların yanısıra ilaç kullanımına uyumun zayıf olduğu hastalarda, sistemik hastalık varlığında, çoklu ilaç kullanımı olan hastalar vb. durumlarda tek başına intratimpanik steroid AİK için başlangıç veya kurtarma tedavisi olarak tercih edilebilir.

Çalışmamızda başlangıç tedavisi için uygulanan dört tedavi yönteminin başarısı arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Klasik sistemik steroid uygulamalarının yanısıra, sistemik tedavi ile kombine veya tek başına intratimpanik steroid, AİK için başlangıç tedavisinde etkin olarak kullanılabilir.

İntratimpanik steroid uygulamasının AİK için başlangıç veya kurtarma tedavisi olarak tercih edilebilmesi sistemik yan etkilerden kaçınma, hospitalizasyonun azaltılması ve uygulama kolaylığı açısından avantajlar sağlamaktadır.

Kurtarma amacıyla uygulanan hiperbarik oksijenin ortalama işitme kazancı açısından daha başarılı olduğu görülürken istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır. Kurtarma tedavisinde hiperbarik oksijenin 3 hastada (%33,3), intratimpanik steroidin 1 hastada (%10) tam iyileşme sağladığı izlenirken, bu tedaviler arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır.

İşitme kaybının tedaviyle ya da spontan kısmi/tam iyileşme oranlarının ilk 2 hafta içerisinde en yüksek olduğu, bu süreçten sonra uygulanacak kurtarma tedavisinde çalışmamızın verileri ve klinik deneyimimiz ışığında hiperbarik oksijenin daha etkili olduğunu görmekteyiz.

Çalışmamızda, özellikle tutulan frekanslar ve tedaviye başlama süresi temelinde en başarılı tedavi yöntemlerinin belirlenmesi AİK tedavisinde yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Lamm K, Lamm C, Arnold W.1998." Effect of isobaric oxygen versus hyperbaric oxygen on the normal and noise damaged hypoxic and ischemic guinea pig inner ear", *Adv. Otorhinolaryngology.*, 54:59-85
2. Byl FM Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; 94(5 Pt 1): 647-61
3. Desloovere C, Knecht R, Germonpre P.2006." Hyperbaric oxygen therapy after failure of conventional therapy for sudden deafness", *B-ENT.*, 2(2):69-73.
4. Haberkamp TJ, Tanyeri HM.1999." Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss", *The American Journal of Otology.*, 20:587-595.
5. Fujimoto C, Egami N, Kinoshita M, Sugasawa K, Yamasoba T, Iwasaki S. 2014." Involvement of vestibular organs in idiopathic sudden hearing loss with vertigo: An analysis using oVEMP and cVEMP testing", *Clin Neurophysiol.* 2014 Aug 23. S1388-2457(14)00427-1.
6. Chen CY, Halpin C, Rauch SD. 2003."Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis", *Otol Neurotol.*, 24:728-33.
7. Moller,M.Hearing its physiology and Pathophysiology,ch.3. Academic Press, California, 74-75, 2000.
8. Lee, K.J. Essential Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, Audiology, Tenth Edition, McGraw-Hill Companies, 24-65,2012.
9. Seikel, J.A., King, D.W., Drumright, D.G. Anatomy&Physiology for Speech, Language and Hearing, Fourth Edition, Delmar, 2010.
10. Janssen, T., Müller,J. Otoacoustic emissions as a diagnostic tool in a clinical contex. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. Active processes and otoacoustic emissions in hearing.1st ed. New York: Springer; 421-60,2008.

