



**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**RİSKLİ YENİDOĞANLARDA İŞİTME KAYBI SIKLIĞI VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. FAZİLET AKOĞLU
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. SELDA ARSLAN**

HATAY – 2016

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ**

**RİSKLİ YENİDOĞANLARDA İŞİTME KAYBI SIKLIĞI VE
RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. FAZİLET AKOĞLU

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. SELDA ARSLAN

HATAY – 2016

TEZ ONAY SAYFASI

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

RİSKLİ YENİDOĞANLARDA İŞİTME KAYBI SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Fazilet AKOĞLU

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

.....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine uygun ve yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

.....
Prof. Dr. Yusuf ÖNLEN
Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

.....
Yrd.Doç. Dr. Selda ARSLAN
Tez Danışmanı

TEZ JÜRİSİ

1. Yrd.Doç.Dr. Selda ARSLAN
2. Yrd.Doç.Dr.Nuh YILMAZ.....
3. Doç. Dr. İbrahim ŞİLFELER.....

I. İÇİNDEKİLER

I. İÇİNDEKİLER	I
II. TABLOLAR DİZİNİ.....	III
III. ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IV
IV. RESİMLER DİZİNİ.....	V
V. KISALTMALAR DİZİNİ.....	VI
VI. TEŞEKKÜR.....	VII
VII. ÖZET.....	VIII
VIII. ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. İşitme Duyusu	3
2.1.1. İşitme ve Kulak Gelişimi	3
2.1.2. İşitme Organının Anatomisi	4
2.1.3. İç Kulak Histolojisi.....	4
2.1.4. İşitme Fizyolojisi	4
2.2. İşitme Kaybı.....	7
2.2.1. İşitme Kayıplarının Sınıflandırılması	7
2.2.2. İşitme Kaybı Dereceleri.....	8
2.2.3. İşitme Kaybı Derecelerine Göre Yaşanan Problemler	8
2.3. Dünyada ve Türkiye’de Yenidoğan İşitme Taraması	9
2.3.1. Dünyada Yenidoğan İşitme Taraması	9
2.3.2. Türkiye’de Yenidoğan İşitme Taraması	9
2.4. İşitme Tarama Testleri	12
2.4.1. Otoakustik Emisyonlar (OAE)	12
2.4.2. Auditory Brainstem Response (ABR)	13
2.5. Yenidoğanlarda İşitme Kaybı Sıklığı.....	13
2.6. Yenidoğanlarda İşitme Kaybı ile İlişkili Risk Faktörleri.....	14
2.6.1. Ailede İşitme Kaybı.....	15
2.6.2. İntrauterin Enfeksiyonlar	15
2.6.3. İşitme ile İlgili Kraniofasiyal Anomaliler ve Sendromlar	16

2.6.4.Çok Düşük Doğum Ağırlığı	17
2.6.5.Hiperbilirubinemiler	17
2.6.6.Ototoksik Medikasyon.....	18
2.6.7.Bakteriyel Menejit-Sepsis	20
2.6.8Düşük APGAR Skoru.	20
2.6.9.Uzun Süreli Mekanik Ventilasyon	21
2.6.10. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 5 Günden Fazla Yatış.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	23
4. BULGULAR.....	25
4.1. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri.....	25
4.2. Soygeçmişe Ait Bulgular	26
4.3. Prenatal Döneme Ait Bulgular	27
4.4. Yenidoğan Dönemine Ait Bulgular	27
4.5. İşitme Tarama Sonuçlarına Ait Bulgular	32
4.6. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Demografik Bulguları	33
4.7. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Soygeçmişine Ait Bulgular	34
4.8. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Prenatal Döneme Ait Bulguları.....	34
4.9. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Yenidoğan Dönemine Ait Bulguları	35
4.10. İşitme Kaybı Saptanan Grupta İşitme Kaybı Dereceleri.....	36
4.11. İşitme Kaybı Olan ve Olmayan Grubun Karşılaştırılması.....	39
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR	51
8. ÖZGEÇMİŞ	63

II. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yenidoğanlarda işitme kaybı ile ilişkili risk faktörleri (JCIH-2007).....	15
Tablo 2. İşitme kaybı ile ilişkili değerlendirilen risk faktörleri.....	24
Tablo 3. Çalışma grubunun demografik özellikleri-1.....	25
Tablo 4. Çalışma grubunun demografik özellikleri-2.....	26
Tablo 5. Soygeçmişe ait bulgular.....	26
Tablo 6. Prenatal döneme ait bulgular.....	27
Tablo 7. Ototoksik ilaç kullanımına ait bulgular.....	29
Tablo 8. Hiperbilirubinemiye ait bulgular.....	29
Tablo 9. Çalışmaya alınan bebeklerin risk faktörlerine göre değerlendirilmesi....	31
Tablo10.Çalışmaya alınan bebeklerin taşıdıkları risk faktörü sayısına göre değerlendirilmesi.....	32
Tablo 11. İşitme kaybı saptanan grubun demografik bulguları-1.....	33
Tablo 12. İşitme kaybı saptanan grubun demografik bulguları-2.....	33
Tablo 13. İşitme kaybı saptanan grubun soygeçmişine ait bulguları.....	34
Tablo 14. İşitme kaybı saptanan grubun prenatal döneme ait bulguları.....	34
Tablo 15. İşitme kaybı dereceleri.....	37
Tablo 16. İşitme kaybı saptanan grubun risk faktörleri açısından değerlendirilmesi.....	38
Tablo 17.İşitme kaybı saptanan grubun taşıdıkları risk faktörü sayısına göre değerlendirilmesi.....	39
Tablo 18. İşitme kaybı olan ve olmayan gruptaki yenidoğanların risk faktörlerinin karşılaştırılması.....	40
Tablo 19.İşitme kaybı olan ve olmayan gruptaki yenidoğanların taşıdıkları risk faktörleri sayılarının karşılaştırılması.....	41
Tablo 20. İşitme kaybı saptanan bebeklerin özellikleri.....	41

III. ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yenidoğan işitme tarama akış Őemas.....	10
Şekil 2. Riskli yenidoğan işitme tarama akış Şeması.....	11
Şekil 3. Doğum ağırlığı aıısından bulguları iıeren akış Şeması.....	30
Şekil 4. ıalıŐmaya alınan bebeklerin işitme tarama akış Şeması.....	32



IV. RESİMLER DİZİNİ

Resim 1	Kohleanın iç yapısı.....	6
Resim 2	İnsan kulağında normal işitme sürecini gösteren şematik diyagram.....	6



V. KISALTMALAR DİZİNİ

ABR	:Auditory brainstem response
AGA	:Appropriate gestational age
AN	:Afferent işitme siniri
BM	:Baziller membran
CMV	:Sitomegalovirüs
ÇDDA	:Çok düşük doğum ağırlığı
DTH	:Dış tüy hücreleri
ITH	:İç tüy hücreleri
JCIH	:Joint Commite on Infant Hearing
OAE	:Otoakustik emisyonlar
SV	:Stria vaskularis
TEOAE	:Transient evoked otoakustik emisyon
TORCH	:Toksoplazma , rubella , sitomegalovirüs , herpes simpleks (intaruterin)

VI. TEŞEKKÜR

Asistanlık sürecinde bilgi ve birikimlerinden faydalandığım aynı zamanda çalışmaktan büyük keyif aldığım çok değerli hocam, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Selda ARSLAN'a; başta Doç. Dr. İbrahim ŞİLFELER, Yrd. Doç. Dr. Nuh YILMAZ, Doç. Dr. Fatmagül BAŞARSLAN, Doç. Dr. Can ACIPAYAM olmak üzere üzerimde emeği olan tüm hocalarıma; pediatrist olma yolunda her zaman örnek aldığım sevgili hocalarım Prof. Dr. Ayşe Engin ARISOY ve Prof. Dr. Emin Sami ARISOY'a teşekkür ederim.

Gösterdikleri ilgi ve destek için tüm doktor, hemşire, sekreter ve sağlık personeli arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Can dostlarım Burcu ÖZDEMİR, Hülya ODABAŞOĞLU, Barış ALTUN, Burcu KESMEZ ve M. Ali YAVUZ'a teşekkür ederim.

Mutluluk kaynağım hocaların hocası sevgili eşim Prof. Dr. Ertap AKOĞLU'na; her zaman yanımda olan, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, beni bugünlere getiren kıymetli annem ve babam başta olmak üzere tüm aileme; her an yokluklarını hissettiğim canım dedem ve anneanneme; hayatımın anlamı oğlum Çağan'a teşekkür ederim.

Dr. Fazilet AKOĞLU

Hatay-2016

VII. ÖZET

RİSKLİ YENİDOĞANLARDA İŞİTME KAYBI SIKLIĞI VE RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

İşitme problemleri olan yeni doğanlarda gelişimsel sorunların azaltılabilmesi için 3-6 ay içinde tanı konup tedavi edilmeleri gerekmektedir. İşitme kaybı riskini artıran faktörler Joint Committe on Infant Hearing tarafından 2007'de güncellenmiştir. Günümüzde pek çok riskli yenidoğan teknolojik gelişmeler sayesinde yaşatılabilmektedir. Bununla birlikte bu yenidoğanların işitme kaybı açısından ek risk faktörlerine maruz kalmaları söz konusu olmaktadır. Bu çalışmada işitme kaybı sıklığımızı güncel olarak belirlemeyi ve işitme kaybının risk faktörleri ile ilişkisini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmamızda 1. Ocak 2013 ve 31 Aralık 2015 tarihleri arasındaki izlemiş olduğumuz 482 yenidoğanın verilerini tarandı ve risk faktörleri açısından değerlendirildi.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, işitme kaybı oranımız %1,6 saptanmış ve bu sonuç son dönemde yapılmış çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. En sık görülen risk faktörleri ise; çok düşük doğum ağırlığı, ototoksik medikasyon ve hiperbilirubinemi olarak saptanmıştır. İşitme kaybı saptanan vakalarında birden fazla risk faktörü taşıma oranının yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu sonuç, birden fazla risk faktörünün birlikteliğinin işitme kaybı riskini artırdığı göstermektedir.

Sonuç olarak, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen hastaların işitme kaybı açısından risk altında olduklarının bilinmesi ve izlemlerinde ek risk faktörlerine maruz bırakılmamaları için gerekli önlemlerin alınması gerektiğini düşünmekteyiz. Yenidoğan yoğun bakımlarda kullanılan tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile birlikte işitme kaybının risk faktörlerinin de güncellenmesi ve bu riskleri taşıyan yenidoğanların korunması için yeni önerilerin geliştirilmesi gerekmektedir. Böylece riskli yenidoğanların işitme fonksiyonları korunacak ve zihinsel, sosyal ve duygusal olarak sağlıklı şekilde gelişmeleri sağlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, işitme kaybı, risk faktörleri

VIII. ABSTRACT

EVALUATION OF PREVALANCE OF HEARING LOSS IN NEONATES UNDER RISK AND RELATED RISK FACTORS

Background: Neonates with hearing disorders should be diagnosed and treated within 3-6 months of age to minimize developmental problems. Factors increasing hearing loss risk are updated in 2007 by Joint Committee on Infant Hearing. Today more neonates can survive thanks to technological improvements, but they are exposed to additional risk factors of hearing loss.

Aim: We aimed to determine current prevalence of hearing loss and to analyse its relation to risk factors.

Methods: Data of 482 neonates followed between 1 January 2013 and 31 December 2015 are scanned and evaluated for risk factors. Hearing screening of all neonates is carried in accordance to national hearing screening protocol.

Results: Rate of hearing loss is determined as 1.6%, a result compatible with recent studies. Most frequent risk factors are very low birth weight, ototoxic medication and hyperbilirubinemia. Existence of multiple risk factors is frequent in hearing loss cases. This implies that existence of multiple risk factors increase hearing loss risk.

Conclusion: Patients in NICUs should be considered as under hearing loss risk and necessary measures should be taken to prevent additional risk factors during follow-up. With advancement of treatment methods in NICUs, risk factors of hearing loss should be updated and new methods should be offered to protect neonates under risk. Thus, their hearing function will be saved and cognitive, social and emotional health will be protected in the long term.

Keywords: Neonates, hearing loss, risk factors

1. GİRİŞ

Konuşma ve dil gelişimi yaşamın ilk yıllarında başlar. Bu gelişimin sağlıklı bir şekilde ilerleyebilmesi sağlıklı bir işitme yetisinin olmasına bağlıdır. Bebekler yaşamlarının 6. ayına ulaştıklarında konuşma seslerine çevredeki diğer seslerden daha fazla ilgi gösterirler. Yaşamlarının 18. ayına ulaştıklarında ise artık basit cümleler kurabilmeleri beklenir (1-2). İnsanların dilleri ile iletişim kurdukları ve kelimeler ile düşündükleri göz önüne alındığında sağlıklı bir işitmenin sadece dil gelişimi için değil, aynı zamanda bireyin sosyal, duygusal ve zihinsel gelişimi açısından da son derece önemli olduğu açıktır (3-4).

İleri ya da çok ileri düzeyde işitme kaybı en sık görülen konjenital sorunlardan biridir. Bu bebekler zamanında tanı alıp tedavi edilmedikleri sürece yaşamlarının daha sonraki dönemlerini sosyal, duygusal ve zihinsel açıdan özürlü bireyler olarak geçirmeye adaydırlar. Bununla birlikte hafif ya da orta derecede bir işitme kaybı da bireyin iletişim, dolayısı ile de öğrenme ve akademik yetilerini önemli ölçüde sınırlar. Çünkü bu derece işitme kayıpları olan çocukların günlük konuşma sırasında kelimelerin %50'sini anlayamadıkları ya da kaçırdıkları yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (5-6).

İşitme kaybına bağlı gelişen sekellerin ciddiyeti genellikle, işitme kaybının tedavi edilmeden kaldığı sürenin uzunluğu ile ilişkilidir. Bu nedenle 'bekle ve gör' politikası işitme bozukluklarında uygulanmaz (7). Yenidoğan izlem sonuçlarından alınan veriler, işitme kaybı olan bebeklerin bir an önce tanınıp (en geç 6. aya kadar) işitsel açıdan rehabilite edilmeleri durumunda işitme kaybı olmayan yaşlıları ile aynı dil seviyesine ulaşabildiklerini göstermektedir (8). Bu ancak yenidoğanların işitme taramasından geçirilmesi ile mümkün olmaktadır. Çünkü işitme taraması yapılmayan bebeklerde işitme kaybının tanı yaşı, ileri işitme kaybı olanlar için 18-30 ay civarındır. İşitme kaybı hafif ve orta derecede ise tanı yaşı daha da büyüktür. Bu çocuklar

genellikle konuşma ve dil gelişimindeki yetersizliklerin yanı sıra okul başarılarının düşük olması nedeni ile yapılan incelemeler sonucunda tanı alırlar(9).

JCIH (Joint Committee on Infant Hearing) yenidoğanlarda işitsel risk faktörlerini belirlemiştir. Yenidoğanların %10-30'u doğumda bu risk faktörlerinden en az birini gösterir Hiçbir risk faktörü taşımayan bebeklerde de işitme kaybı gözlemlenebileceği için tüm yenidoğanların işitme taraması testlerinden geçirilerek taranmalarını önerilmektedir (10-11). Günümüzde riskli yenidoğanların birçoğu teknolojik ve tıbbi gelişmeler sayesinde yaşatılabilmektedir. Bununla birlikte yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bu yenidoğanlar işitme kaybı açısından ek risk faktörlerine maruz kalmaktadırlar.

Biz bu çalışmada; hastanemiz üçüncü seviye yenidoğan yoğun bakım servisinde izlediğimiz yüksek riskli yenidoğanlardaki işitme kaybı sıklığını ve işitme kaybının risk faktörleri ile ilişkisini belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İşitme Duyusu

2.1.1. İşitme ve Kulak Gelişimi

İşitme; ses dalgalarının kulak tarafından toplanıp beyindeki merkezler tarafından algılanmasına kadar olan süreçtir (12).

Fetusta bütün duyu organları prenatal dönemde gelişmeye başlar. Prenatal ve erken postnatal dönemde duysal sistemlerin kısmen immatür olması, sonraki algısal ve davranışsal gelişim açısından önemli olabilir. Dolayısıyla duysal organlardaki yetersizlik, aşılması gereken bir eksiklik değil, normal duysal ve algısal öğrenme için gerekli olan adaptif bir özelliktir (13).

Postnatal dönemde, normal şartlarda daha erken gelişen işitme duyusu, görmeye kıyasla daha fonksiyonel hale gelir. Bu nedenle, bebeğin algısal organizasyonunun gelişmesi açısından işitsel uyarıların tipi ve zamanı önem kazanır. Prematüre bebekler, normalde filtreden geçmiş seslerle ve düzenli vestibüler uyarılarla karşılaşmaları gereken bir dönemde aşırı miktarda işitsel uyarı ve azalmış vestibüler uyarı ile karşı karşıya kalırlar. Bunların sonuçları günümüzde tam olarak bilinmese de, çalışmalar, organizmanın algısal ve davranışsal gelişiminde bazı etkileri olabileceğini ortaya koymuştur (13).

Çocuklardaki kalıcı işitme kaybının büyük kısmı kohlear fonksiyon bozukluğuna bağlıdır. Kohlea 20. gebelik haftasında fonksiyon görebilecek yapıdadır ancak biyokimyasal ve metabolik değişiklikler daha sonra da devam etmektedir. Normal bir işitme için, özellikle dış tüylü hücrelerinin fonksiyonel bütünlüğünün sağlanması önemlidir (13).

İnsanlarda işitme en erken gebeliğin 18. haftasında başlar ve olgunlaşması yaklaşık 28. hafta civarında olur (13).

2.1.2. İşitme Organının Anatomisi

İşitme organı olan kohlea, temporal kemiğin petröz komponenti içinde yer alır. Kohlea, eksenı modiolus adı verilen bir yapı tarafından oluşturulan ve bunun etrafında 2,5 defa dolanan bir kanal şeklindedir. Kemik ve membranöz (zar) labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur (14).

Kemik Labirent: Otik kapsül denen sert kompakt kemik dokusundan oluşur. Sodyum iyonundan zengin ve perilenf olarak adlandırılan sıvı ile doludur. Akuaduktus kohlea adı verilen kanal aracılığı ile subaraknoid boşlukla bağlantılıdır. Membranöz labirent perilenf içerisinde yer alır (14).