11. Kemp, DT. Otoacoustic emissions: Concepts and origins. In: Manley GA, Fay RR, Popper AR, eds. Active processes and otoacoustic emissions in hearing. 1st ed. New York: Springer; 1-38,2008.
12. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998; Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi s: 22-57
13. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 3th ed. Mosby Year Book, St. Louise, 1998. Vol 4. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. 2533-2546.
14. Pickles JO. Physiology of the ear. In: Wright D, editor. Scott-Brown's Otolaryngology. Vol I. London: Butterworth Co;1988:47-80.
15. Shaw EAG. The external ear. In: Keidel WD, Neff WD, editors. Handbook of Sensory Physiology. Vol 5/1. Berlin: Springer; 1974:455-90.
16. Hudde H. Measurement of the eardrum impedance of human ears. J Acoust Soc Am 1983;73(1):242-7.
17. Guinan JJ Jr, Peake WT. Middle-ear characteristics of anesthetized cats. J Acoust Soc Am 1967;41(5):1237-61
18. Khanna SM, Tonndorf J. Tympanic membrane vibrations in cats studied by time-averaged holography. J Acoust Soc Am 1972;51(6):1904-20.
19. Moller AR. The acoustic middle ear muscle reflex. In: Keidel WD, Neff WD, editors. Handbook of Sensory Physiology. Vol. 5/1. Berlin: Springer; 1974:519-48.
20. <http://emedicine.medscape.com/article/874348-overview>
21. <http://emedicine.medscape.com/article/874533-overview>
22. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. J Acoust Soc Am 1978;64(5):1386-91.

23. Muş N, Özdamar Ö. İşitsel Beyin Sapı Cevapları. Ankara: GATA; 1996.
24. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM et al. American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;46(Suppl 3):1-35.
25. Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006;72:554-61.
26. Shikowitz MJ. Sudden sensorineural hearing loss. *Med Clin North Am* 1991;75:1239-50.
27. Haberkamp TJ, Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol.* 1999;20(5):587-92.
28. Shaia F, Sheehy J. Sudden sensorineural hearing impairment: A report of 1,220 cases. *Laryngoscope* 1976;86(3):389-98.
29. Vasama JP, Linthicum FH Jr. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000;109:527-32.
30. St Clair EW, McCallum RM. Cogan's syndrome. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11(1):47-52.
31. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996;17:529-36.
32. Schuknecht HF, Kimura RS, Naufal PM. The pathology of sudden deafness. *Acta Otolaryng* 1973;76:75-97.
33. Mattox DE & Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977;86:463-80.
34. Schuknecht HT & Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol* 1986;243:1-5.

35. Ohinata Y, Makimoto K, Kawakami M, Haginomori S, Araki M, Takahashi H. Blood viscosity and plasma viscosity in patients with sudden deafness. *Acta Otolaryngol*, 1994;114(6):601-7.
36. Quaranta N, Ramunni A, De luca C et al. Endothelial progenitor cells in sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(4):347-50.
37. Hall SJ, McGuigan JA, Rocks MJ. Red blood cell deformability in sudden sensorineural deafness. Another aetiology. *Clin Otolaryngol* 1991;16:3-7.
38. Zhou Y, Yuan J, Zhou B et al. The therapeutic efficacy of human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells on experimental autoimmune hearing loss in mice. *Immunology* 2011;133(1):133-40.
39. Maitland CG. Perilymphatic fistula. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2001;1;486-491.
40. Onishi ET, Fukuda Y. Perilymphatic fistula in guinea pigs: natural evolution versus surgical treatment. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2010;76(2):178-84.
41. Gussen R. Sudden hearing loss associated with cochlear membrane rupture. Two human temporal bone reports. *Arch Otolaryngol*. 1981;107(10):598-600.
42. Poe DS, Bottrill ID. Comparison of endoscopic and surgical explorations for perilymphatic fistulas. *Am J Otol*. 1994 Nov;15(6):735-8.
43. Sauvaget E, Kici S, Kania R, Herman P, Tran Ba Huy P. Sudden sensorineural hearing loss as a revealing symptom of vestibular schwannoma. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(6):592-5.
44. Suzuki M, Hashimoto S, Kano S, Okitsu T. Prevalence of acoustic neuroma associated with each configuration of pure tone audiogram in patients with asymmetric sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2010;119(9):615-8.

45. Saunders JE, Luxford WM, Devgan KK, Fetterman BL. Sudden hearing loss in acoustic neuroma patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1995;113(1):23-31.
46. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1.Baskı, Ankara: Güneş Kitapevi, 2004.
47. Rarey KE, Curtis LM. Receptors for glucocorticoids in the human inner ear. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;115(1):38-41.
48. Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. The etiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Am J Otol.* 1998;19(4):447-52.
49. Tabuchi K, Oikawa K, Uemaetomari I, Tsuji S, Wada T, Hara A. Glucocorticoids and dehydroepiandrosterone sulfate ameliorate ischemia-induced injury of the cochlea. *Hear Res.* 2003;180(1-2):51-6.
50. Maeda K, Yoshida K, Ichimiya I, Suzuki M. Dexamethasone inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced cytokine secretion from spiral ligament fibrocytes. *Hear Res.* 2005;202(1-2):154-60.
51. Saag KG, Furst DE. Major side effects of systemic glucocorticoids. http://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-systemic-glucocorticoids?source=search_result&selected_title=1-150. Accessed May 18,2011.
52. Alexander TH, Weisman MH, Derebery JM et al. Safety of high-dose corticosteroids for the treatment of autoimmune inner ear disease. *Otol Neurotol.* 2009;30(4):443-8.
53. Shikowitz MJ. Sudden sensorineural hearing loss. *Medical Clinics of North America*1991; 75:1239-1250.
54. Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1957; 132(Suppl):1-42.

55. Sakata E, Itoh A, Ohtsu K, et al. Pathology and treatment of cochlear tinnitus by blocking with %4 lidocaine and Decadron infusion. *Practica Otologica (Kyoto)* 1982; 75:2525-35.
56. Barrs DM. Intratympanic corticosteroids Meniere's disease and vertigo. *Otolaryngol Clin N Am* 2004; 37:955-972.
57. Goycoolea MV. Clinical aspects of round window membrane permeability under normal and pathological conditions. *Acta Otolarygol* 2001; 121(4):437-47.
58. 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.
59. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otology & Neurotology* 2001; 22:18-23.
60. Sennaroglu L, Sennaroglu G, Gursel B, Dini FM. Intratympanic dexamethasone, intratympanic gentamicine and endolymphatic suc surgery for intractable vertigo in Meniere's disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(5):537-43.
61. Arriaga MA, Goldman S. Hearing results of intratympanic steroid treatment of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 1998;108(11):1682-5.
62. Kitahara T, Takeda N, Mishiro Y, Saika T, Fukushima M, Okumara S et al. Effects of exposing the opened endolymphatic sac to large doses of steroids to treat intractable Meniere's disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110(2):109-12.
63. Ceylan K, Ünlü İ, Samim E. İntratimpanik steroid tedavisi. *Otoscope* 2004;3:108-15.

64. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: An animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109(7 pt 2):1-17.
65. Çimşit M. (1984): Hiperbarik Oksijenin Kullanım Alanları. *Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi*, Hiperbarik Oksijenasyon Özel Sayısı, 2(1), 8-15
66. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM*. 2004;97(7):385-95.
67. Jain K.K. (1999): History Of Hyperbaric Medicine In: Jain K.K. (Ed): *Textbook Of Hyperbaric Medicine 3th Edition*, Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe&Huber Publishers, 2-10
68. Kindwall E.P. (2002): *History of Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition*, USA, Best Publishing Company, 1-21
69. Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst* 2007;(1):CD004739.
70. Bergö G.W., Risberg J., Tyssebotn I. (1999): Cardiovascular effects of hyperbaric oxygen with or without addition of carbon dioxide, *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 80, 264-75
71. Çimşit M. (2007): Diyabetik ayak infeksiyonu olan hastada hiperbarik oksijen tedavisi, 9.Ulusal İç Hastalıkları Sempozyumu, Antalya, 5-9 Eylül 2007, Program ve Özet Kitabı, 76
72. Hammarlund C. (2002): Chapter 3, The Physiologic Effects of Hyperbaric Oxygenation. In Kindwall E.P. and Whelan H.T. (Eds): *Hyperbaric Medicine Practice 2nd Revised Edition*, USA, Best Publishing Company, 37-68
73. Hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan özel sağlık merkezleri hakkında yönetmelik: Resmi Gazete. Tarih: 01.08.2001, sayı 24480

74. Jain K.K. (1999): Chapter 8, Indications, Contraindications and Complications of Hyperbaric Oxygen Therapy. In: Jain K.K. (Ed): Textbook of Hyperbaric Medicine 3th Ed., Seattle, Toronto, Bern, Göttingen, Hogrefe&Huber Publishers, 73-78
75. Cadoni G, Scipione S, Agostino S, Addolorato G, Cianfrone F, Leggio L, Paludetti G, Lippa S. Coenzyme Q 10 and cardiovascular risk factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss patients. *Otol Neurotol*. 2007 Oct;28(7):878-83.
76. 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(12):772-6.
77. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001;22:18–23.
78. Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin N Am* 2004;37:1061-74.
79. Saeki N, Kitahara M. Assessment of prognosis in sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl* 1994;510:56-61.
80. Hultcrantz E, Stenquist M, Lyttkens L. Sudden deafness: a retrospective evaluation of dextran therapy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1994;56(3):137-42.
81. Murai K, Tsuiki T, Shishido K, Hori A. Clinical study of sudden deafness with special reference to onset. *Acta Otolaryngol Suppl* 1988;456:15-20.
82. Jeyakumar A, Francis D, Doerr T. Treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 2006;126(7):708-13.

83. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J* 1996; 75: 468-71.
84. 113on. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;125(3):142-6.
85. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 582-6.
86. Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 1061-74.
87. Shirwany NA, Seidman MD, Tang W. Effect of transtympanic injection of steroids on cochlear blood flow, auditory sensitivity, and histology in the guinea pig. *Am J Otol* 1998;19(2):230-5.
88. Tez Yöneticisi Doç. Dr. Recep YAĞIZ, Dr. Turgay TOPÇUOĞLU, Deneysel İntratimpanik Steroid Uygulamasının Koklea Fonksiyonları Üzerine Etkisinin Elektrofizyolojik Ve Ultrastrüktürel Olarak Değerlendirilmesi, T.C. Trakya Üniversitesi KBB Hastalıkları AD, EDİRNE-2008
89. Banerjee A, Parnes LS. The biology of intratympanic drug administration and pharmacodynamics of round window drug absorption. *Otolaryngol Clin North Am* 2004; 37: 1035-51.
90. Alles MJ, der Gaag MA, Stokroos RJ. Intratympanic steroid therapy for inner ear diseases, a review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263: 791-7.
91. Swan EE, Mescher MJ, Sewell WF, Tao SL, Borenstein JT. Inner ear drug delivery for auditory applications. *Adv Drug Deliv Rev* 2008; 60: 1583-99.

92. Arslan N, Oğuz H, Demirci M, Şafak MA, İslam A, Kaytez SK, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2011; 32: 393-7.
93. Dallan I, Fortunato S, Casani AP, Panicucci E, Berrettini S, Lenzi R, et al. Intratympanic methylprednisolone as first-line therapy in sudden sensorineural hearing loss: preliminary results from a casecontrol series. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 1004-8.
94. Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden Sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2008; 29: 453-60.
95. Gundogan O, Pinar E, Imre A, Ozturkcan S, Cokmez O, Yigiter AC. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 149: 753-8.
96. Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A, De Vito A, De Iaco G. Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: A controlled study. *Ear Nose Throat J*.2001;80(9):655-60.
97. Topuz E, Yiğit O, Cinar U, Seven H. Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*.2004;261(7):393-6.
98. Fernau JL, Hirsch BE, Derkay C, Ramasastry S, Schaefer SE. Hyperbaric oxygen therapy: Effect on middle ear and eustachian tube function. *Laryngoscope*.1992;102(1):48-52.

EKLER : Etik Kurul Onayı





T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

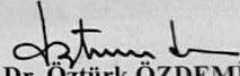
Sayı : KL.ARŞ.ETİK.KURUL.BŞK./050.99-185
Konu : Başvuru İncelemesi

31/10/2014

Sayın Prof. Dr. F. Sefa DEREKÖY

Yürütücülüğünü yapmış olduğunuz “İdiopatik Ani İşitme Kayıplarında (AİK) Sistemik Sreoid, İntratimpanik Steroid ve Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkinliklerinin Karşılaştırılması” başlıklı EK-2014-124 nolu projeniz ile ilgili olarak Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun almış olduğu 30/10/2014 tarih ve 19-07 nolu kararı aşağıdadır.

Bilgilerinize rica ederim.


Prof. Dr. Öztürk ÖZDEMİR
Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkan

Karar Tarihi :30.10.2014 14:30
Karar No :2014-19

Karar-07) EK-2014-124 no’lu araştırma ile ilgili olarak, proje araştırmacılarından Arş. Gör. Dr. Tolgahan TOROSLU’nun sunumunun dinlenmesinin ve raportörün hazırladığı değerlendirilmenin okunması sonrasında yapılan oylamada “**ETİK KURUL ONAYINI ALIR.**” kararı verilmiştir