Membranöz Labirent: Kemik labirentin içinde ve kemik labirentin duvarlarına paralel olarak şekillenir. Kemik labirent tarafından sınırlanan ve perilenf ile dolu kanalın 1/3 orta kesimini işgal eder. Membranöz labirent potasyumdan zengin bir sıvı olan endolenf ile doludur (14).

2.1.3. İç Kulak Histolojisi

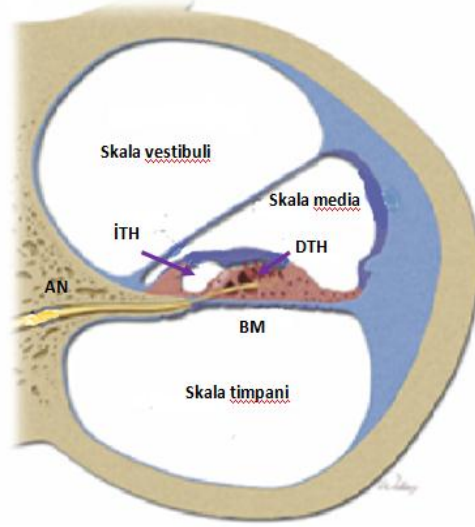
Kohlea duyuşal reseptör hücrelerinin lokalize olduğu yerdir. Üçe ayrılır: skala vestibüli, skala media ve skala timpani. Skala vestibüli ve skala timpani perilenf ile doludur. Skala media bu ikisi arasında bulunur. Skala media zar labirent ile çevrelenen ve endolenf ile dolu olan kısımdır. Reissner membranı ile skala vestibüliden, baziller membran (BM) ile skala timpaniden ayrılır. Baziller membran bağ dokusundan oluşan bir membrandır ve lamina spiralis ossea ile birlikte korti organına ev sahipliği yapar. Korti organı duyuşal hücreler (iç tüy hücreleri(İTH) ve dış tüy hücreleri(DTH)), destek hücreleri ve tektorial membrandan oluşur. Akustik yani mekanik enerjinin elektriksel yani nöral enerjiye dönüşümünün yapıldığı ana komponenttir (Resim 1)(15).

2.1.4. İşitme Fizyolojisi

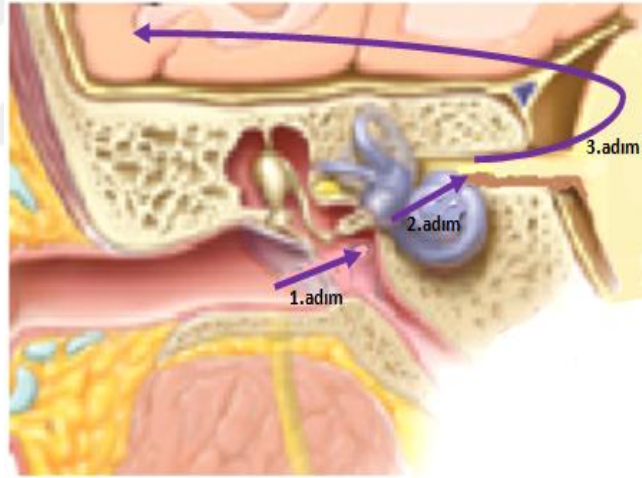
İşitme birkaç evrede gerçekleşir. Öncelikle ses dalgalarının korti organına iletilmesi gerekir. Bu görev dış ve orta kulak tarafından gerçekleştirilir. Mekanik olan bu olaya “iletim” denir (Resim 2-Adım 1). Orta kulaktan kohleaya iletilen ses enerjisi burada korti organı tarafından elektrik enerjisine dönüştürülür. Bu olaya

“dönüşüm” denir (Resim 2-Adım 2). İç ve dış tüy hücreleri elektrik akımını frekans ve şiddetine göre farklı nöronal liflere iletir. Dolayısıyla ses şiddet ve frekansına göre korti organında kodlanmış olur. Bu olaya “nöral kodlama” denir. Bu sinir uyarıları beyindeki işitme merkezinde birleştirilip çözümlenir. Böylelikle sesin anlamı anlaşılır hale gelir. Bu olaya “çözümleme” denir (Resim 2-Adım 3)(12).

Skala timpani ve skala vestibulide perilenf, skala mediada endolenf vardır. Skala media içinde endokohlear potansiyel (+90 mV) stria vaskularis tarafından sağlanır. Üzengi kemiğinin tabanı, perilenf sıvısını titretirken, baziller membranın biyofiziksel özellikleri, hareket eden bir dalga üretir. Hareket eden dalga, BM’ nin ses stimulusunun frekansına ayarlanmış bölgesinde zirveye ulaşır. Bu noktada, iç tüy hücreleri (ITH) ve dış tüy hücrelerinin (DTH) stereosilyer demetleri saptırılır, bu katyonların akışının bir konsantrasyon eğimine inmesine izin verir ve bu olay hücre depolarizasyonu ile sonuçlanır. Afferent işitme siniri olan *auditory nerve* (AN) sinyalleri beyin sapına taşır (Resim 1)(16).



Resim 1. Kohleanın iç yapısı



Resim 2. İnsan kulağında normal işitme sürecini gösteren şematik diyagram

- Adım 1: Ses basınç dalgaları timpanik zarı titretilirken, enerji orta kulaktaki ossikular zincirden kohleaya geçer.
- Adım 2: Kohlea içinde korti organı, mekanik ses dalgalarını elektriksel sinyallere çeviren sensory epithelium bulunur.
- Adım 3: Getirici kohlear siniri bu bilgiyi beyin sapına iletir, burada bilgi birçok beyin sapında işlenir ve sonunda işitme korteksine ulaşır.

2.2. İşitme Kaybı

2.2.1. İşitme Kayıplarının Sınıflandırılması

İşitme kayıpları patolojinin yerleştiği yere göre 5' e ayrılır:

1. İletim tipi işitme kaybı: Auriküla, dış kulak kanalı, timpanik membran ile orta kulak boşluğunu, kemikçikleri veya kaslarını tutan patolojiler sonucunda oluşur. Okul öncesi dönemde en yaygın görülen işitme kaybıdır. İletim tipi işitme kayıplarında saf ses ortalaması genellikle 60 dB'i geçmez. Dolayısıyla, salt iletim tipi ileri derecede işitme kaybı oluşmaz. İletim tipi işitme kayıplarının çoğu edinseldir. Bununla birlikte, kemikçik anomalisi veya dış kulak yolu atrezisi gibi nadir görülen konjenital patolojiler de iletim tipi işitme kayıplarına neden olabilirler (17).

2. Sensörinöral işitme kaybı: Kohlea ve/veya kohlear sinir ve işitme yollarındaki patolojilere bağlı gelişmektedir. Prenatal (genetik kökenli kohlear anomaliler, maternal rubella, toksoplazmozis), perinatal (doğum travması, anoksi, hiperbilirubinemi) ve postnatal patolojiler (ototoksik ilaç kullanımı, febril konvülsiyon, menenjit ve viral enfeksiyonlar) bu tip işitme kayıplarına neden olabilmektedir (18). Progresif olabildikleri gibi ani işitme kayıpları olarak da karşımıza çıkabilir. Kohlea, orta kulaktan gelen sesi işitme sinirine aynı ses özelliğinde taşıyamamakta, dolayısıyla, işitme kadar algılama da bozulmaktadır (17).

3. Miks tip işitme kaybı: İletim ve sensörinöral işitme kaybına neden olan patolojilerin aynı kulakta bir arada bulunmasına miks tip işitme kaybı denilmektedir. Kronik seröz otitis mediada ve kohlear otosklerozda bu tip işitme kaybına rastlanmaktadır.

4. Santral tip işitme kaybı: İşitsel sinir sistemini ve özellikle korteks bölümünü tutan patolojilerle birlikte ortaya çıkar. Konuşmayı anlama zorluğudur.

5. Fonksiyonel (Psikojenik) tip işitme kaybı: Organik kökenli değildir. İstemli veya psikojenik kökenli olabilir. İşitme kaybı veya yakınmayı açıklayacak düzeyde bir patoloji bulunmadığı halde, hastanın kendisinde işitme kaybı olduğuna inandığı durumlardır (18).

2.2.2. İşitme Kaybı Dereceleri

American Speech and Hearing Association kriterlerine göre işitme kayıplarının şiddetine göre sınıflaması (19):

- 0-15 desibel: Normal işitme
- 16-40 desibel: Çok hafif derecede işitme kaybı
- 41-55 desibel: Hafif derecede işitme kaybı
- 56-70 desibel: Orta derecede işitme kaybı
- 71-90 desibel: İleri derecede işitme kaybı
- 91 desibel ve üstü: Çok ileri derecede işitme kaybı

2.2.3. İşitme Kaybı Derecelerine Göre Yaşanan Problemler

- Çok hafif derecede işitme kaybı: 1,5 metre mesafeden ve hafif sesle konuşmayı anlamada problem vardır.
- Hafif derece işitme kaybı: Karşılıklı konuşmada zorluk yaşarlar, kelime haznesi kısıtlıdır, aynı zamanda konuşma bozukluğu vardır.
- Orta derecede işitme kaybı: Konuşmaları anlayabilmeleri için konuşma sesinin şiddetli olması gereklidir. Dil ve anlama becerisi yetersizdir.
- İleri derecede işitme kaybı: Sadece şiddetli sesleri duyabilirler. Çevre seslerinin tanınmada problem yaşarlar. Konuşma ve dil problemleri vardır. İşitme kaybı bir yaşından önce oluşmuşsa, konuşma ve dil gelişimi görülmez.
- Çok ileri derecede işitme kaybı: Konuşma, dil bozukluğu vardır. Görme ve dokunma kılavuz duyu olarak kullanılır. İşitme kaybı prelingual dönemde oluşmuşsa, dil gelişimi görülmez (20).

2.3. Dünyada ve Türkiye’de Yenidoğan İşitme Taraması

2.3.1. Dünyada Yenidoğan İşitme Taraması

İşitme kaybı tarama politikaları “evrensel” ya da “yüksek riskli” vakaların taranması şeklinde olabilir. Çocukluk çağı işitme sorunları için otolaringolog, odyolog, pediatrist ve dil uzmanı tarafından oluşturulan birleşik komite 1982’de işitme taramasında yüksek riskli yenidoğanların saptanması ve bu bebeklere üç aydan önce odyometrik taramanın yapılması gerektiğini belirtmiştir (21). Ancak sadece yüksek riskli yenidoğanların taranması ile işitme bozukluğu olan vakaların %50’sinin gözden kaçabildiği bildirilmiştir. Saptanamayan bu %50’de ya vakalar yüksek risk kriterlerinin herhangi birini sağlamamış ya da yenidoğan dönemi sonrasında işitme kaybı gelişmiş olabilir (22). Bu nedenle Amerikan Pediatri Akademisi tüm yenidoğanlarda işitme taramasının üç aydan önce yapılmasını önermiştir (23).

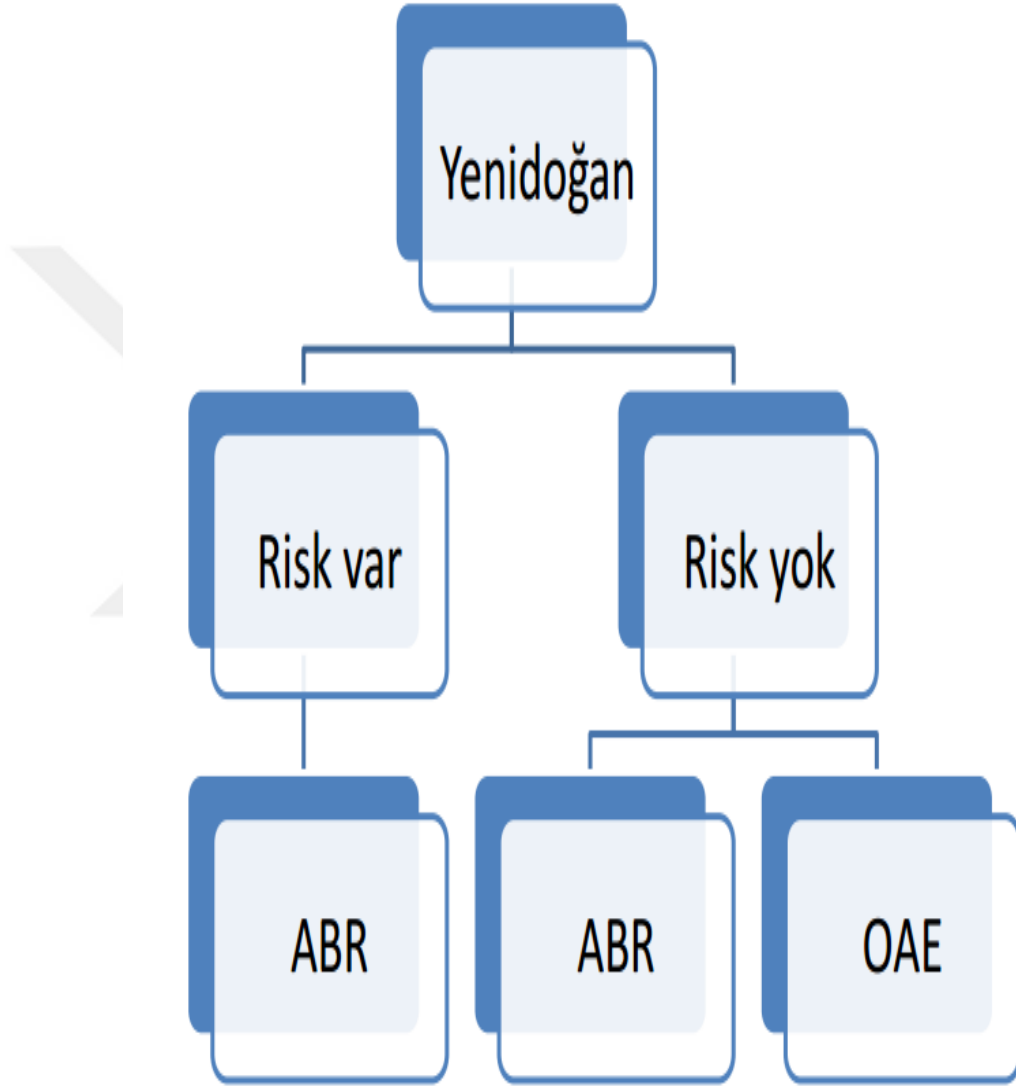
Günümüzde birçok ülke işitme taramasının ülke çapında uygulanmasını ve tüm yenidoğanlara taburculuktan önce işitme taramasının yapılması için gerekli yasaları uygulamaya koymuşlardır (8).

2.3.2. Türkiye’de Yenidoğan İşitme Taraması

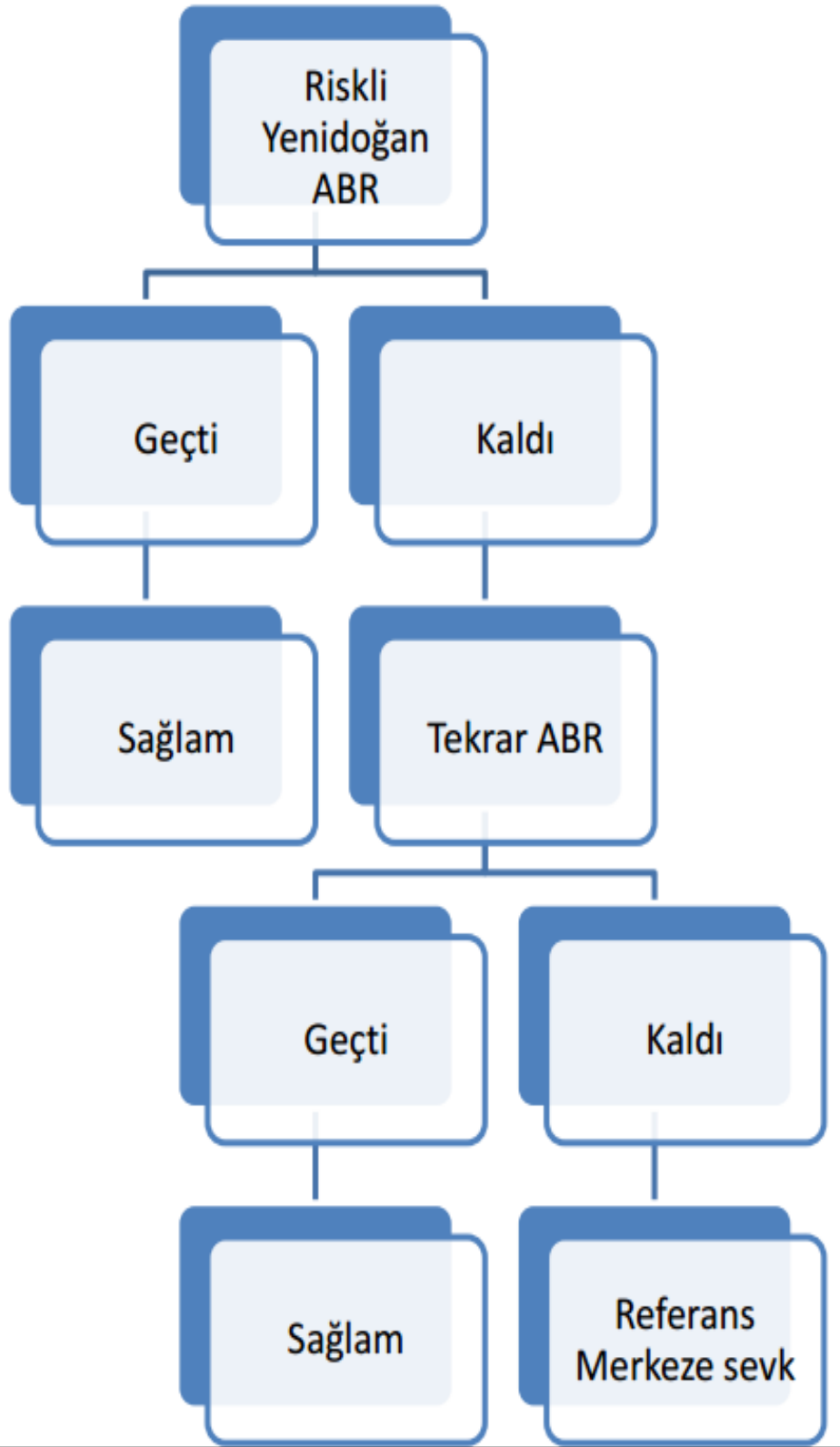
Ülkemizde yenidoğan işitme taraması, ilk olarak 2000 yılında Hacettepe Üniversitesi ve Marmara Üniversitesi Odyoloji bölümlerinde, bu hastanelerde doğan bebeklere yapılmaya başlanmıştır. Ardından; 2000 ve 2003 yıllarında, Özürlüler Daire Başkanlığı, Sağlık Bakanlığı ve Hacettepe Üniversitesi Rektörlüğü arasında imzalanan protokol ile Ankara Zübeyde Hanım Doğumevi ve Dr. Zekai Tahir Burak hastanelerinde doğan bebekler de bu taramaya dahil edilmiştir. 3 Aralık 2004 tarihinde Başbakanlık Özürlüler İdaresi Başkanlığı ve Sağlık Bakanlığı arasında imzalanan protokolle ülke çapında yenidoğan işitme tarama programının başlatıldığı duyurulmuştur (24).

Dünyadaki gelişime paralel olarak ülkemizde de Sağlık Bakanlığı tarafından “Ulusal İşitme Tarama Programı” yaygın bir şekilde yürütülmektedir (25).Ulusal

İşitme Tarama Programı Uygulama Rehberi'nde normal yenidoğanlar ve riskli yenidoğanlarda uygulanacak akış şeması belirtilmiştir (Şekil 1) (Şekil 2) (14).



Şekil 1. Yenidoğan işitme tarama akış şeması



Şekil 2. Riskli yenidoğan işitme tarama akış şeması

2.4. İşitme Tarama Testleri

Günümüzde kabul edilen işitme tarama yöntemleri; otoakustik emisyonlar (OAE) ve auditory brainstem response (ABR) testleridir.

2.4.1. Otoakustik Emisyonlar (OAE)

Sağlıklı term yenidoğanlarda işitme taraması en yaygın olarak OAE ölçümü ile yapılır. İlk defa Kemp tarafından 1978 yılında tanımlanmıştır (26). Kohleadaki dış tüy hücrelerinin titreşimlerinden kaynaklanan seslerin kayıt ve analiz edilmesi prensibine göre çalışır. Çeşitli tipleri vardır. İşitme taraması amacı ile en sık kullanılanı transient evoked otoakustik emisyonudur (TEOAE). TEOAE testi kısa süren, objektif ve kolay uygulanabilen non-invaziv bir testtir. Sensitivitesi %90'ların üzerindedir ve 700-4000 Hz. Frekans aralığında ve yaklaşık 30 dB'e kadar olan işitme seviyelerinde OAE elde edilebilir. Dolayısıyla, OAE elde edilen bireylerde en az 30 dB düzeyinde bir işitme seviyesinin olduğu kabul edilir (27).

TEOAE testi dış titreşim tüylerin gelen sesi alma buna cevap olarak güç yaratma yeteneğini değerlendirdiği için sadece kohleadaki dış titreşim tüylü hücrelerin fonksiyonları test edilir. İç titreşim tüyler, işitme siniri (8. kranial sinir) ve beyin sapı ile ilgili sorunlar tespit edilemez (28).

OAE testi kulak kanalından ve orta kulaktan iki kez geçen seslere bağlıdır. Gelen ses ileri doğru gider, yayılan ses ise ters doğrultuda gider. Bu nedenle herhangi bir kulak kanalı ya da orta kulak patolojisi test sonuçları üzerinde iki kat etkiye sahip olacaktır. Orta kulak effüzyon sıklığı yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yenidoğanlarda %20-30, sağlıklı yenidoğanlarda ise %3'tür (29). Bu nedenle TEOAE testinden geçemeyen bebeklerde dış kulak yolu ve/veya bir orta kulak patolojisinin bulunup bulunmadığı mutlaka değerlendirilmelidir.

TEOAE testinde bebeğin uyuması gerekmez, hızlıdır ve teknisyen tarafından da yapılabilen bir testtir. Bu nedenle sağlıklı bebekler için en sık kullanılan işitme tarama testidir (28).

2.4.2. Auditory Brainstem Response (ABR)

Kulağa verilen işitsel bir uyarının işitme siniri (8. kranial sinir) ve beyin sapında oluşturduğu elektriksel potansiyellerin ölçüm ve analizi prensibine göre çalışır. Klasik konvansiyonel ABR ölçümlerinde 2000-4000 Hz. frekans aralığında işitme eşikleri belirlenir. Birçok tarama merkezi tarama testlerinde otomatik ABR cihazını kullanır. Bunun için eğitilmiş bir odyolog gerekmez ve sonuçlar geçti-kaldı şeklinde yorumlanır (30).Yenidoğanların işitmelerinin değerlendirilmesinde TEOAE ve ABR testlerinin ayrı ayrı ya da birlikte kullanımları önerilmektedir (31).

Sağlıklı bebekler TEOAE ile yapılan taramalarda ilk testten geçen ve işitme kaybı açısından risk faktörü taşımayan bebeklerde işitmenin normal olduğu kabul edilir. İlk testten geçemeyen bebekler 2-6 hafta arasında yeniden TEOAE ile taranır. İkinci kez testten kalan bebekler ise ABR ile test edilirler. Ancak işitme siniri ve beyin sapı ile ilgili fonksiyon bozukluklarında bebekte TEOAE normal saptanırken ABR testinden kalır (31). Bu nedenle 2007 yılında yapılan güncellemede yenidoğan yoğun bakımda yatan bebeklerde ve sağlıklı bebeklerde ayrı tarama protokolleri önerilmiştir (32).

2.5. Yenidoğanlarda İşitme Kaybı Sıklığı

Genel popülasyonda bebeklerde ve küçük çocuklarda işitme kaybının (konjenital, ilerleyen ya da sonradan olan) sıklığı 1980-1990'lardaki çalışmalarda 1000 canlı doğumda 1-3 vaka olarak saptanmıştır. Daha yeni çalışmalar bu sıklığın aynı kaldığını göstermektedir (33-37).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen bebeklerde işitme kaybı sıklığı önceki yıllarda yapılan çalışmalarda 100 bebekte %2,1-17,5 olarak bildirilmiş iken (38-40), daha yeni çalışmaların sonuçlarında %0,7-1,5 olarak bildirilmiştir (41-42). Bu düşüşün sebebi işitme kaybı risk faktörlerini önleyici yaklaşımlara bağlı olabilir. Bu yaklaşımlar yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde daha sessiz teknolojilerin kullanılması, daha iyi enfeksiyon kontrolü, daha kontrollü oksijen desteğinin verilmesi ve serum aminoglikozid konstantrasyonunun rutin ölçümlerinin yapılmasıdır (41,42).

2.6. Yenidoğanlarda İşitme Kaybı ile İlişkili Risk Faktörleri

ABD’de 1989’da yapılan çalışmada doğan tüm bebeklerin %10-12’sinde işitme açısından en az bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada bir ya da daha fazla risk faktörü olan hastalarda sensörinöral işitme kaybı oranı %2-5 saptanmış ve bu oranın genel çocuk popülasyonundan 10 kat fazla olduğu görülmüştür (43).

JCIH, 1982 ve 1994’de çok düşük doğum ağırlığını (ÇDDA) işitme kaybı için bir risk faktörü olarak belirlemiştir (21-22). Ancak, 2000 ve 2007 raporlarında ÇDDA bir risk faktörü olarak kabul edilmemiştir. Bunun yerine ÇDDA ile yenidoğanlarda ortak olarak bulunan diğer risk faktörleri listelenmiştir. Bunun nedeni ÇDDA olmanın tek başına işitme kaybına neden olmadığı, ancak bu hastaların işitme kaybı için diğer risk faktörlerine daha çok maruz kaldığı görüşünün yeni yapılan çalışmalarda ağırlık kazanmasıdır (44).

Yenidoğanlarda işitme kaybı risk faktörleri JCIH tarafından 2007 yılında güncellenmiştir (Tablo 1)(32).

Tablo 1. Yenidoğanlarda işitme kaybı ile ilişkili risk faktörleri (JCIH-2007)

Ailede işitme kaybı
İntrauterin enfeksiyon (CMV, rubella, sifilis, herpes, toksoplazma)
Kraniofasial anomaliler (kulak kepçesi ve dış kulak kanalındaki anomaliler)
İşitme kaybı ile ilişkili sendromlar
Çok düşük doğum ağırlığı (1500 gramdan daha düşük)
Kan değişimi gerektiren hiperbilirübinemiler
Ototoksik ilaç kullanımı
Bakteriyel menenjit-sepsis
Düşük APGAR skorları
Beş gün ya da daha fazla süren mekanik ventilasyon uygulaması
Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 5 günden fazla yatış süresi

2.6.1. Ailede İşitme Kaybı

Yapılan çalışmalarda işitme kayıplarının %70-80'inin sendromik olmayan işitme kaybı olduğu belirtilmiştir. Sendromik olmayan işitme kayıplarının ise %80'ini otozomal resesif işitme kayıpları oluşturmaktadır (45).

2.6.2. İntrauterin Enfeksiyonlar

Sitomegalovirüs (CMV): Çalışmalarda yenidoğanlarda işitme bozukluğu ile konjenital CMV arasında, enfeksiyonunun doğumda semptomatik ya da asemptomatik olmasından bağımsız olarak, güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (46,47). Konjenital CMV'si olan çocuklarda antiviral terapi, gelişimsel ve duymayla ilgili sonuçları iyileştirmiştir. CMV santral sinir sisteminde beyaz cevher hasarına

neden olduğu bilinse de kohleayı etkileyerek de işitme kaybına yol açar (Resim2-Adım2). Bunun patofizyolojik mekanizması çok az bilinmektedir (48). Semptomatik konjenital CMV enfeksiyonu hastada genellikle bilateral ve zamanla ağırlaşan işitme kaybına neden olur (49). İşitme kaybı 3. Aydan sonra ortaya çıkabileceğinden ulusal işitme tarama programı bu bebekler için çok önemlidir (47,50).

Rubella: Konjenital rubella sendromu olan bebeklerde işitme bozukluğu riski yüksektir. Sağırılık, konjenital rubellanın tek belirtisi olabilir. Genellikle bilateraldir. Nadiren unilateral de olabilir. İşitme kaybının, kohlea ve korti organındaki dejeneratif değişikliklere bağılı geliştiğı düşünölmektedir (51). Bu nedenle, neonatal işitme değeriendirme ve çocuklukta takip, rubella enfeksiyonu olan yenidoğanlarda zorunludur (52).

Toksoplazma: Yavaş ve ilerleyici işitme kaybına yol açtığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. İşitme kaybı erken çocukluk döneminde hafifken daha sonra ilerleyerek kalıcı ileri derecede işitme kaybı haline gelebilmektedir (53).

Sifiliz: İlerleyici işitsel vestiböler disfonksiyona neden olarak işitme sistemini etkilemektedir (54).

2.6.3. İşitme ile İlgili Kraniofasiyal Anomaliler ve Sendromlar

Literatürde, işitme kaybı ile giden pek çok sendrom tanımlanmıştır (45). Bunlardan bazıları şunlardır (55):

- Di George sendromu
- Alport sendromu
- Waardenburg sendromu
- Usher sendromu
- Pendred sendromu
- Brakiyo-oto-renal sendrom
- Mukopolisakkaridoz

2.6.4. Çok Düşük Doğum Ağırlığı

Doğum ağırlığı yenidoğanın biyolojik olgunlaşmasının bir göstergesidir. Doğum ağırlığı 1500gr ve altında olan yenidoğanlar gebelik haftasından bağımsız olarak ÇDDA bir yenidoğan olarak kabul edilir. Prematüre (<32 GH) ya da ÇDDA yenidoğanlar sensorinöral işitme kaybının yüksek riskli olduğu bir grubu oluşturur. Teknolojik gelişmeler sayesinde bu bebeklerin hayatta kalma oranlarını artmış ancak işitme ilgili hasarların gelişmesini önlemek mümkün olmamıştır (56).

ÇDDA bebeklerde işitme taramasından geçememe sıklığı normal ağırlıklı yenidoğanlardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksektir. Çünkü ÇDDA yenidoğanlarda geçici orta kulak sıvı birikimini ve iletim tipi işitme kaybını daha yüksek oranlarda yaşarlar. Bu geçici işitme kaybı genellikle hastaneden taburcu edildikten sonra birkaç hafta içinde kaybolur (57).

Yapılan çalışmalarda ÇDDA bebeklerde işitme kaybı oranı %0,7-6 arasında saptanmıştır (58-59). Birçok çalışmada, ÇDDA ile erken neonatal dönemde sensorinöral işitme bozukluğu arasında doğrudan bir ilişki gösterilememiştir. ÇDDA olmanın risk faktörü olup olmadığı ya da bu bebeklerin işitme sorununa hassas hale getirecek ek koşullar olup olmadığı açık değildir (58,60).

Bu hastalar işitme kaybı için diğer risk faktörlerine maruz kalırlar. Ototoksik ilaç, hipoksi, hiperbilirübinemi gibi. Bunlar erken ya da gecikmeli başlayan sensorinöral işitme kaybı yanında hastaneden taburcu olduktan yıllar sonra hafif bir sensorinöral işitme kaybının gelişmesine neden olabilirler. Bu nedenle ÇDDA olan ve işitme kaybı için risk faktörü taşıyan çocuklarda işitme bozukluklarının tanısı için uzun dönemde takibi ve taraması mutlaka yapılmalıdır (12).

2.6.5. Hiperbilirübinemiler

Term yenidoğanların %60'ı, pretermilerin %80'i ilk hafta içerisinde sarılık geçirir. Hiperbilirübinemi yenidoğanlarda sıklıkla görülür; ciddi ve çok ciddi vakalar sırasıyla fototerapi ya da exchange transfüzyon ile tedavi edilmelidir. Exchange transfüzyon gerektiren ciddi hiperbilirübinemi günümüzde nadir rastlanan bir

durumdur. Hiperbilirubinemi işitme kaybı ile ilişkili bir risk faktörüdür ve işitme üzerinde etkide bulunabilecek diğer risk faktörleri ile de ilişkilidir.

Hiperbilirubinemi, beyin sapı işitsel nükleuslarına seçici olarak aynı zamanda da işitsel sinir ve spinal ganglion hücrelerine zarar verebilir. Bunu nöronal intrasellüler kalsiyum dengesini değiştirerek yapar (61) (Resim 2-Adım 3). Buna karşılık korti organı ve talamo-kortikal işitsel yollar bilirübinden etkilenmiyor gibi görünmektedir. Klinik olarak hiperbilirubinemi tarafından sebep olunan işitme kaybı biçimi işitsel nöropatidir. Bu nedenle OAE normal ABR testi ise anormaldir. Bu kendiliğinden çözülebilen (12. Ay civarında) işitme kaybı türüdür (61).

Preterm bebekte hiperbilirubinemi ve işitme kaybı arasındaki ilişki anlamlıdır. Yüksek bilirubin konsantrasyonu (>14 mg/dl) olan preterm bebekler içerisinde doğum ağırlığı \leq 1500 gramın altında olanların, doğum ağırlığı 1500 gramın üstünde olanlara göre daha yüksek işitme kaybı riski taşıdığı gösterilmiştir. Dahası yüksek riskli hastalar arasında hiperbilirubineminin ortalama süresi işitme kaybı olan çocuklarda anlamlı olarak daha uzundur (62).

Term, > 2500 gr doğum ağırlıklı full-term bebeklerde ototoksitenin ortaya çıkması için gerekli bilirubin konsantrasyonu daha az bilinmektedir. Bir çalışmada hafif hiperbilirubinemisi olan (ortalama max konsantrasyon 18,9 mg/dl), ciddi hiperbilirubinemisi olan (ortalama max konsantrasyon 21,7 mg/dl) ve süper hiperbilirubinemisi olan (ortalama max konsantrasyon 26,9 mg/dl) konjenital ya da metabolik anomali, asfiksi, sepsis, menenjit ya da diğer beyin anomalisi olmayan 99 term yenidoğanın (>37 hafta, doğum ağırlığı >2500 gr) işitmeleri karşılaştırılmış ve gruplar arasında ne ilk değerlendirmede ne de takip değerlendirmelerinde işitme kaybı sıklığı açısından fark bulunmamıştır (63).

2.6.6. Ototoksik Medikasyon

Aminoglikozidler: Özellikle gentamisin yenidoğan döneminde şüpheli ya da kanıtlanmış sepsiste yaygın olarak kullanılan bir antibiyotiktir. Gentamisin ve tobramisin aynı zamanda en sık kullanılan vestibülotoksik ajanlardır. Hem kohlear hem de vestibüler organlara zarar verirler. Kohleaya daha seçici olan aminoglikozidler; neomisin, kanamisin ve amikasindir. Bunlar tüy hücrelerinin (Resim 2-Adım 2) ölümüne neden olarak geri dönüşsüz işitme kaybına neden olurlar.

Stereosiliadaki mekano-elektriksel transdüksiyon kanallarında iyonik akımları engellerler (64). Aynı zamanda hücre hasarına yol açan serbest radikallerin oluşmasına neden oldukları düşünülmektedir. Aminoglikozidlerin tüy hücrelerine verdiği zarar, önce yüksek frekans işitmesini ardından daha düşük frekansları kapsayacak şekilde ilerler (65).

Aminoglikozid tedavisinde ototoksisitenin; tedavi süresinin uzunluğuna, pik konsantrasyon yüksekliğine, loop diüretik ya da vankomisin ile birlikte kullanımına, altta yatan hastalık durumları ve daha önce aminoglikozidlere maruz kalınmış olmasıyla ilişkili olduğu saptanmıştır (66-67). Aminoglikozid toksisitesinden kaçınmak için serum tepe konsantrasyonları rutin olarak ölçülür ve doz terapötik konsantrasyonları güvenli aralıkta tutmak için ayarlanır. Ancak yüksek aminoglikozid konsantrasyonları neredeyse evrensel vestibülo-kohlear hasara neden olsa da aminoglikozid verilmesinden sonra sensorinöral işitme kaybı olan hastalarda ilacın yüksek konsantrasyonlara ulaştığı gösterilememiştir. Bu sonuçlar aminoglikozidlere değişen genetik duyarlılık göstergesi olabilir. Mitokondrial DNA'daki genetik mutasyonlar, düşük aminoglikozid dozları verilmesinden sonra işitme kaybı olan ailelerde görülmüştür (68-69).

Bu nedenle ilaç konsantrasyonlarının takip edilmesi, ilacı veren doktorlara yalancı bir güvenlik hissi verebilir. Ototoksisitenin izlenmesi ve erken tespiti en iyi özellikle yüksek frekans tepkilerine yoğunlaşan seri işitme testleri ile yapılır (70).

1994'de Amerikan Konuşma İşitme Birliği üyelerinden oluşan bir komite, ototoksik ilaçlarla tedavi edilen hastalarda işitme taraması için talimatlar yayınlamıştır. Bu, aminoglikozidler için ilaç terapisinin başlamasından önce, ya da ilk 72 saat içinde, ilk işitme testinin yapılmasını ve haftalık takip testlerini içeriyordu. Maalesef bu testler pratik değildi ve ÇDDA olan, kritik hasta olan yenidoğanlarda güvenilir bulunmamıştır (71).

Günümüzde gentamisin 4 mg/kg dozunda ve günde tek doz kullanılmaktadır. Böylece yenidoğanlar için istenen aralıkta ilaç konsantrasyonu sağlanır. Aynı zamanda daha az maliyetlidir. Yapılan çalışmalarda, günde tek doz ve günde birden fazla doz gentamisin ile tedavi edilen yenidoğanlarda tek doz daha güvenli ve etkili bulunmuştur (72-73). Bu nedenle günümüzde gentamisin için serum pik ilaç konsantrasyonlarının kontrolü bırakılmıştır (74).

Loop diüretikler: Stria vaskülaris içinde iyon transportunu engelleyerek işitme kaybına yol açar. İyon transportunun engellenmesi endokohlear potansiyel yaratan elektrokimyasal gradienti azaltır (Resim 2-Adım 2). İşitme kaybının bu çeşidi, geri döndürülebilir. Asıl önemli olan loop diüretiklerin aminoglikozitlerle birlikte kullanımlarında işitme kaybı oranını artırmasıdır. Aminoglikozid loop diüretik ilişkisinin mekanizması kan-labirent bariyerindeki değişimleri kapsar. Bu, aminoasitlerin endolenf sıvı bölümüne girmelerini kolaylaştırır (75-76). Ayrıca loop diüretiklerin tek başına nadiren yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan bebeklerde bilinmeyen mekanizmalarla devamlı işitme kaybına yol açtığı gösterilmiştir (77). Furosemidin güvenli kullanımı için sık kullanım şekli maksimum 12 saatte bir 2 mg/kg dozdur. Ancak bir çalışmada bu dozun yarısının hipoksemik yenidoğanlarda sensorinöral işitme kaybı ile ilişkili alabileceği göstermiştir (78). Bu nedenle loop diüretiklere ikincil olan işitme kaybının patofizyolojisi ile ilgili araştırma boşlukları bulunmaktadır (12).

2.6.7. Bakteriyel Menenjit-Sepsis

H. İnfluenza tip B (en sık), Streptococcus pneumoniae ve Neissaria meningitis çocukluk çağında en sık menenjit etkenleridir. Menenjit sonrası işitme kaybı genellikle ileri derecede sensorinöral işitme kaybı şeklinde görülmektedir (79).

2.6.8. Düşük APGAR Skoru

APGAR skoru doğum asfiksisinin bir göstergesi olarak kullanılır. Düşük APGAR skoru ya da perinatal asfiksisinin yapılan çalışmalarda işitme kaybı için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. 1. Dakika APGAR skorunun 4'ün altında, 5. Dakika APGAR skorunun 6'nın altında olması işitme kaybına yol açabilen bir faktördür (80-81). Bazı çalışmalarda APGAR skoru işitme kaybı ile ilişkili çıkmamış, bazılarında ise, düşük APGAR skoru, özellikle doğumdan 5 dakika sonra ölçüldüğünde, sensorinöral işitme kaybı ve anormal işitme sonuçları ile ilişkili çıkmıştır (58,82).

Normal kohlear fonksiyon için yeterli oksijenizasyon ve perfüzyon gereklidir (83). Hipoksi ya da asfiksisi olan yenidoğan bebeklerde önce spinal ganglion hücreler etkileniyor görünmektedir (Resim 2-Adım 3)(84). Daha ciddi hipoksi

kohleada özellikle dış saç hücrelerinde ve stria vaskularisde geri dönülmez hücresel hasara sebep olabilir (Resim 2-Adım 2). Ancak işitmenin riske girdiği sınır noktasını gösteren bir hipoksi seviyesi açıkça tanımlanmamıştır. Ayrıca hastaların hipoksiden sonra işitme kaybı geliştirmeye yatkınlıklarında bariz bir çeşitlilik vardır. Bunun nedenleri açık değildir. Hipoksinin etkileri yanında respiratuar bozukluğu olan bebekler genellikle hiperventilasyon ve /veya alkalizasyon ile tedavi edilirler ki bu da kohlea ve işitsel yolda oksijenizasyon ve perfüzyonu daha da azaltabilir ve işitme kaybına yol açabilir (85).

Yenidoğan yoğun bakımdan taburcu olanlar arasında sensorinöral işitme kaybı sıklığı %1-3 olsa da, bir çalışmada ciddi neonatal solunum bozukluklarından sonra hayatta kalanların %50'sinden fazlasında 4 yaşında sensorinöral işitme kaybı geliştiği gösterilmiştir. Bu hastaların birçoğunda 2-4 yaşa kadar henüz işitme kaybı gelişmeye başlamamıştır. İşitme kaybının bu gecikmeli yapısının patofizyolojisi anlaşılmış değildir (85).

2.6.9. Uzun Süreli Mekanik Ventilasyon

Beş günün üzerinde mekanik ventilasyon uygulamasının sensorinöral işitme kaybı için risk faktörü olduğu bilinmektedir (10). Mekanik ventilasyonun neden olduğu geç başlangıçlı sensorinöral işitme kaybının nedenleri; alkolozis, yüksek frekanslı ventilasyon ve uzamış hiperventilasyondur. Bu yenidoğanların işitmelerinin düzenli olarak izlenmesi gerekmektedir (86).

2.6.10. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde 5 Günden Fazla Yatış

Uzun süre yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış sonucu yenidoğan yoğun bakımlarda kullanılan yaşam destek ekipmanlarının çıkardığı sese sürekli maruz kalınması işitme kaybına yol açabilir. İlk bulgusu dış tüy hücrelerinin hasarındır (Resim 2-Adım 2). Teoride eğer kohleanın diğer tüm kısımları normal çalışmaya devam ederse bu sadece kısmi bir işitme kaybına neden olacaktır. Ancak birçok çalışma ses travmasının iç tüy hücresine, stria vaskularise, spinal ganglion hücrelerine ve destek hücrelerine de zarar verebileceğini göstermektedir. Yapılan çalışmalar bunun serbest radikal oluşumundan dolayı olabileceğini göstermiştir (87).

İnsan kohleasındaki tüy hücrelerinin yenilenme yeteneği olmadığından ciddi akustik travma ya da uzun süre gürültüye maruz kalma tam sensorinöral işitme kaybına neden olabilir (87).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız 3. basamak yenidoğanların izlendiği Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatan bebeklerde yapılmıştır. Çalışma 1 Ocak 2013-31 Aralık 2015 tarihleri arasında 3 yıllık sürede 482 bebeği kapsayan retrospektif bir çalışmadır.

Vaka Seçimi: Çalışma grubu 1 Ocak 2013-31 Aralık 2015 tarihleri arasındaki 3 yıllık süreçte Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenmiş bebeklerden oluşmaktaydı. Bu hastaların dosyalarından, retrospektif olarak, öyküleri ve uygulanan tedavi hakkında detaylı verileri toplandı.

Tüm vakaların işitme değerlendirilmesinde T.C. Sağlık Bakanlığı Ulusal İşitme Taraması Uygulama Rehberi protokolü uygulanmıştı (25).Tüm vakalar 3 aylıktan önce ABR testi ile taranmış ilk ABR'de anormal sonuç veren bebeklere 15 gün sonra ikinci kez test yapılmıştı. İkinci ABR'de de anormal sonuç veren bebeklere odyoloji ünitemizde ayrıntılı kulak burun boğaz muayenesi, timpanometri ve klinik OAE testleri ile detaylı işitme değerlendirmesi yapılmış ve hastaların kesin tanıları konulmuştu.

Tüm hastaların işitme testi sonuçları T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Ulusal İşitme Tarama Programı veri tabanından toplandı. Hastaların taşıdıkları risk faktörleri belirlendi ve işitme kaybı ile risk faktörlerinin ilişkisi karşılaştırıldı. JCIH 2007'deki risk faktörlerine ek olarak fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi vakaları da alındı. Tablo 2'de, çalışmamızda işitme kaybı ile ilişkili değerlendirilen risk faktörleri verilmiştir.

Tablo 2. İşitme kaybı ile ilişkili değerlendirilen risk faktörleri

Ailede işitme kaybı öyküsü
İntrauterin enfeksiyon (CMV, rubella, sfilis, herpes, toksoplazma)
Kraniofasial anomaliler (kulak kepçesi ve dış kulak kanalındaki anomaliler)
İşitme kaybı ile ilişkili sendromlar
Çok düşük doğum ağırlığı (1500 gramdan daha düşük)
Kan değişimi gereken hiperbilirübinemiler
Fototerapi gereken hiperbilirübinemiler
Ototoksik ilaç kullanımı
Bakteriyel menenjit
Sepsis
Düşük APGAR skoru
Mekanik ventilasyon uygulaması ve süresi
Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 5 günden fazla yatış süresi

4. BULGULAR

Bu çalışmaya 1 Ocak 2013–31 Aralık 2015 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmiş olan ve işitme tarama testi sonuçlarını takip edebildiğimiz (T.C Sağlık Bakanlığı Ulusal İşitme Tarama Programı veri tabanı, MKÜ Odyoloji Bölümü, ailelere telefonla ulaşılarak) 482 bebek dahil edildi. Çalışmaya alınan yenidoğanların 395'i (%82) hastanemizde doğmuş, 87'si (%18) perifer hastanelerden sevkle gelmişti. Ortalama test yaşı 34 gün idi.

4.1. Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri

Çalışma grubunun demografik özellikleri Tablo 3 ve 4'de verilmiştir. Çalışmaya alınan yenidoğanların 65 tanesi (%13,4) NSVY ile, 417 tanesi (%86,6) C/S ile doğurtulmuştu. Bu yenidoğanların 257'si erkek (%53,3), 225'i (%46,7) kız bebektir.

Doğum haftalarına bakıldığında 275'i (%57,1) miadında, 207'si ise (%42,9) preterm bebeklerdi, ortalama doğum haftaları $32,2 \pm 4$ (23-42) hafta saptandı. Doğum ağırlığına bakıldığında yenidoğanların ortalama doğum ağırlığı $1589,7 \pm 924$ (520-4500 gr) ve 186'sı (%38,5) çok düşük doğum ağırlıklı (≤ 1500 gr) idi.

Tablo 3. Çalışma grubunun demografik özellikleri-1

Doğum Haftası	$32,2 \pm 4,5$	(23-42)
Doğum Ağırlığı	$1589,7 \pm 924$	(520–4500)

Tablo 4. Çalışma grubunun demografik özellikleri-2

		n	%
Cinsiyet	Erkek	257	53,3
	Kız	225	46,7
Doğum Şekli	NSVD	65	13,4
Doğum Yeri	C/S	417	86,6
Doğum Yeri	MKÜ	395	81,9
Doğum Yeri	Sevk	87	18,1
Doğum Haftası	Term (>36 hafta)	275	57,1
Doğum Haftası	Preterm (≤36hafta)	207	42,9
Doğum Ağırlığı	>1500g	296	61,5
Doğum Ağırlığı	ÇDDA	186	38,5

4.2. Soygeçmişe Ait Bulgular

Soygeçmişe ait özellikler Tablo 5’de verilmiştir.

Ailesel özellikleri değerlendirildiğinde 42 yenidoğanın (%8,7) ebebeynlerinde akraba evliliği öyküsü mevcuttu. Bunlardan 29’u (%69,0) 2. Derece, 13’ü (%31,0) daha uzak akraba evliliği idi.

Ailede işitme kaybı öyküsü açısından bakıldığında 5 yenidoğanın (%1) ailesinde işitme kaybı mevcuttu. Bunların 2’sinde (%0,4) babada, 1’inde (%0,2) annede, 1’inde (%0,2) anneannede, 1’inde (%0,2) kuzenlerde işitme kaybı öyküsü vardı. Bunların 4’ünde işitme kaybı sonucu bilateral normal olup, 1’inde bilateral sensorinöral işitme kaybı tespit edildi.

Tablo 5. Soygeçmişe ait bulgular

		n	%
Akraba Evliliği	2.Derece	29	69,0
	3.derece ve daha uzak	13	31,0
Ailede İşitme Kaybı	Var	1	2,3
	Yok	41	97,7

4.3. Prenatal Döneme Ait Bulgular

Prenatal döneme ait bulgular değerlendirildiğinde; yenidoğanların 29'unda (%6,0) sistemik hastalık öyküsü (preeklampsi, hipertansiyon, diyabet, anemi), 9'unda (%1,8) prenatal dönemde düşük tehdidi ve/veya kanama, 7'sinde (%1,4) enfeksiyon öyküsü (hepatit B, kızamık, toksoplazma, h1n1) mevcuttu. Bir gebelikte gebelik döneminde yoğun bakımda yatış öyküsü (%0,2) mevcuttu. Geri kalan bebeklerin (%88,8) prenatal öyküde özellik yoktu.

Prenatal döneme ait özellikler Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. Prenatal döneme ait bulgular

	n	%
Sistemik hastalık öyküsü (preeklampsi, hipertansiyon, diyabet, anemi)	29	6,0
Prenatal dönemde düşük tehdidi ve/veya kanama	9	1,8
Enfeksiyon öyküsü (hepatit B, kızamık, toksoplazma, h1n1)	7	1,4

4.4. Yenidoğan Dönemine Ait Bulgular

Çalışma grubundaki yenidoğanlar işitme kaybı risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde;

1. Ailesinde işitme kaybı olan 5 (%1,0) yenidoğan mevcuttu. Bunların 2'sinde (%0,4) babada, 1'inde (%0,2) annede, 1'inde (%0,2) anneannede, 1'inde (%0,2) kuzenlerde işitme kaybı öyküsü vardı. Bunların 4'ünde işitme kaybı sonucu bilateral normal olup, 1'inde bilateral sensorinöral işitme kaybı tespit edildi.
2. Yenidoğanların TORCH sonuçlarında; çalışmamızda TORCH serolojisi (+) saptanan yenidoğan bulunmamaktaydı.
3. Kraniofasial anomali açısından bakıldığında; 4 yenidoğanda (%0,8) yarı damak dudak, 5 yenidoğanda (%1,0) hidrosefali mevcuttu. Çalışmamızda kulak kepçesi ve/veya kulak yolu ile ilişkili kraniofasial anomalili yenidoğan mevcut değildi.

4. İşitme kaybı ile ilişkili sendromlar açısından çalışmamızda sendromik bebek yoktu.
5. Ototoksik medikasyon açısından hastalar değerlendirildiğinde 219 hasta (%45,4) 10 günden kısa, 75 hasta (%15,5) 10 günden uzun olmak üzere, toplam 294 (%60,9) hastanın ototoksik tedavi aldığı saptandı. Bunların 238'inde (%49,3) sadece gentamisin, 46'sında (%9,5) gentamisin+vankomisin kullanılmıştı. 10 (%2,0) hastada loop diüretik+aminoglikozid antibiyotik kullanımı mevcuttu.
Ototoksik medikasyona ait bulgular Tablo 7'de verilmiştir.
6. Hiperbilirubinemi açısından incelendiğinde; çalışmamızda exchange transfüzyon yapılan 1 (%0,2) yenidoğan bulunmakta idi. Exchange yapılan hastamızda işitme kaybı saptanmadı. Yenidoğanların 209'u (%43,3) hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi almıştı. Bunların 98'inde (%46,7) ek risk faktörü yoktu. 18'inin ölçülen en yüksek bilirubin düzeyi 20-30 mg/dl arasında idi. 192'sinin (%91,4) ölçülen en yüksek bilirubin düzeyi 10-20 mg/dl arasında idi. Fototerapi alan hastaların 5'inde (%2,4) bilateral işitme kaybı saptandı.
Hiperbilirubinemiye ait bulgular Tablo 8'de verilmiştir.
7. Bakteriyel menenjit açısından incelendiğinde 4 (%0,8) hastaya bakteriyel menenjit tanısı konduğu saptandı.
8. Sepsis açısından bakıldığında 21 (%4,3) hastaya kanıtlanmış bakteriyel sepsis tanısı konduğu, bunların içinden de 1 (%4,7) hastada işitme kaybı saptandığı görüldü.
9. APGAR skoruna bakıldığında 8 (%1,6) hastanın 1. ve 5. dakika APGAR skorlarının 4 ve 6'nın altında olduğu görüldü.
10. Mekanik ventilasyon açısından incelendiğinde, 50 (%10,3) hastada 5 günden az, 22 (%4,5) hastada 5 günden fazla olmak üzere toplam 72 (%14,8) hastada mekanik ventilasyon uygulandığı görülmüştür.
11. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerine bakıldığında, 170 hastanın (%35,2) 5 günden kısa, 312 (%64,8) hastanın 5 gün veya daha fazla yenidoğan yoğun bakımda kaldığı görüldü.
12. Çalışma grubundaki 482 yenidoğanın 186'sını (%38,5) ÇDDA bebekler (<1500g) oluşturuyordu. Bebeklerin 296'sının (%61,5) doğum ağırlığının ≥ 1500 gr olduğu saptandı.

Doğum ağırlığı açısından bulguları içeren akış şeması Şekil 3’de verilmiştir.

13. Hastalarımızın 207’sini (%42,9) prematüre (≤ 36 gh), 275’ini (%57,1) term (>36 gh) bebekler oluşturmaktaydı.

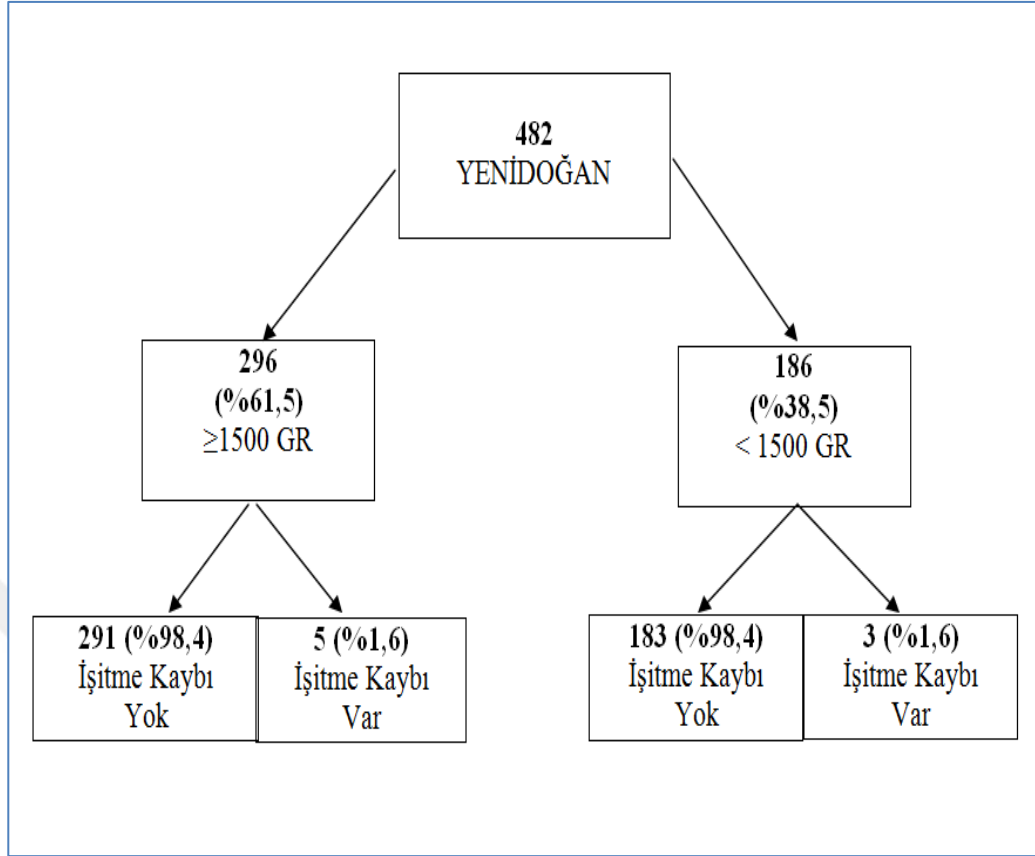
Çalışmaya alınan bebeklerin risk faktörlerine göre değerlendirilmesi Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 7. Ototoksik ilaç kullanımına ait bulgular

		n	%
Aminoglikozid	<10 gün	219	74,4
	>10 gün	75	25,6
Vankomisin	+Aminoglikozid var	46	100,0
	+Aminoglikozid yok	0	0,0
Loop diüretikler	+Aminoglikozid var	10	100,0
	+Aminoglikozid yok	0	0,0

Tablo 8. Hiperbilirubinemiye ait bulgular

		n	%
Ek risk faktörü	Var	112	53,3
	Yok	98	46,7
Bilirubin düzeyi (mg/dl)	10-20	192	91,4
	>20	18	8,6
Tedavi	Exchange transfüzyon	1	0,4
	Fototerapi	209	99,6



Şekil 3. Doğum ağırlığı açısından bulguları içeren akış şeması

Sonuçlara bakıldığında 380 (%78,8) yenidoğanda işitme kaybı açısından en az bir risk faktörünün mevcut olduğu görüldü. 207 (%42,9) hastada premetürite, 186 (%38,5) hastada çok düşük doğum ağırlığı mevcuttu. 8 (%1,6) hastada düşük APGAR skoru mevcuttu. 209 (%43,3) hasta hiperbilirubinemi nedeniyle fototerapi almış, 1 (%0,2) hastaya exchange transfüzyon yapılmıştı. Vakaların 50'sinde (%10,3) 1 haftadan kısa süreli mekanik ventilasyon, 22 (%4,5) hastada 1 haftadan uzun süreli mekanik ventilasyon, 75 (%15,5) hastada 10 günden uzun, 219 (%45,4) hastada 10 günden kısa olan ototoksik ilaç kullanımı, 21 (%4,3) hastada sepsis, 4 (%0,8) hastada menenjit mevcuttu.

Çalışmaya alınan bebeklerin risk faktörlerine göre değerlendirilmesi Tablo-9'da verilmiştir.

Çalışmaya alınan bebeklerin risk faktörü sayısına göre değerlendirilmesi Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 9. Çalışmaya alınan bebeklerin risk faktörlerine göre değerlendirilmesi

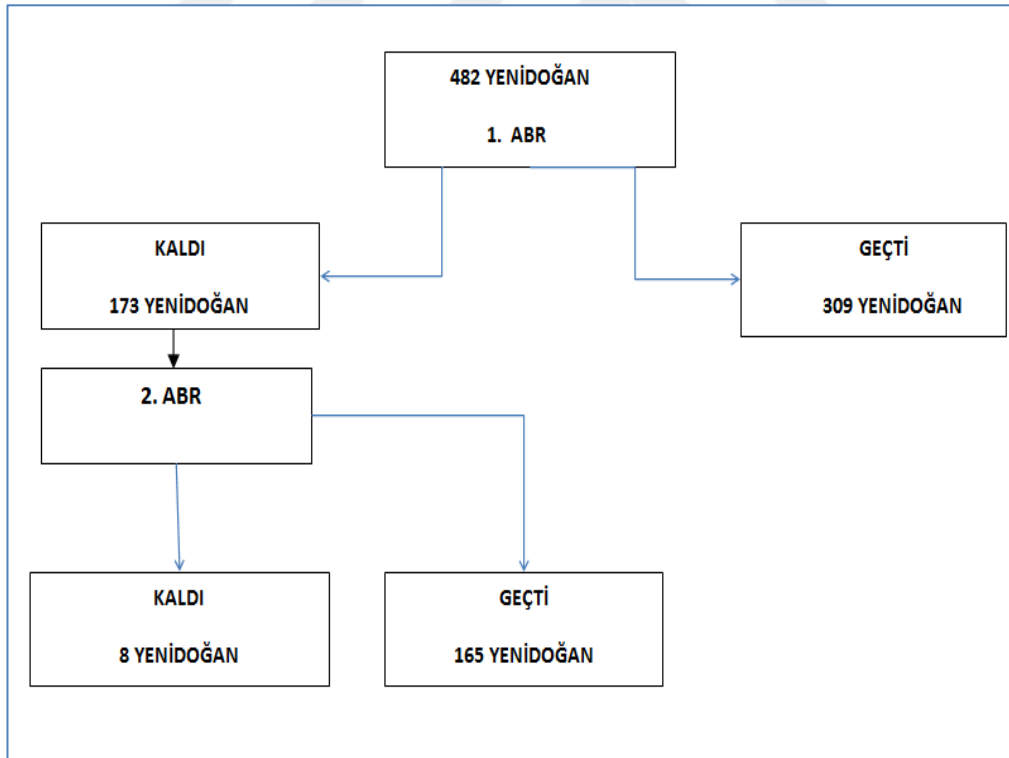
Risk faktörleri	n	%	
Ailede işitme kaybı	5	1,0	
İntrauterinenfeksiyonlar (TORCH)	0	0,0	
Kraniofasialanomaliler (kulak kanalı ve kulak kepçesi ilişkili morfolojik anomalilerle birlikteliği olan)	0	0,0	
İşitme kaybı ile ilgili stigmatalar içeren sendromlar	0	0,0	
Ototoksikmedikasyon	< 10 gün	219	45,4
	>10 gün	75	15,5
Hiperbilirubinemi	Exchange transfüzyon	1	0,2
	Fototerapi	209	43,2
Bakteriyel menenjit	4	0,8	
Sepsis	21	4,3	
Düşük APGAR skoru	8	1,6	
Mekanik ventilasyon	< 5 gün	50	10,3
	>5 gün	22	4,5
5 günün üzerinde ybü de yatış	312	64,7	
Prematürite	207	42,9	
Çok düşük doğum ağırlığı	186	38,5	

Tablo 10. Çalışmaya alınan bebeklerin taşıdıkları risk faktörü sayısına göre değerlendirilmesi

Risk faktörü sayısı	n	%
Risk faktörü yok	102	21,2
1 risk faktörü	284	58,9
2 ya da daha fazla risk faktörü	96	19,9

4.5. İşitme Tarama Sonuçlarına Ait Bulgular

İlk tarama testinden kalan yenidoğan sayısı 173 (%35,8), geçen yenidoğan sayısı 309 (%64,1) idi. İkinci tarama testinden geçen sayısı 165 (%34,2) idi. Toplam 8 (%1,6) bebekte kesin sensorinöral işitme kaybı saptanmıştı. Çalışmaya alınan bebeklerin işitme tarama akış şeması Şekil 4’de gösterilmiştir.



Şekil 4. Çalışmaya alınan bebeklerin işitme tarama akış şeması

4.6. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Demografik Bulguları

İşitme kaybı saptanan grubun demografik özellikleri Tablo 11 ve 12’de verilmiştir.

İşitme kaybı tespit edilen 8 hastadan 5’i kız, 3’ü erkekti. Ortalama doğum kiloları 2196,2 gr idi. Üç vakada düşük doğum ağırlığı vardı. Ortalama gestasyon haftaları 33,3 hafta idi. 4’ü prematüreydi. 2’si NSVY ile, 6’sı C/S ile doğmuştu.

Tablo 11. İşitme kaybı saptanan grubun demografik bulguları-1

Doğum Haftası(ortalama)	33,3	23-39
Doğum Ağırlığı(ortalama)	2196,2 gr	560-3400 gr

Tablo 12. İşitme kaybı saptanan grubun demografik bulguları-2

		n	%
Cinsiyet	Erkek	3	37,5
	Kız	5	62,5
Doğum Şekli	NSVY	2	25,0
	C/S	6	75,0
Doğum Yeri	MKÜ	8	100,0
	Sevk	0	0,0
Doğum Haftası	Term (>36 hafta)	4	50,0
	Preterm (≤36hafta)	4	50,0
Doğum Ağırlığı	>1500g	5	62,5
	ÇDDA	3	37,5

4.7. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Soygeçmişine Ait Bulgular

Soygeçmişe ait özellikler Tablo 13’de verilmiştir.

İşitme kaybı olan yenidoğanların hiçbirinin ailesinde akraba evliliği yoktu. Bir vakada ailede işitme kaybı mevcuttu.

Tablo 13. İşitme kaybı saptanan grubun soygeçmişine ait bulgular

		n	%
Akraba Evliliği	2.derece	0	0,0
	3.derece ve daha uzak	0	0,0
Ailede İşitme Kaybı	Var	1	12,5
	Yok	7	87,5

4.8. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Prenatal Döneme Ait Bulguları

Prenatal döneme ait bulgular değerlendirildiğinde; işitme kaybı olan bebeklerin 1’inde (%12,5) annede preeklampsi, 2’inde (%25,0) düşük tehdidi, 1’inde (%12,5) annede H1N1 enfeksiyon öyküsü mevcuttu.

Prenatal döneme ait özellikler Tablo-14’de verilmiştir.

Tablo 14. İşitme kaybı saptanan grubun prenatal döneme ait bulguları

	n	%
Sistemik hastalık öyküsü (preeklampsi, hipertansiyon, diyabet, anemi)	1	12,5
Prenatal dönemde düşük tehdidi ve/veya kanama	2	25,0
Enfeksiyon öyküsü (hepatit B, kızamık, toksoplazma, h1n1)	1	12,5

4.9. İşitme Kaybı Saptanan Grubun Yenidoğan Dönemine Ait Bulguları

İşitme kaybı saptanan yenidoğanlar işitme kaybı risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde;

- 1- Ailesinde işitme kaybı olan 5 (%1) yenidoğanın 4'ünde (%80) işitme kaybı sonucu bilateral normal olup, 1'inde (%20) bilateral sensorinöral işitme kaybı tespit edildi. İşitme kaybı olan bebekte ek risk faktörü olarak, fototerapi düzeyinde hiperbilirubinemi mevcuttu.
- 2- Yenidoğanların TORCH sonuçlarında; çalışmamızda TORCH serolojisi (+) saptanan yenidoğan bulunmamaktaydı.
- 3- Kraniofasial anomali açısından bakıldığında; 4 yenidoğanda (%0,8) yarı damak dudak, 5 yenidoğanda (%1) hidrosefali mevcuttu. İşitme ile ilişkili kraniofasial anomali bulunmamaktaydı. Bu vakaların hiçbirinde işitme kaybı saptanmadı.
- 4- İşitme kaybı ile ilişkili sendromlar açısından çalışmamızda sendromik bebek yoktu.
- 5- Ototoksik medikasyon açısından işitme kaybı olan hastalar değerlendirildiğinde; işitme kaybı saptanan 8 yenidoğanın 4'ünde (%50) ototoksik ilaç kullanılmıştı. Bunların 3'ünde (%37,5) yalnızca gentamisin, 1'inde gentamisin+vankomisin+loop diüretik kullanılmıştı.
- 6- Hiperbilirubinemi açısından incelendiğinde; çalışmamızda exchange transfüzyon yapılan 1 yenidoğan bulunmakta idi. Bu hastada işitme kaybı tespit edilmedi. Fototerapi alan 209 hastanın 5'inde (%0,6) bilateral işitme kaybı saptandı. Beş hastada da bilirubin düzeyi 10-20 mg/dl arasında idi ve 5 hastada da hiperbilirubineminin yanısıra ek risk faktörleri bulunmaktaydı.
- 7- Bakteriyel menenjit açısından bakıldığında işitme kayıplı bebekler arasında menenjit tanılı hasta bulunmamaktaydı.
- 8- Çalışma gurubumuzda 21 sepsis tanılı hasta bulunmaktadır. Sepsis tanılı hastalarımız arasında 1 hastada bilateral ileri derecede sensorinöral işitme kaybı saptanmıştır. Bu hastada ayrıca ÇDDA, prematürite, fototerapi düzeyinde hiperbilirubinemi, gentamisin+vankomisin+loop diüretik, 5 günün üzerinde mekanik ventilasyon ek risk faktörü olarak bulunmaktaydı.

- 9- Düşük APGAR skoru açısından incelendiğinde, işitme kayıplı hastalarımız içinde 1 hastada (%12,5) düşük APGAR skoru tespit edilmiştir. Bu hastaya orta-ağır perinatal asfiksi tanısı konulmuştur.
- 10- Mekanik ventilasyon açısından incelendiğinde işitme kaybı saptanan bebekler arasında 2 hastaya (%25,0) 5 günün üzerinde mekanik ventilasyon uygulandığı görülmüştür.
- 11- Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış sürelerine bakıldığında, işitme kayıplı bebekler arasında 6'sının (%75,0) 5 günden uzun, 2'sinin (%25,0) 5 günden kısa yoğun bakımda kaldığı saptanmıştır.
- 12- Çalışma grubundaki 482 yenidoğanın 186'sını (%38,5) ÇDDA bebekler (<1500g) oluşturmaktaydı. İşitme kaybı tanısı alanlar arasında ise 3 (%37,5) bebekte ÇDDA olduğu görülmüştür.
- 13- Çalışma grubundaki 482 bebeğin 207'sini (%42,9) prematüre bebekler oluşturmaktaydı. İşitme kayıplı 8 yenidoğan arasında ise 4 (%50,0) bebek prematüre idi.
- İşitme kaybı saptanan grubun risk faktörleri açısından değerlendirilmesi Tablo 16'da gösterilmiştir.

4.10. İşitme Kaybı Saptanan Grupta İşitme Kaybı Dereceleri

Çalışmamızda YDYBÜ'nde yatan 482 yenidoğanın 8'inde (%1,6) işitme kaybı saptandı. 1 (%12,5) bebekte bilateral ileri derecede, 3 (%37,5) bebekte bilateral orta derecede, 3 (%37,5) bebekte bilateral hafif derecede, 1 (%12,5) bebekte tek taraflı hafif derecede işitme kaybı saptandı. İşitme kaybı saptanan grubun işitme kaybı dereceleri Tablo 15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. İşitme kaybı dereceleri

	N	%
Bilateral hafif	3	37,5
Bilateral orta	3	37,5
Bilateral ileri	1	12,5
Tek taraflı	1	12,5

Sonuç olarak işitme kaybı saptanan grupta 5 (%62,5) bebek hiperbilirubinemi nedeni ile fototerapi almıştı. Beş bebekte de en yüksek bilirubin düzeyi 10-20 mg/dl arasında idi. İki hastada 10 günden kısa süreli, 1'inde 10 günden uzun süreli olmak üzere toplam 3 (%37,5) hastada ototoksik ilaç kullanımı mevcuttu. Bir hastaya (%12,5) orta-ağır perinatal asfiksi tanısı konulmuştu. 2 hasta (%25,0) beş günün üzerinde mekanik ventilasyon, 1 hasta cpap almıştı. Bir hasta (%12,5) sepsis tanısı almıştı. İki hasta (%25,0) 5 günden kısa süreli, 6 hasta (%75,0) 5 günden uzun süreli yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmıştı. Bir hastada (%12,5) ise herhangi bir risk faktörü yoktu. İşitme kaybı saptanan grubun risk faktörleri açısından değerlendirilmesi Tablo 16'da gösterilmiştir.

İşitme kaybı olan hastaların 1'inde (%12,5) tek risk faktörü (ototoksik medikasyon), diğer 6 hastada en az 2 risk faktörü (%75,0) taşıdığı saptandı. Bir hastada (%12,5) hiç risk faktörü yoktu. İşitme kaybı saptanan grubun risk faktörü artışına göre değerlendirilmesi Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 16. İşitme kaybı saptanan grubun risk faktörleri açısından değerlendirilmesi

Risk faktörleri	n	%	
Ailede işitme kaybı	1	12,5	
İntrauterin enfeksiyonlar (TORCH)	0	0,0	
Kraniofasial anomaliler (kulak kanalı ve kulak kepçesi ile ilişkili morfolojik anomalilerle birlikteliği olan)	0	0,0	
İşitme kaybı ile ilgili stigmatalar içeren sendromlar	0	0,0	
Ototoksik medikasyon	< 10 gün	3	37,5
	>10 gün	1	12,5
Hiperbilirübinemi	Exchange transfüzyon	0	0,0
	Fototerapi	5	62,5
Bakteriyel menenjit	0	0,0	
Sepsis	1	12,5	
Düşük APGAR skoru	1	12,5	
Mekanik ventilasyon	< 5 gün	0	0,0
	>5 gün	2	25,0
5 günün üzerinde YDYBÜ'nde yatış	6	75,0	
Prematürite	4	50,0	
Çok düşük doğum ağırlığı	3	37,5	

Tablo 17. İşitme kaybı saptanan grubun taşıdıkları risk faktörü sayısına göre değerlendirilmesi

Risk faktörü sayısı	n	%
Risk faktörü yok	1	12,5
1 risk faktörü	1	12,5
2 ya da daha fazla risk faktörü bir arada	6	75,0

4.11. İşitme Kaybı Olan ve Olmayan Grubun Karşılaştırılması

İşitme kaybı olan ve olmayan bebeklerin taşıdıkları risk faktörleri karşılaştırıldı (Tablo 18).

İşitme kaybı olan ve olmayan bebeklerin taşıdıkları risk faktörlerinin sayısal karşılaştırması yapıldığında işitme kaybı olmayan vakalarda iki ve daha fazla risk faktörü taşıma oranı %19,9 iken işitme kaybı olan grupta bu oranın %75,0 olduğu saptanmıştır. İşitme kaybı olan ve olmayan bebeklerin taşıdıkları risk faktörlerinin sayısal karşılaştırmasında Tablo 19’da verilmiştir. İşitme kaybı olan yenidoğanların taşıdıkları risk faktörleri ayrıntılı olarak Tablo 20’de verilmiştir.

Tablo 18. İşitme kaybı olan ve olmayan gruptaki yenidoğanların risk faktörlerinin karşılaştırılması

Risk faktörleri	İşitme kaybı Yok (n:474) (n/%)	İşitme kaybı Var (n:8) (n/%)
<u>Ailede işitme kaybı</u>		
var	4(%0,8)	1(%12,5)
yok	470(%99,2)	7(%87,5)
<u>İntrauterin enfeksiyonlar (TORCH)</u>		
var	0(%0,0)	0(%0,0)
yok	474(%100,0)	8(%100,0)
<u>Kraniofasial anomaliler (kulak kanalı ve kulak kepeci ile ilişkili morfolojik anomaliler)</u>		
var	0(%0,0)	0(%0,0)
yok	474(%100,0)	8(%100,0)
<u>İşitme kaybı ile ilgili stigmatalar içeren sendromlar</u>		
var	0(%0,0)	0(%0,0)
yok	474(%100,0)	8(%100,0)
<u>Ototoksik medikasyon</u>		
Var	290(%61,1)	4(%50,0)
Yok	184(%38,9)	4(%50,0)
<u>Hiperbilirübinemi</u>		
Var	205(%43,2)	5(%62,5)
Yok	269(%56,8)	3(%37,5)
<u>Bakteriyel menenjit</u>		
Var	4(%0,8)	0(%0,0)
Yok	470(%99,2)	8(%100,0)
<u>Sepsis</u>		
Var	20(%4,2)	1(%12,5)
Yok	454(%95,8)	7(%87,5)
<u>Düşük APGAR skoru</u>		
Var	7(%1,4)	1(%12,5)
Yok	467(%98,6)	7(%87,5)
<u>5 günün üzerinde mekanik ventilasyon</u>		
Var	20(%4,2)	2(%25,0)
Yok	454(%95,8)	6(%75,0)
<u>5 günün üzerinde YDYBÜ'de vatis</u>		
Var	306(%64,5)	6(%75,0)
Yok	168(%35,5)	2(%25,0)
<u>Prematürite</u>		
Var	203(%42,8)	4(%50,0)
Yok	271(%57,2)	4(%50,0)
<u>Çok düşük doğum ağırlığı</u>		
Var	183(%38,5)	3(%37,5)
Yok	291(%61,5)	5(%62,5)

Tablo 19. İşitme kaybı olan ve olmayan gruptaki yenidoğanların taşıdıkları risk faktörleri sayılarının karşılaştırılması

Risk faktörü sayısı	İşitme kaybı Yok (474)	İşitme kaybı Var (8)
	n %	n %
Risk faktörü yok	101 %21,2	1 %12,5
1 risk faktörü	283 %58,9	1 %12,5
2 ya da daha fazla risk faktörü bir arada	90 %19,9	6 %75

Tablo 20. İşitme kaybı saptanan bebeklerin özellikleri

İSİM	GH	KİLO (gr)	RİSK FAKTÖRÜ
BEBEK K.	23 GH	560 gr	ÇDDA > 5 gün MV Sepsis Hiperbilirubinemi Gentamisin Loop diüretik, Vankomisin
BEBEK E.	28 GH	1040 gr	ÇDDA Gentamisin Hiperbilirubinemi
BEBEK S.	31 GH	1150 gr	ÇDDA Hiperbilirubinemi
BEBEK C.	33 GH	1940 gr	Perinatal asfiksi (orta-ağır) > 5 gün MV
BEBEK V.	38 GH	3200 gr	Hiperbilirubinemi Ailede işitme kaybı
BEBEK D.	38 GH	3100 gr	Gentamisin Hiperbilirubinemi
BEBEK K.	37 GH	3180 gr	Gentamisin
BEBEK Y.	39 GH	3400 gr	Risk yok

5. TARTIŞMA

Çalışmamızdaki temel amacımız; riskli yenidoğanların izlendiği 3. basamak yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yatmış yenidoğanların verilerini son 3 yıl geriye dönük olarak tarayarak; işitme kaybı sıklığımızı güncel olarak tespit etmek ve işitme kaybının risk faktörleri ile ilişkisini karşılaştırmaktır.

Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış 482 hastanın işitme sonuçları analiz edilmiştir. Çalışmaya term ve preterm hastalar alınmıştır. Riskli yenidoğanlar için işitme kaybının araştırıldığı önceki yapılmış çalışmalar gözden geçirildiğinde; yenidoğan yoğun bakımda yatmış tüm hastaların incelendiği çalışmalar mevcut olmakla birlikte (80,88-93) sadece preterm yenidoğanlar ile yapılmış çalışmalar da mevcuttur (12,58,82,94-96).

Çalışma grubumuzda 275 (%57,1) term, 207 (%42,9) preterm, 186 (%38,5) ÇDDA yenidoğan vardı. Ortalama doğum haftası $32,2 \pm 4,5$ (23-42) hafta, ortalama doğum ağırlığı $1589,7 \pm 924$ (520-4500) gr saptanmıştır. Literatürde tüm riskli yenidoğanlar üzerinde yapılan çalışmalar gözden geçirildiğinde Alae E. ve arkadaşlarının çalışması %53 preterm ve %47 term (88), Rechia IC ve arkadaşlarının çalışması ise %78,5 preterm, %31,5 term ve post term yenidoğanı kapsıyordu (90). Karaca ÇT ve arkadaşlarının çalışması %84 düşük doğum ağırlıklı (<2500 gr), %16 normal doğum ağırlıklı (>2500 gr) yenidoğanlardan oluşuyordu (89). Coenraad S. ve ark çalışmasında ortanca doğum ağırlığı 2253 gr (1029-3189) olarak saptanmıştı (93).

Yenidoğan işitme taramalarında uygulanan protokoller değişiklik göstermektedir. Çalışmalarda birbirinden anlamlı derecede farklılık göstermeyen değişik protokollerin uygulandığı görülmektedir. Literatürde TEOAE ile 3 basamaklı, TEOAE ile 2 basamaklı ya da TEOAE ile ABR'nin birlikte kullanıldığı protokoller mevcuttur (97-99). Ancak, son yıllarda tarama

protokollerinde ABR'nin tek başına kullanılmaya başlandığı görülmektedir. TEOAE testi noninvaziv, pratik ve düşük maliyetlidir. Ancak ABR yenidoğanlarda yaşamın ilk günlerinde görülen orta kulaktaki sıvı ve kulak kanalındaki debristen etkilenmediğinden bu dönemde yapılan taramalarda öne çıkmaktadır (100). Özellikle riskli yenidoğanlarda işitme kaybının erken dönemde yakalanması açısından taramanın ABR ile yapılması literatür tarafından desteklenmektedir (100-102). Ülkemizde de Sağlık Bakanlığı Ulusal Yenidoğan İşitme Taraması Uygulama Rehberinde riskli yenidoğanlar için ABR testi önerilmiştir. Bu nedenle, çalışmadaki tüm vakalara Ulusal Yenidoğan İşitme Taraması Uygulama Rehberine uygun olarak ABR testi yapılmıştır (20).

Literatürde, etkili tedavi için, konjenital ve perinatal işitme kaybının doğumdan sonraki 3 ay içinde fark edilmesi ve erken müdahaleye ilk 6 ay içinde başlanması gerektiği vurgulanmaktadır (89,103). Hastanemiz, T.C Sağlık Bakanlığı'nca ulusal yenidoğan işitme taraması programı çerçevesinde referans merkezi olarak akredite edilmiştir. Bu nedenle, çalışmamızda işitme kaybı ileri tanı ve tedavisi için sevk edilen hasta bulunmamaktadır.

Yenidoğanlarda işitme tarama programları ya evrensel ya da riskli popülasyon temelli olabilir. Yenidoğanlarda işitme kaybı için risk faktörleri JCIH tarafından 2007'de belirlenmiştir (32). Ancak tarama için risk kriterlerini kullanılması sonucu işitme bozukluğu olan vakaların kaçırılacak olmasından dolayı Amerikan Pediatri Akademisi tüm yenidoğanlarda işitme taramasının üç aydan önce yapılmasını önermiştir (23).

Yenidoğan bebeklerin tümünde işitme kaybı için risk faktörü taşıma oranları %10-%30 aralığında verilmiştir (11). İşitme kaybı oranı bir ya da daha fazla risk faktörü taşıyan yenidoğanlarda %2-5 olarak saptanmış ve bu oranın genel çocuk popülasyonundan 10 kat fazla olduğu görülmüştür (43).

Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış 482 hastanın işitmesi ABR ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızdaki yenidoğanlardan %78,8'inin JCIH tarafından bildirilen risk faktörlerinden en az bir tanesini taşıdığı ve bunlarda işitme kaybı oranının %1,8 olduğu bulunmuştur. Bunların %58,9'u sadece bir risk faktörü taşımaktadır ve 2'sinde (%0,7) işitme kaybı saptanmıştır. Vakalarımızın %19,9'unun ise 2 ya da daha fazla risk taşıdığı

ve bunların %5'inde işitme kaybı olduğu görülmüştür. Hiçbir risk faktörü taşımayan 102 (%21,2) vakanın ise 1'inde (%0,9) işitme kaybı tanısı konmuştur.

Literatürde riskli yenidoğanlarda işitme kaybı oranları ile ilgili yapılmış çalışmalara bakıldığında, Van straaten ve arkadaşlarının ABR ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış bebekler üzerinde yaptıkları çalışmada İşitme kaybı oranları %3,1 (104), Yenizellanda'da yapılan bir başka çalışmada % 4,7 olarak bildirilmiştir (105). Erenberg ve Ptok gibi daha yakın zamanlı çalışmalarda ise risk faktörü gösteren çocuklarda işitme kaybı oranı %1-2 olarak bildirilmiştir (103,106).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatanlar arasında işitme kaybı sıklığında, önceki yıllarda yapılan çalışmaların sonuçları ile (%2,1-17,5) karşılaştırıldığında, daha yeni çalışmaların sonuçlarında (%0,7-1,5) bir düşüş olduğu görülmüştür (12,80,88,103,106-108). Bunun nedenini, yıllar içerisinde işitme tarama programlarına verilen önemin artmasına ve işitme ile ilgili risk faktörlerinin belirlenmesinden dolayı daha iyi kontrol altına alınmasına bağlayabiliriz.

Çalışmamızda hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış 482 hastanın 8'ine kesin işitme kaybı tanısı konmuştur. Örneklemimizde, yenidoğan yoğun bakımda yatmış tüm bebeklerimiz (risk faktörü taşımayan-taşımayan) arasındaki işitme kaybı prevalansının (%1,6), JCIH -2007 kriterlerini taşıyan bebekler arasındaki prevalansın (%1,8) olduğu gösterilmiştir. Bu sonuçlar literatürdeki yeni yapılmış çalışmaların sonuçları ile uyumludur (88,106).

Ailede işitme kaybı öyküsü, işitme kaybı için risk faktörü olarak bilinmektedir (10). Literatürde; 2009-2012 yılları arasında Karaca ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ailede işitme kaybı olan hastaların işitme kaybı prevalansı %0,35 olarak belirtilmiştir (78). Bizim çalışmamızda ailesinde işitme kaybı olan 5 (%1,0) yenidoğan mevcuttu. Bunların 4'ünde işitme kaybı sonucu bilateral normal olup, bir vakada (%0,2) bilateral sensorinöral işitme kaybı tespit edildi. Ancak bu hastada ek risk faktörü olarak hiperbilirubinemi de bulunmaktaydı.

Yapılan çalışmalarda, ototoksik medikasyon kullanımının yenidoğanların işitme üzerinde olumsuz etkisi olduğu göstermektedir (88-89).

Bayat ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, aminoglikozidlerin yenidoğanlarda işitme kaybının bir sebebi olduğu belirtilmiştir (109). Zahedposhan'ın çalışmasında aminoglikozid kullanılan yenidoğanların %1,2 anormal ABR göstermiştir (110). Bizim sonuçlarımızda ise yenidoğanların %60,9'u ototoksik tedavi almış olup bu hastaların %0,8'inde işitme kaybı saptanmıştır. Bu oranın az olmasının nedeninin; literatürde de belirtildiği gibi; sensorinöral işitme kaybı riskinin; ototoksik tedavinin uzunluğu, yükseltilmiş zirve ve dip konsantrasyonları, eşlik eden loop diüretik ve/veya vankomisin ile birlikte kullanımıyla ilişkili olması ve yenidoğan yoğun bakımımızda 10 günün üzerinde aminoglikozid kullanılan vaka sayısının az olması, eşlik eden vankomisin ve loop diüretik kullanılan hasta sayısı az olmasından kaynaklanması muhtemeldir (12).

İşitme kaybı saptanan 8 yenidoğanın 4'ünde (%50,0) ototoksik ilaç kullanım öyküsü vardı. Bunların 3'sinde yalnızca gentamisin, 1'inde gentamisin+vankomisin+loop diüretik, kullanılmıştı. Ayrıca bu 4 hastanın 3'ünde ek risk faktörü bulunmaktaydı. İşitme kaybı olan vaka sayısının azlığından dolayı istatistik değerlendirme yapılamamış olmasına rağmen bu sonuç, ototoksik medikasyonun özellikle diğer risk faktörleri ile birlikteliğinde işitmeyi etkileyen önemli bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir.

Hiperbilirubinemi, sensorinöral işitme kaybı ile ilişkili önemli bir risk faktörüdür ve prematürite, sepsis ve hipoksi gibi faktörler, bilirubin toksisitesini arttırabilir (111-113).

Literatürde; Sharma P. ve arkadaşları, yüksek serum bilirubin düzeyine sahip (>20 mg/dl) 30 yenidoğan üzerinde ABR ile yaptıkları çalışmada ilk ABR'den kalma oranı %73,3 iken 2. ABR'de %23,3 hasta kalmıştı (114). Claros ve arkadaşları 2003'de yaptıkları çalışmada ise indirek bilirubin yüksek olmasının (>20 mg/dl) yenidoğanlarda işitme bozukluğuna yol açtığını göstermişlerdir (112). Ayrıca Akbari ve Keyhani'nin 2006 çalışmasında ciddi hiperbilirubinemisi olan (>20 mg/dl) yenidoğanların %15'i ciddi işitsel nöropati göstermiştir (115). Boo ve arkadaşlarının, 2008 yılında yaptığı çalışmada, 32 yenidoğanda (%8,2) ciddi hiperbilirubinemi ve unilateral ya da bilateral sensorinöral işitme kaybı tespit edilmiştir (111). Ahlfors ve Parker'ın 2008 yılında yaptıkları çalışmada

serum indirek bilirubin seviyesinin yüksek olmasını anormal ABR ile ilişkili bulmuşlardır (116). Corujo ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan, geniş kapsamlı ve hiperbilirubinemi olan yenidoğanları içeren bir çalışmada, sensorinöral işitme kaybı oranı genel popülasyondan yüksek bulunmuştur (117).

Bazı çalışmalarda da >20 mg/dl yüksek bilirubin seviyelerine uzun süreli maruz kalınmasına rağmen vakaların çoğunda işitme kaybı vakası bulunamamıştır. Bu yazarların, bilirubinün işitme için sanıldığı kadar toksik olmadığı sonuca varmalarına neden olmuştur (117-118). Çalışmamızda kan değişimi gerektiren bir hiperbilirubinemi vakası vardı. Bu hastada işitme sorunu saptanamamıştı. Fototerapi alan 5 hasta (%1,4) ABR'den kalmıştı. Ama bunların hiçbirinde indirek bilirubin seviyesi 20'nin üzerinde değildi. Ayrıca bu 5 hastanın hiçbirinde hiperbilirubinemi tek başına risk faktörü değildi. Bu yenidoğanlarda işitme kaybının nedeninin, ek risk faktörlerinin bilirubin toksisitesini artırmasına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Kanıtlanmış sepsisin işitme kaybı üzerindeki etkisi JCIH -2007 raporunda tanımlanmıştır (10). Meyer ve Silva çalışmalarında sepsis ile işitme kaybı arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır (119,113-114). Menenjit sonrası işitme kaybı genellikle ileri derecede sensorinöral işitme kaybı şeklinde görülmektedir (79).

Bizim çalışmamızda kanıtlanmış sepsis tanısı alan hasta sayısı 21' dir (%4,3). Bunların 1'inde (%4,7) kesin işitme kaybı tanısı konulmuştur. Bu hastada aynı zamanda ek risk faktörü olarak 5 günün üzerinde mekanik ventilasyon uygulaması, ÇDDA, ototoksik medikasyon ve hiperbilirubinemi saptandı.

Düşük APGAR skoru ya da perinatal asfiksini yapılan çalışmalarda işitme kaybı için risk faktörü olduğu belirtilmiştir. 1. Dakika apgar skorunun 4' ün altında, 5. Dakika apgar skorunun 6'nın altında olması işitme kaybına yol açabilen bir faktördür (80-81). Maqbool tarafından yapılan çalışmada, perinatal asfiksi işitme kaybı için bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (80). Ohl tarafından yapılan bir çalışmada da sensorinöral işitme kaybı için risk faktörleri arasında ciddi doğum asfiksisi bulunmaktadır (81).

Çalışmamızda 8 (%1,6) orta-ağır perinatal asfiksi tanısı almış hasta vardı. Bunların 1'i (%12,5) işitme kaybı tanısı almıştı. Bu hastada aynı zamanda ek risk faktörü olarak 5 günün üzerinde mekanik ventilatör tedavisi uygulaması vardı.

Mekanik ventilasyon tedavisinin işitme kaybı açısından bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (10). Yapılan pek çok çalışmada, 5 günün üzerinde mekanik ventilasyon işitme kaybı ile ilişkili postnatal bir risk faktörü olarak belirtilmiştir (94,120-121). Hille, Kiatchoosakun, Martinez-cruz, yaptıkları çalışmalarda 5 günün üzerinde mekanik ventilasyoun yüksek riskli preterm bebeklerde işitme kaybı için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (107,122-123).

Bizim çalışmamızda 22 hasta (%21,9) 5 günün üzerinde mekanik ventilasyon tedavisi almıştır. İşitme kaybı tanısı alan hastalardan 2'si (%25,0) 5 günün üzerinde mekanik ventilasyon tedavisi almıştır. İşitme kaybı gelişen bu iki hastada da ek risk faktörü bulunmaktaydı.

Beş günün üzerinde yoğun bakım ünitesinde yatışın olması, yapılan çalışmalarda işitme kaybı açısından risk faktörü olarak gösterilmiş, bunun nedeninin de ilişkili risk faktörleri ve en sık olarak da ÇDDA ve prematürite olduğu belirtilmiştir (10,58,80,121).

Bizim sonuçlarımızda 312 (%64,8) hastanın 5 gün veya daha fazla yenidoğan yoğun bakımda kaldığı görüldü. İşitme kayıplı hastalarımızın 4'ünün 5 günden fazla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yattığı tespit edilmiştir. Bunların hepsi prematüre, 3'ü ÇDDA olan vakalardır (Tablo 20).

Ülkemizde ve yurt dışında yapılan çalışmalarda ÇDDA bebeklerdeki işitme kaybı prevalansında önemli farklılıklar bulunmaktadır (%0,7-%6)(58-59). Japonya'da 1826 ÇDDA yenidoğan ile yapılan bir çalışmada işitme kaybı prevalansı %0,7 olarak saptanmıştır (59). İspanya'da 364 ÇDDA bebek ile yürütülen bir başka çalışmada bu oran %6 olarak verilmiştir (58). Samsun 19 Mayıs üniversitesinde 504 ÇDDA bebek ile yapılan çalışmada işitme kaybı prevalansı %2,1 olarak saptanmıştır (124).

Yapılan çalışmalar, çok düşük doğum ağırlığına sahip olmanın, yoğun bakımda uzun süre yatmayı gerektirmesinden kaynaklanan ek risk faktörlerinin (mekanik ventilasyon, aminoglikozid kullanımı, intrakranial kanama),bu

popülasyonda işitme kaybı riskindeki artışın asıl sebebi olabileceğini göstermektedir (125-126). Ohl et al, 2 ya da daha fazla risk faktörünün bilateral işitme kaybı riskini arttırdığını göstermiştir (81).

Eras ve arkadaşları tarafından Zekai Tahir Burak EAH'de yürütülen 1360 ÇDDA bebekten oluşan çalışmada ise işitme kaybı prevalansı %1,4'dür ve işitme kaybı olanlarda ek risk faktörü olarak kanıtlanmış sepsis, 5 günden fazla mekanik ventilatörde kalma, düşük APGAR skoru mevcuttur (94,127).

Çalışmamızda literatürle benzer şekilde ÇDDA bebeklerden 3 tanesinde (%1,6) işitme kaybı izlenmiştir. İşitme olan 8 hasta içerisinde 3'ü (%37,5) çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerdir. İşitme kaybı saptanan 3 hastada da ÇDDA'nın yanı sıra ek işitsel risk faktörleri bulunmaktadır.

Bu çalışmada; 2010'lu yıllarda 3. Seviye yenidoğan yoğun bakımda izlenmiş yenidoğanların işitme tarama sonuçları değerlendirilmiş, işitme kaybı sıklığı belirlenmiş ve risk faktörleri ile ilişkisi gözden geçirilmiştir. İşitme kaybı olan vaka sayısının az olmasından ötürü risk faktörlerinin etkisi açısından istatistik değerlendirme yapılamamıştır. Ancak genel bir değerlendirme yapıldığında, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerde risk faktörlerinin birlikte olmasının kümülatif etki göstererek işitme kaybı riskini artırdığı yönünde yorumlandı.

Sonuç olarak yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz hastaların işitme kaybı açısından risk altında olduklarının bilinmesinin ve izlemlerinde ek risk faktörlerine maruz bırakılmamaları için gerekli önlemlerin alınmasının bu bebeklerin işitme sağlığında dolayısı ile uzun dönemde zihinsel sosyal ve duygusal gelişimlerinde önemli olacağını düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Bu çalışmada; 1 Ocak 2013 - 31 Aralık 2015 tarihleri arasında 3. Seviye yenidoğan yoğun bakımda izlenmiş 482 yenidoğanın işitme tarama sonuçları değerlendirilmiş, işitme kaybı sıklığı belirlenmiş ve risk faktörleri ile ilişkisi gözden geçirilmiştir.
2. Çalışmamızdaki yenidoğanların işitme taraması ulusal işitme tarama protokolüne uygun olarak ABR ile yapılmıştır.
3. Hastanemiz ulusal yenidoğan işitme tarama programı çerçevesinde referans merkezi olduğundan tanı ve tedavi için sevk edilen hasta bulunmamaktadır.
4. Yenidoğan ünitesinde izlenen hastalarda işitme kaybı oranımız (%1,6) olarak saptanmıştır. Bu sonuç dünyada ve ülkemizdeki yeni çalışmaların sonuçları ile benzer bulunmuştur.
5. Çalışmamızda, tüm vakaların %78,8'inin en az bir tane, %19,9'unun ise iki ya da daha fazla risk faktörü taşıdığı saptandı. İşitme kaybı saptanan vakalarda ise en az bir risk faktörü taşıma oranı %87,5 iki ve daha fazla risk faktörü taşıma oranı %75,0 olarak saptandı. Bu sonuç, risk faktörlerinin birlikte olmasının kümülatif etki göstererek işitme kaybı riskini artırdığı yönünde yorumlandı.
6. İşitme kaybı saptadığımız vakalarda görülen risk faktörleri sıra ile ÇDDA, ototoksik ilaç kullanımı, hiperbilirübinemi, 5 günden fazla mekanik ventilasyon, sepsis, düşük APGAR skoru ve ailede işitme kaybı olarak saptandı.
7. İşitme kaybı riski taşıyan yenidoğanlarda daha dikkatli bakım ve uzun dönemli takip gerekmektedir. İşitme kaybının zamanında tespiti ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde risk faktörlerinin kontrol altına alınması, mümkünse önlenmesi sayesinde işitme kaybı prevalansının önemli oranda azalması sağlanabilir.

8. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılan tedavi yöntemlerinin gelişmesi ile birlikte, yenidoğanlar için işitme kaybının risk faktörlerinin güncellenmesi, böylece işitme kaybı için neonatal risk faktörlerini taşıyan yenidoğanların klinik yönetim ve takibi için öneriler geliştirilmesi gerekmektedir.
9. Maternal risk faktörlerinin uygun kontrolü ve anomalilerin ve fetal distresin zamanında önlenmesi bebeklerde işitme kaybının sıklığını düşürmede önemli bir role sahip olacaktır.
10. İşitme bozukluğunun erken tanımlanması prognozu iyileştirir. Bu nedenle, yapılan çalışmalarda, tarama programlarının geniş ölçüde ve etkili bir şekilde yürütülmesi önerilmektedir.
11. İşitme kaybı hafif ya da tek taraflı olsa bile çocuğun gelişimi ve okul performansı üzerinde zararlı etkisi olduğu bilinmelidir. Bu nedenle işitme sorunlarının tanısı ve tedavisi yaşamın ilk 3-6 ayında tamamlanmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. Amin SB, Orlando MS, Dalzell LE, Merle KS, Guillet R. Morphological changes in serial auditory brain stem responses in 24 to 32 weeks' gestational age infants during the first week of life. *Ear Hear* [Internet]. 1999 Oct;20(5):410–8. Available from: [http:// www. ncbi.nlm. nih.gov /pubmed/10526863](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10526863)
2. Moore, Brian CJ E. *Hearing*. Academic P. 1995.
3. Hepper PG, Shahidullah BS. Development of fetal hearing. *Arch Dis Child* [Internet]. 1994 Sep;71(2):F81–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7979483>
4. Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics* [Internet]. 1998 Nov;102(5):1161–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9794949>
5. Oudesluys-Murphy AM, van Straaten HL, Bholasingh R, van Zanten GA. Neonatal hearing screening. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1996 Jun;155(6):429–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8789756>
6. Stevens JC, Webb HD, Hutchinson J, Connell J, Smith MF, Buffin JT. Click evoked otoacoustic emissions in neonatal screening. *Ear Hear* [Internet]. 1990 Apr;11(2):128–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2340966>
7. Merchant RH, Char GS. Infant hearing screening. *Indian Pediatr* [Internet]. 1998 Jan;35(1):7–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9707898>
8. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF E. *Hearing Loss*. In: *Nelson Textbook of Paediatrics*. 18th ed. 2007. p. 2620–6.
9. Finckh-Krämer U, Gross M, Bartsch M, Kewitz G, Versmold H, Hess M. [Hearing screening of high risk newborn infants]. *HNO* [Internet]. 2000 Mar;48(3):215–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10768113>
10. American Academy of Pediatrics JC on IH. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Oct;120(4):898–921. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17908777>
11. Fortnum H, Davis A. Epidemiology of permanent childhood hearing impairment in Trent Region, 1985-1993. *Br J Audiol* [Internet]. 1997 Dec;31(6):409–46. Available from: [http:// www.ncbi. nlm.nih.gov/ pubmed/9478287](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9478287)

12. Cristobal R, Oghalai JS. Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. Arch Dis Child - Fetal Neonatal Ed [Internet]. 2008 Aug 1;93(6):F462–8. Available from: <http://fn.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.2007.124214>
13. F. O. Fetus ve yenidoğanda işitme: Temel kavramlar ve perspektifler. Türkiye Klin J Pediatr. 2005;14:138–49.
14. Ballenger JJ SJ. Otolaryngol Head and Neck Surg. In: 15th ed. 1996. p. 1125–9.
15. Cummings CW, Fredrickson MJ, Harker AL, Krause JC, Richardson AM S, ED. Otolaryngol Head and Neck Surg. 1998.
16. Moore JK, Perazzo LM, Braun A. Time course of axonal myelination in the human brainstem auditory pathway. Hear Res [Internet]. 1995 Jul;87(1-2):21–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8567438>
17. E. B. İşitme kayıpları. In: MU A, editor. Pediatrik Kulak Burun Hastalıkları. 1th ed. Ankara: Güneş Kitapevi; 2003. p. 31–4.
18. O. Ç. Otoloji ve nöro-otolojide öykü muayene ve değerlendirme. In: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2002. p. 14–5.
19. (ASHA) AS-L-HA. Type, Degree, and Configuration of Hearing Loss [Internet]. Available from: <http://www.asha.org/>
20. Başkanlığı TCBÖİ-BİD. Özürlülük Eğitimi- Yenidoğan İşitme Taraması Eğitim Kitabı [Internet]. 2005. Available from: <http://www.ozida.gov.tr/egitim/yit/medya.htm>
21. Joint Committee on Infant Hearing position statement. ASHA [Internet]. 1982 Dec;24(12):1017–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7181975>
22. Joint Committee on Infant Hearing. 1994 position statement. ASHA [Internet]. 1994 Dec;36(12):38–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7818604>
23. US Preventive Services Task Force. Universal screening for hearing loss in newborns: US Preventive Services Task Force recommendation statement. Pediatrics [Internet]. 2008 Jul;122(1):143–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18595997>
24. Genç GA, Ertürk BB BE. Newborn hearing screening: from the beginning till right now. Çocuk Sağlığı ve Hast Derg. 2005;48:109–18.
25. Başkanlığı TCBÖİ-BİD. Ulusal Yenidoğan İşitme Projesi [Internet]. 2005. Available from: <http://www.ozida.gov.tr/projeler/i?itmetaramas?.htm>
26. Kunt T TT. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 1996;2:74–8.

27. Rahko T, Kumpulainen P, Ihalainen H, Ojala E, Aumala O. A new analysis method for the evaluation of transient evoked otoacoustic emissions. *Acta Otolaryngol Suppl* [Internet]. 1997;529:66–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9288271>
28. Balkany TJ, Downs MP, Jafek BW, Krajicek MJ. Otologic manifestations of Down's syndrome. *Surg Forum* [Internet]. 1978;29:582–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/162610>
29. Doyle KJ, Kong YY, Strobel K, Dallaire P, Ray RM. Neonatal middle ear effusion predicts chronic otitis media with effusion. *Otol Neurotol* [Internet]. 2004 May;25(3):318–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15129112>
30. Loughnan PM. Single daily dose aminoglycosides in the neonatal period appear to be effective: but are they safe? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2006 Mar;91(2):F156. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16492962>
31. Berg AL, Spitzer JB, Towers HM, Bartosiewicz C, Diamond BE. Newborn hearing screening in the NICU: profile of failed auditory brainstem response/passed otoacoustic emission. *Pediatrics* [Internet]. 2005 Oct;116(4):933–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16199704>
32. American Academy of Pediatrics JC on IH. Year 2007 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics* [Internet]. 2007 Oct;120(4):989–1021. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17908777>
33. Stewart JE SJ. Hearing Loss in Neonatal Intensive Care Unit -Graduates. In: *Manual of Neonatal Care*. 6th ed. p. 644–6.
34. Parving A. Detection of the infant with congenital/early acquired hearing disability. *Acta Otolaryngol Suppl* [Internet]. 1991;482:111–6; discussion 117. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1897355>
35. Cone-Wesson B, Vohr BR, Sininger YS, Widen JE, Folsom RC, Gorga MP, et al. Identification of neonatal hearing impairment: infants with hearing loss. *Ear Hear* [Internet]. 2000 Oct;21(5):488–507. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11059706>
36. Mehl AL, Thomson V. The Colorado newborn hearing screening project, 1992-1999: on the threshold of effective population-based universal newborn hearing screening. *Pediatrics* [Internet]. 2002 Jan;109(1):E7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11773575>
37. Russ SA, Rickards F, Poulakis Z, Barker M, Saunders K, Wake M. Six year effectiveness of a population based two tier infant hearing screening programme. *Arch Dis Child* [Internet]. 2002 Apr;86(4):245–50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11919095>

38. Abramovich SJ, Gregory S, Slemick M, Stewart A. Hearing loss in very low birthweight infants treated with neonatal intensive care. *Arch Dis Child* [Internet]. 1979 Jun;54(6):421–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/475423>
39. Bergman I, Hirsch RP, Fria TJ, Shapiro SM, Holzman I, Painter MJ. Cause of hearing loss in the high-risk premature infant. *J Pediatr* [Internet]. 1985 Jan;106(1):95–101. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3965686>
40. Bradford BC, Baudin J, Conway MJ, Hazell JW, Stewart AL, Reynolds EO. Identification of sensory neural hearing loss in very preterm infants by brainstem auditory evoked potentials. *Arch Dis Child* [Internet]. 1985 Feb;60(2):105–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4038866>
41. Perrott S, Dodds L, Vincer M. A population-based study of prognostic factors related to major disability in very preterm survivors. *J Perinatol* [Internet]. 2003 Mar;23(2):111–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12673259>
42. Oghalai JS, Chen L, Brennan ML, Tonini R, Manolidis S. Neonatal hearing loss in the indigent. *Laryngoscope* [Internet]. 2002 Feb;112(2):281–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11889384>
43. Epstein S, Reilly JS. Sensorineural hearing loss. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 1989 Dec;36(6):1501–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2685727>
44. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association, Directors of Speech and Hearing Programs in State Health and Welfare Agencies. Year 2000 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. Joint Committee on Infant Hearing, American Academy of Audiology, American Academy of Pediatrics, American Speech-Language-Hearing Association,. *Pediatrics* [Internet]. 2000 Oct;106(4):798–817. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11015525>
45. Nance WE. The genetics of deafness. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* [Internet]. 2003;9(2):109–19. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12784229>
46. Foulon I, Naessens A, Foulon W, Casteels A, Gordts F. A 10-year prospective study of sensorineural hearing loss in children with congenital cytomegalovirus infection. *J Pediatr* [Internet]. 2008 Jul;153(1):84–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18571542>
47. Goderis J, De Leenheer E, Smets K, Van Hoecke H, Keymeulen A, Dhooge I. Hearing loss and congenital CMV infection: a systematic review. *Pediatrics* [Internet]. 2014 Nov;134(5):972–82. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25349318>

48. Alford CA, Stagno S, Pass RF, Britt WJ. Congenital and perinatal cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* [Internet]. 12 Suppl 7:S745–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2173104>
49. Peckham CS, Stark O, Dudgeon JA, Martin JA, Hawkins G. Congenital cytomegalovirus infection: a cause of sensorineural hearing loss. *Arch Dis Child* [Internet]. 1987 Dec;62(12):1233–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2829749>
50. Fowler KB, Dahle AJ, Boppana SB, Pass RF. Newborn hearing screening: will children with hearing loss caused by congenital cytomegalovirus infection be missed? *J Pediatr* [Internet]. 1999 Jul;135(1):60–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10393605>
51. A.A. G. In: Rubella. In: G. K, editor. *Krugman’s Infectious Diseases of Children*. 11th ed. 2006. p. 531–43.
52. Simons EA, Reef SE, Cooper LZ, Zimmerman L, Thompson KM. Systematic Review of the Manifestations of Congenital Rubella Syndrome in Infants and Characterization of Disability-Adjusted Life Years (DALYs). *Risk Anal* [Internet]. 2016 Jul;36(7):1332–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25115193>
53. McGee T, Wolters C, Stein L, Kraus N, Johnson D, Boyer K, et al. Absence of sensorineural hearing loss in treated infants and children with congenital toxoplasmosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 1992 Jan;106(1):75–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1734373>
54. Darmstadt GL, Harris JP. Luetic hearing loss: clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 10(6):410–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2688445>
55. Brookhouser PE, Worthington DW, Kelly WJ. Fluctuating and/or progressive sensorineural hearing loss in children. *Laryngoscope* [Internet]. 1994 Aug;104(8 Pt 1):958–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8052081>
56. M H. Neonatal---perinatal medicine diseases of the fetus and infant. In: Fanaroff A MR, editor. *Follow-up for high risk neonatal vol 2*. 6th ed. 2013. p. 952–7.
57. Khabori M Al, Patton MA. Consanguinity and deafness in Omani children. *Int J Audiol* [Internet]. 2008 Jan;47(1):30–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18196484>
58. Borkoski-Barreiro SA, Falcón-González JC, Limiñana-Cañal JM, Ramos-Macías A. Evaluation of very low birth weight ($\leq 1,500$ g) as a risk indicator for sensorineural hearing loss. *Acta otorrinolaringológica española* [Internet]. 64(6):403–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23896490>

59. Kono Y, Mishina J, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Outcomes of very-low-birthweight infants at 3 years of age born in 2003-2004 in Japan. *Pediatr Int* [Internet]. 2011 Dec;53(6):1051–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21917065>
60. Bener A, Eihakeem AAM, Abdulhadi K. Is there any association between consanguinity and hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2005 Mar;69(3):327–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15733591>
61. Shapiro SM. Bilirubin toxicity in the developing nervous system. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2003 Nov;29(5):410–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14684236>
62. De Vries LS, Lary S, Whitelaw AG, Dubowitz LM. Relationship of serum bilirubin levels and hearing impairment in newborn infants. *Early Hum Dev* [Internet]. 1987 Sep;15(5):269–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3678119>
63. Wong V, Chen W-X, Wong K-Y. Short- and long-term outcome of severe neonatal nonhemolytic hyperbilirubinemia. *J Child Neurol* [Internet]. 2006 Apr;21(4):309–15. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16900927>
64. Forge A, Schacht J. Aminoglycoside antibiotics. *Audiol Neurootol* [Internet]. 5(1):3–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10686428>
65. Rotstein C ML. Clinical aminoglycoside ototoxicity. In: Roland PS RJ, editor. *Ototoxicity*. 2004. p. 82–92.
66. Becvarovski Z, Michaelides EM, Kartush JM, Bojrab DI, LaRouere MJ. Rapid elevation of gentamicin levels in the human labyrinth following intravenous administration. *Laryngoscope* [Internet]. 2002 Jul;112(7 Pt 1):1163–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12169892>
67. Rizzi MD, Hirose K. Aminoglycoside ototoxicity. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* [Internet]. 2007 Oct;15(5):352–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17823553>
68. Casano RA, Johnson DF, Bykhovskaya Y, Torricelli F, Bigozzi M, Fischel-Ghodsian N. Inherited susceptibility to aminoglycoside ototoxicity: genetic heterogeneity and clinical implications. *Am J Otolaryngol* [Internet]. 20(3):151–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10326749>
69. Guan M-X. Molecular pathogenetic mechanism of maternally inherited deafness. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2004 Apr;1011:259–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126302>
70. Stavroulaki P, Apostolopoulos N, Dinopoulou D, Vossinakis I, Tsakanikos M, Douniadakis D. Otoacoustic emissions--an approach for monitoring aminoglycoside induced ototoxicity in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*

- [Internet]. 1999 Nov 5;50(3):177–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10595663>
71. Association AS-L-H. Audiologic management of individuals receiving cochleotoxic drug therapy. 1994.
 72. Rao SC, Ahmed M, Hagan R. One dose per day compared to multiple doses per day of gentamicin for treatment of suspected or proven sepsis in neonates. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2006;(1):CD005091. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16437518>
 73. Nestaas E, Bangstad H-J, Sandvik L, Wathne K-O. Aminoglycoside extended interval dosing in neonates is safe and effective: a meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2005 Jul;90(4):F294–300. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15857879>
 74. Bajaj M, Palmer K. Gentamicin usage in newborns: an audit. *Arch Dis Child* [Internet]. 2003 Jul;88(7):645. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12818924>
 75. Humes HD. Insights into ototoxicity. Analogies to nephrotoxicity. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 1999 Nov 28;884:15–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10842580>
 76. Ding D, McFadden SL, Browne RW, Salvi RJ. Late dosing with ethacrynic acid can reduce gentamicin concentration in perilymph and protect cochlear hair cells. *Hear Res* [Internet]. 2003 Nov;185(1-2):90–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14599696>
 77. Brown DR, Watchko JF, Sabo D. Neonatal sensorineural hearing loss associated with furosemide: a case-control study. *Dev Med Child Neurol* [Internet]. 1991 Sep;33(9):816–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1936634>
 78. Robertson CMT, Tyebkhan JM, Peliowski A, Etches PC, Cheung P-Y. Ototoxic drugs and sensorineural hearing loss following severe neonatal respiratory failure. *Acta Paediatr* [Internet]. 2006 Feb;95(2):214–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16449030>
 79. Stein LK, Boyer KM. Progress in the prevention of hearing loss in infants. *Ear Hear* [Internet]. 1994 Apr;15(2):116–25. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8020645>
 80. Maqbool M, Najar BA, Gattoo I, Chowdhary J. Screening for Hearing Impairment in High Risk Neonates: A Hospital Based Study. *J Clin Diagn Res* [Internet]. 2015 Jun;9(6):SC18–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26266180>
 81. Ohl C, Dornier L, Czajka C, Chobaut J-C, Tavernier L. Newborn hearing screening on infants at risk. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2009 Dec;73(12):1691–5. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19796829>

82. Ari-Even Roth D, Hildesheimer M, Maayan-Metzger A, Muchnik C, Hamburger A, Mazkeret R, et al. Low prevalence of hearing impairment among very low birthweight infants as detected by universal neonatal hearing screening. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2006 Jul;91(4):F257–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16531449>
83. Haupt H, Scheibe F, Ludwig C. Changes in cochlear oxygenation, microcirculation and auditory function during prolonged general hypoxia. *Eur Arch Otorhinolaryngol* [Internet]. 1993;250(7):396–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8286104>
84. Koyama S, Kaga K, Sakata H, Iino Y, Kodera K. Pathological findings in the temporal bone of newborn infants with neonatal asphyxia. *Acta Otolaryngol* [Internet]. 2005 Oct;125(10):1028–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16298781>
85. Rais-Bahrami K, Majd M, Veszelszky E, Short BL. Use of furosemide and hearing loss in neonatal intensive care survivors. *Am J Perinatol* [Internet]. 2004 Aug;21(6):329–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15311369>
86. Robertson CMT, Tyebkhan JM, Hagler ME, Cheung P-Y, Peliowski A, Etches PC. Late-onset, progressive sensorineural hearing loss after severe neonatal respiratory failure. *Otol Neurotol* [Internet]. 2002 May;23(3):353–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11981395>
87. Le Prell CG, Yamashita D, Minami SB, Yamasoba T, Miller JM. Mechanisms of noise-induced hearing loss indicate multiple methods of prevention. *Hear Res* [Internet]. 2007 Apr;226(1-2):22–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17141991>
88. Alaei E, Sirati M, Taziki MH, Fouladinejad M. Risk Factors for Sensorineural Hearing Loss Among High-Risk Infants in Golestan Province, Iran in 2010 - 2011. *Iran Red Crescent Med J* [Internet]. 2015 Dec 20;17(12). Available from: http://www.ircmj.com/?page=article&article_id=20419
89. Karaca CT, Oysu C, Toros SZ, Naiboğlu B, Verim A. Is hearing loss in infants associated with risk factors? Evaluation of the frequency of risk factors. *Clin Exp Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014 Dec;7(4):260–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25436043>
90. Rechia IC, Liberalesso KP, Angst OVM, Mahl FD, Garcia MV, Biaggio EPV. Intensive care unit: results of the Newborn Hearing Screening. *Braz J Otorhinolaryngol* [Internet]. 2014;82(1):76–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26712635>
91. Acar B, Ocak E, Acar M, Kocaöz D. Comparison of risk factors in newborn hearing screening in a developing country. *Turk J Pediatr* [Internet]. 2014;57(4):334–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27186694>

92. Vos B, Senterre C, Lagasse R, SurdiScreen Group, Levêque A. Newborn hearing screening programme in Belgium: a consensus recommendation on risk factors. *BMC Pediatr* [Internet]. 2015;15:160. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26475713>
93. Coenraad S, Goedegebure A, van Goudoever JB, Hoeve LJ. Risk factors for sensorineural hearing loss in NICU infants compared to normal hearing NICU controls. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2010 Sep;74(9):999–1002. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554331>
94. Eras Z, Konukseven O, Aksoy HT, Canpolat FE, Genç A, Sakrucu ED, et al. Postnatal risk factors associated with hearing loss among high-risk preterm infants: tertiary center results from Turkey. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology* [Internet]. 2014 Jun 6;271(6):1485–90. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00405-013-2653-3>
95. Xoinis K, Weirather Y, Mavoori H, Shaha SH, Iwamoto LM. Extremely low birth weight infants are at high risk for auditory neuropathy. *J Perinatol* [Internet]. 2007 Nov;27(11):718–23. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17703185>
96. Marlow ES, Hunt LP, Marlow N. Sensorineural hearing loss and prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2000 Mar;82(2):F141–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10685988>
97. Thornton ARD, Kimm L, Kennedy CR. Methodological factors involved in neonatal screening using transient-evoked otoacoustic emissions and automated auditory brainstem response testing. *Hear Res* [Internet]. 2003 Aug;182(1-2):65–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12948603>
98. Yoon PJ, Price M, Gallagher K, Fleisher BE, Messner AH. The need for long-term audiologic follow-up of neonatal intensive care unit (NICU) graduates. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2003 Apr;67(4):353–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12663106>
99. Cox LC, Toro MR. Evolution of a universal infant hearing screening program in an inner city hospital. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2001 Jun 7;59(2):99–104. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11378184>
100. Hahn M, Lamprecht-Dinnesen A, Heinecke A, Hartmann S, Bülbül S, Schröder G, et al. Hearing screening in healthy newborns: feasibility of different methods with regard to test time. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 1999 Dec 5;51(2):83–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10619621>
101. Iwasaki S, Hayashi Y, Seki A, Nagura M, Hashimoto Y, Oshima G, et al. A model of two-stage newborn hearing screening with automated auditory brainstem response. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2003 Oct;67(10):1099–104.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14550964>

102. Rouev P, Mumdzhiiev H, Spiridonova J, Dimov P. Universal newborn hearing screening program in Bulgaria. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2004 Jun;68(6):805–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126022>
103. Erenberg A, Lemons J, Sia C, Trunkel D, Ziring P. Newborn and infant hearing loss: detection and intervention. American Academy of Pediatrics. Task Force on Newborn and Infant Hearing, 1998- 1999. *Pediatrics* [Internet]. 1999 Feb;103(2):527–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9925859>
104. van Straaten HLM, Hille ETM, Kok JH, Verkerk PH, Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Implementation of a nation-wide automated auditory brainstem response hearing screening programme in neonatal intensive care units. *Acta Paediatr* [Internet]. 2003;92(3):332–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12725549>
105. Flynn M, Austin N, Flynn TS, Ford R, Buckland L. Universal Newborn Hearing Screening introduced to NICU infants in Canterbury Province, New Zealand. *N Z Med J* [Internet]. 2004 Nov 26;117(1206):U1183. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15570352>
106. Ptok M. Early detection of hearing impairment in new-borns and infants. *Dtsch Arztebl*. 2011;108:426–31.
107. Hille ETM, van Straaten HI, Verkerk PH, Dutch NICU Neonatal Hearing Screening Working Group. Prevalence and independent risk factors for hearing loss in NICU infants. *Acta Paediatr* [Internet]. 2007 Aug;96(8):1155–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17655618>
108. Speleman K, Kneepkens K, Vandendriessche K, Debruyne F, Desloovere C. Prevalence of risk factors for sensorineural hearing loss in NICU newborns. *B-ENT* [Internet]. 2012;8(1):1–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22545383>
109. Bayat, A., Dehdashtian, M., Kavyani, G., Asadi, M., & Masoumi A. Early identification of hearing impairment of neonates admitted to neonatal intensive care unit using otoacoustic emissions. *Arak Med Univ J*. 2007;10(3):17–24.
110. Zahedpasha Y., Ahmadpour M., Mehdipour S. BM. Hearing Screening In Neonatal Division (Levels 2 And 3) In Amirkola Children Hospital. *J Babol University Medical Sciences*. 13(1):58–63.
111. Boo NY, Rohani AJ, Asma A. Detection of sensorineural hearing loss using automated auditory brainstem-evoked response and transient-evoked otoacoustic emission in term neonates with severe hyperbilirubinaemia. *Singapore Med J* [Internet]. 2008 Mar;49(3):209–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18363002>

112. Clarós P, Turcanu D, Caballero M, Costa C, Clavería MA, Clarós A, et al. [Sensorineural hearing loss due to neonatal hyperbilirubinemia]. *Acta otorrinolaringológica española* [Internet]. 2003;54(6):393–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14567073>
113. Bhutani VK, Johnson-Hamerman L. The clinical syndrome of bilirubin-induced neurologic dysfunction. *Semin Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2015 Feb;20(1):6–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25577653>
114. Sharma P, Chhangani NP, Meena KR, Jora R, Sharma N, Gupta BD. Brainstem evoked response audiometry (BAER) in neonates with hyperbilirubinemia. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2006 May;73(5):413–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16741327>
115. Mehdi Akbari , Maryam Sadeghijam MRK. Auditory site of lesion in infants suffering from hyperbilirubinemia by using ABR and TEOAEs. *Bimon Audiol*. 2006;14(2):19–25.
116. Ahlfors CE, Parker AE. Unbound bilirubin concentration is associated with abnormal automated auditory brainstem response for jaundiced newborns. *Pediatrics* [Internet]. 2008 May;121(5):976–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18450902>
117. Corujo-Santana C, Falcón-González JC, Borkoski-Barreiro SA, Pérez-Plasencia D, Ramos-Macías Á. Relación entre hiperbilirrubinemia neonatal e hipoacusia neurosensorial. *Acta Otorrinolaringológica Española* [Internet]. 2015 Nov;66(6):326–31. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001651914002064>
118. Suresh G, Lucey JF. Lack of deafness in Crigler-Najjar syndrome type 1: a patient survey. *Pediatrics* [Internet]. 1997 Nov;100(5):E9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9347003>
119. Meyer C, Witte J, Hildmann A, Hennecke KH, Schunck KU, Maul K, Franke U, Fahnenstich H, Rabe H, Rossi R, Hartmann S GL. Neonatal screening for hearing disorders in infants at risk: incidence, risk factors, and follow-up. *PEDIATRICS*. 104(4):4.
120. Grimmer I, Bühner C, Aust G, Obladen M. Hearing in newborn infants of opiate-addicted mothers. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1999 Aug;158(8):653–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10445345>
121. Eavey RD, Bertero M do C, Thornton AR, Herrmann BS, Joseph JM, Gliklich RE, et al. Failure to clinically predict NICU hearing loss. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 1995 Mar;34(3):138–45. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7774140>
122. Kiatchoosakun P, Suphadun W, Jirapradittha J, Yimtae K, Thanawirattananit P. Incidence and risk factors associated with hearing loss in high-risk neonates in Srinagarind Hospital. *J Med Assoc Thai* [Internet]. 2012 Jan;95(1):52–7.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22379742>

123. Martínez-Cruz CF, Poblano A, Fernández-Carrocer LA. Risk factors associated with sensorineural hearing loss in infants at the neonatal intensive care unit: 15-year experience at the National Institute of Perinatology (Mexico City). *Arch Med Res* [Internet]. 2008 Oct;39(7):686–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760198>
124. Başar F., Aygün C. GAG. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Yenidoğan İşitme Taraması (YEDİT) İlk Yıl Sonuçları. *J Exp Clin Med*. 2007;24(2).
125. Korres S, Nikolopoulos TP, Komkotou V, Balatsouras D, Kandiloros D, Constantinou D, et al. Newborn hearing screening: effectiveness, importance of high-risk factors, and characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well-baby nursery. *Otol Neurotol* [Internet]. 2005 Nov;26(6):1186–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16272939>
126. Drela M, Korbal P, Sinkiewicz A, Szulczyński J. [The examinations of hearing in infants treated in neonatal intensive care units]. *Otolaryngol Pol = Polish Otolaryngol* [Internet]. 2002;56(5):611–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12523173>
127. Uchôa NT, Procianny RS, Lavinsky L, Sleifer P. [Prevalence of hearing loss in very low birth weight neonates]. *J Pediatr (Rio J)* [Internet]. 79(2):123–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14502332>

8. ÖZGEÇMİŞ

1980 yılında Hatay'ın Reyhanlı ilçesinde doğdum. İlkokulu Reyhanlı Oğuzhan İlkokulu'nda, ortaokulu Reyhanlı Ortaokulu'nda, liseyi önce Antakya Lisesi ardından Reyhanlı Lisesi'nde tamamladım. 2006 yılında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2007-2011 yılları arasında Mersin'de çeşitli görevlerde pratisyen hekimlik yaptım. 2012 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi'nde Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Halen aynı anabilim dalında araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım.