



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI HASTALARINDA SERUM  
PRESTİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Yasin SONKAYA**  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI**  
Doç. Dr. Mahfuz TURAN

VAN-2019

T.C.  
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI HASTALARINDA SERUM  
PRESTİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Yasin SONKAYA**  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI**  
Doç. Dr. Mahfuz TURAN

VAN-2019

Bu tez Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından  
**TTU-2017-6422 No'lu** proje olarak desteklenmiştir.

## ÖNSÖZ

Tez çalışmam süresince benden her türlü desteğini esirgemeyen ve çalışmama yön veren ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübesiyle eğitimimde emeği geçen danışmanım Doç. Dr. Mahfuz TURAN'a teşekkürü bir borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim esnasında birlikte çalışmaktan zevk ve onur duyduğum, deneyimlerini ve bilgi birikimini bizimle paylaşan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ahmet Faruk KIROĞLU'na Doç. Dr. Nazım BOZAN ve Dr.Öğr. Üyesi Ufuk DÜZENLİ'ye içten saygılarımı sunarım.

Tezimin hazırlanması esnasında yardımlarını esirgemeyen ve emeği geçen Dr.Öğr. Üyesi Ahmet Ufuk KÖMÜROĞLU'na şükranlarımı sunmak isterim.

Birlikte çalışmaktan her zaman onur ve mutluluk duyduğum sevgili asistan doktor arkadaşlarıma; mesai saatlerini paylaştığım ve birlikte çalışmaktan zevk aldığım odyometrist arkadaşlarıma, servis, poliklinik, ameliyathane hemşire ve personellerine teşekkür ederim.

Projeme maddi destek sağlayan YYU Bilimsel Araştırmalar Projeler Koordinatörlüğü'ne teşekkür ederim.

Asistanlık süreci boyunca benden desteğini esirgemeyen, her türlü zorlukta yanımda olan, bugünlere gelmemde sonsuz emekleri olan annem, babam, eşim, kardeşlerim ve bütün dostlarıma teşekkür ederim.

Yasin SONKAYA

Van-2019

## ÖZET

### ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI HASTALARINDA SERUM PRESTİN DÜZEYİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

**Giriş:** Ani sensorinöral işitme kaybı (ASNİK), ani başlayan, tedavi edilmediğinde kalıcı işitme kaybına sebep olan, hastanın sosyal hayatını ve yaşam kalitesini bozan akut bir olaydır. Etyopatogenezde birçok faktör suçlanmış fakat halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu yüzden halen kesinleşmiş bir tedavisi yoktur. Muhtemel etyolojiler göz önünde bulundurularak birçok ilacı barındıran kombine tedavi prosedürleri uygulanmaktadır. Erken dönem başlanan tedavinin en önemli prognostik faktörlerden biri olması erken tanıyı çok daha önemli kılmaktadır. Ani sensörinöral işitme kaybı gelişen hastalarda kokleadaki dış tüy hücreleri zarar görmektedir. Bu dış tüy hücrelerinin hareketinden sorumlu motor protein olan prestin molekülünün işitme kaybı ile ilişkisi önem arz etmektedir. Bu çalışmada ani sensorinöral işitme kaybı bulunan hastalarında serum prestin düzeyinin prognozu belirlemedeki değerini saptamak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi K.B.B. Anabilim Dalı Polikliniği'ne başvurmuş ve Ani idiopatik sensorinöral işitme kaybı tanısı konulan 40 hasta birey vaka grubunu ve laboratuvarlara başvuran herhangi bir kalıtsal, edinsel veya kronik hastalığı bulunmayan yaşarı benzer 40 sağlıklı birey kontrol grubunu oluşturmak üzere çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgulardan açlık kanları, biyokimya tüplerine alındı. Alınan kanlar santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Bu serumlardan prestin düzeyi ELISA yöntem ticari kit kullanılarak ölçüldü. Vaka grubuna tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ayda olmak üzere iki kez, kontrol grubuna başvuru anında olmak üzere bir kez YYU Dursun Odabaş Tıp Merkezi Odyoloji Ünitesi'nde saf ses odyometri testi yapıldı.

**Bulgular:** Vaka grubu ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (  $P=0.164$ ). Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Platelet Lenfosit Oranı (PLO) tedavi öncesinde, tedavi sonrası ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur. (NLO için sırasıyla  $P=0.011$  ve  $P=0.002$ , PLO için  $P=0.017$  ve  $0.012$ ). İkinci haftada başvuran hastaların serum prestin düzeyi 1.

haftada başvuran hastalardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (P=0.012). İkinci haftada başvuran hastaların serum prestin düzeyi geç gelen gruptan ve kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla P=0.093 ve P=0.326). 1. Haftada gelen hastaların serum prestin düzeyi kontrol ve geç gelen hastalardan düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılık yoktu (sırasıyla P=0.132 ve P=0.458). Tedavi sonrası Prestin düzeyleri incelendiğinde, en düşük prestin seviyesi iyileşme olmayan grupta tespit edildi ancak bu değer kısmi iyileşen ve tam iyileşen gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla P=0.546 ve P=0.474). En yüksek serum prestin düzeyi ise tam iyileşme olan grupta saptanmasına rağmen iyileşme olmayan ve kısmen iyileşen gruplar ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla P=0.474 ve P=0.782). Başvuru anında serum prestin düzeyi düşük olan hastalarda iyileşme düzeyi daha yüksek tespit edildi. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi Tam iyileşen hastalarda serum prestin düzeyi kısmi iyileşen ve iyileşme olmayan gruba göre daha düşüktü fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Sırasıyla P=0.625 ve P=0.183).

**Sonuç:** Çalışmamız ile ASNİK etyolojisindeki enflamatuvar sürecinin varlığı ve NLO ve PLO düzeylerinin prognostik önemi istatistiksel olarak tespit edildi. Hastaların tedavi sonrası ölçülen prestin düzeyleri ile tedaviye cevapları arasında korelasyon saptandı. Ayrıca, başvuru anında bakılan serum prestin düzeyinin düşük olması ile iyileşme arasında korelasyon tespit edildi. Bu nedenle, Prestin'in ASNİK için prognostik bir belirteç olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Ani Sensorinöral İşitme Kaybı, Enflamasyon, Prestin, Prognoz

## ABSTRACT

### EVALUATION OF SERUM PRESTIN LEVEL IN PATIENTS WITH SUDDEN SENSORINEURAL HEARING LOSS

**Introduction:** Sudden sensorineural hearing loss (SSNHL) is an acute event that causes sudden hearing loss when not treated, disrupts the patient's social life and quality of life. Many factors have been blamed for etiopathogenesis but have not yet been fully elucidated. Therefore, there is still no definitive treatment. Combined treatment procedures involving many drugs are taken into consideration, considering possible etiologies. Early diagnosis is one of the most important prognostic factors. External hair cells in the cochlea are damaged in patients with sudden sensorineural hearing loss. The relationship of the prestin molecule, which is the motor protein responsible for the movement of these outer hair cells, with hearing loss is important. The aim of this study was to determine the value of serum prestin in determining prognosis in patients with sudden sensorineural hearing loss.

**Materials and Methods:** This study was performed in 40 cases group and 40 healthy control groups in with the diagnosis of sudden idiopathic sensorineural hearing loss in the Otorhinolaryngology Clinic of University Medical Faculty. There was no inherited, acquired or chronic disease in the patient group, and both groups were similar in age. Fasting blood samples were taken into biochemistry tubes. The blood samples were centrifuged and their serum were separated. The prestin level of these serum was measured using the ELISA method commercial kit. In the Audiology Unit of YYU Dursun Odabaş Medical Center, pure tone audiometry test was applied to the case group twice at the first month after the treatment. A pure tone audiometry test was applied to the control group at the time of admission.

**Results:** No statistically significant difference was found between the case group and the control group in terms of age. In the pre-treatment group, the Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) and Platelet Lymphocyte Ratio (PLR) were significantly higher than the post-treatment and control groups. (For NLR, respectively  $P = 0.011$  and  $P = 0.002$ , for PLR,  $P = 0.017$  and  $0.012$ ). The serum prestin levels of the patients who applied at the second week were found to be significantly higher than the patients

admitted at the 1st week ( $P = 0.012$ ). Although the serum prestin level of the patients admitted in the second week was higher than the late group and the control group, this height was not statistically significant ( $P = 0.093$  and  $P = 0.326$ , respectively). Although the serum prestin level of the patients admitted in the first week was lower than the control and late patients, there was no statistical significance ( $P = 0.132$  and  $P = 0.458$ , respectively). When Prestin levels were evaluated after treatment, the lowest level of prestin was found in the non-healing group, but this value was not statistically significant when compared with the partial recovery and the complete recovery group ( $P = 0.546$  and  $P = 0.474$ , respectively). The highest serum prestin level was detected in the complete recovery group, but there was no statistically significant difference between the non-healing and partially recovered groups ( $P = 0.474$  and  $P = 0.782$  respectively). At the time of presentation, the level of recovery was found to be higher in patients with low serum prestin levels. However, this difference was not statistically significant. Serum prestin level was lower in patients who recovered completely, but was not statistically significant compared to the partial recovery and non-healing group. ( $P = 0.625$  and  $P = 0.183$ , respectively).

**Conclusion:** In our study, the presence of inflammatory process in SSNHL etiology and prognostic significance of NLR and PLR levels were determined statistically. There was a correlation between the prestin levels measured after treatment and their response to treatment. In addition, there was a correlation between the low serum prestin level at admission and improvement. Therefore, we believe that Prestin may be a prognostic marker for SSNHL.

**Key words:** Sudden Sensorineural Hearing Loss, Inflammation, Prestin, Prognosis

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ	VIII
ŞEKİLLER LİSTESİ	IX
KISALTMALAR	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. İşitmenin Anatomisi	2
2.2. İşitme Fizyolojisi	4
2.2.1. Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi	4
2.2.2. Orta kulak yapılarının yükseltici ve koruyucu fonksiyonları	5
2.2.3. Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi	6
2.2.4. Transdüksiyon	7
2.3. Ani İdiopatik Sensörinöral İşitme Kaybı	7
2.3.1. Tanım	7
2.3.2. Eşlik Eden Semptomlar, İnsidans, Yaş ve Cinsiyet	7
2.3.3. Patofizyoloji	8
2.3.4. Etyoloji	8
2.3.4.1. Enfeksiyöz Nedenler	9
2.3.4.2. Travmatik Nedenler	10
2.3.4.3. Otoimmün sebepler	10
2.3.4.4. Vasküler Nedenler	11
2.3.4.5. Metabolik Nedenler	12
2.3.4.6. Nörolojik Nedenler	12
2.3.4.7. Neoplastik Nedenler	12
2.3.4.8. Diğer Nedenler	13
2.3.5. Tanı	14
2.3.6. Prognostik Faktörler	16
2.3.7. Tedavi	17



2.3.8. İyileşme Kriterleri	23
2.4. Prestin Proteini	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26
3.1. Hastaların Seçilmesi ve Çalışmanın Dizaynı	26
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	39
6. ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI	45
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ	54



## TABLULAR LİSTESİ

<b>Tablo 1.</b>	Ani İşitme Kaybı Etyolojisi .....	8
<b>Tablo 2.</b>	Ototoksik İlaçlar .....	13
<b>Tablo 3.</b>	Etiyolojiye Yönelik Testler .....	15
<b>Tablo 4.</b>	ASNİK için prognostik faktörler.....	16
<b>Tablo 5</b>	Prestin standartlarının hazırlanması.....	27
<b>Tablo 6.</b>	Hastaların tutulan kulağına göre dağılımı.....	32
<b>Tablo 7.</b>	Hastaların işitme kaybına eşlik eden semptomların dağılımı.....	32
<b>Tablo 8.</b>	Hastaların tedavi öncesi işitme kaybının derecesine göre dağılımı...	33
<b>Tablo 9.</b>	Hastaların tedavi öncesi odyogram tiplerine göre dağılımı.....	33
<b>Tablo 10.</b>	Hastaların tedavi cevabına göre dağılımı.....	33
<b>Tablo 11.</b>	Hastaların tedaviye sonrası iyileşme düzeylerine göre dağılımı.....	34
<b>Tablo 12.</b>	Başvuru süresi ile iyileşme arasındaki ilişki.....	34
<b>Tablo 13.</b>	Hasta ve kontrol gruplarında CBC değerleri.....	35
<b>Tablo 14.</b>	Hastaların başvuru süresine göre serum prestin düzeylerinin karşılaştırması.....	36
<b>Tablo 15.</b>	Hastaların tedavi sonrası iyileşme durumları ile serum prestin düzeylerinin karşılaştırılması.....	37
<b>Tablo 16.</b>	Birinci hafta gelen hastaların tedavi öncesi prestin düzeyleri ile iyileşme durumlarının karşılaştırılması.....	37

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 1</b>	Kulak anatomisi .....	2
<b>Şekil 2.</b>	Koklear kanalın midmodiolar görünümü.....	4
<b>Şekil 3.</b>	Dış tüy hücresi motor proteini olarak prestin.....	24
<b>Şekil 4.</b>	Prestin motor proteininin $Cl^-$ iyonuna bağlı elektromotilitesi.....	25
<b>Şekil 5.</b>	Numune, Antibadi ve Streptavidin HRP eklendikten sonra playtın görüntüsü.....	27
<b>Şekil 6.</b>	Chromogen Reagent A ve B kontuktan sonra playtın görüntüsü.....	28
<b>Şekil 7.</b>	Stop solüsyonu eklenince playtın görüntüsü.....	28
<b>Şekil 8.</b>	Stop solüsyonu konduktan sonra playtın son görüntüsü.....	29
<b>Şekil 9.</b>	Safses odyometri örneği.....	30
<b>Şekil 10.</b>	Hastaların başvuru süresine göre serum prestin düzeyleri.....	36
<b>Şekil 11.</b>	Tedavi sonrası iyileşme durumlarına göre prestin düzeyleri.....	37
<b>Şekil 12.</b>	Birinci hafta başvuran hastaların tedavi öncesi prestin düzeyleri ile iyileşme durumlarının prognoz açısından değerlendirilmesi.....	38

## KISALTMALAR

Bu çalışmada kullanılmış bazı simgeler ve kısaltmalar açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

<b>Simgeler</b>	<b>Açıklama</b>
<b>ABR</b>	: Auditory brainstem response
<b>ASNİK</b>	: Ani sensörinöral işitme kaybı
<b>AİK</b>	: Ani işitme kaybı
<b>AICA</b>	:Anterior inferior cerebellar arter
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>CMV</b>	: Sitomegalovirüs
<b>EBV</b>	: Ebstein-barr virüs
<b>ELISA</b>	: Enzyme-linked immunosorbent assay
<b>HSV</b>	: Herpes simpleks virüs
<b>Hz</b>	: Hertz
<b>MRG</b>	: Manyetik rezonans görüntüleme
<b>NLO</b>	: Nötrofil lenfosit oranı
<b>PLO</b>	: Platelet lenfosit oranı
<b>VZV</b>	: Varicella zoster virüs

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

İdiopatik ani sensorinöral işitme kaybı (ASNİK), Amerikan Kulak Burun Boğaz Akademisine göre, 72 saatlik bir periyotta meydana gelen art arda üç odyometrik frekansta en az 30 dB' lik işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır. Otolojik acil muayenelerin yaklaşık %2.2'sini ASNİK vakaları oluşturmaktadır. ASNİK yıllık insidansı 5-20/100.000 dir (1).

ASNİK'in etiolojisinde viral enfeksiyonlar, otoimmün süreçler ve özellikle vasküler bozukluklar üzerinde durulmaktadır. ASNİK'te prognoz yaş, vestibüler semptomlar, tinnitus varlığı, işitme kaybının derecesi, odyogramın tipi, işitme kaybı ile tedaviye başlama arasında geçen süre ve diğer kafa çiftlerinde etkilenme gibi birçok faktöre bağlıdır. Tedavi seçenekleri arasında sistemik ve topikal steroidler, antiviral ajanlar, diüretikler, hemodilüzyon yöntemleri, damar genişletici ajanlar, fistül için yapılan orta kulak cerrahileri, hiperbarik oksijen tedavisi gibi çok çeşitli seçenekler mevcuttur. Unutulmaması gereken bu tedavi yöntemlerinin ciddi yan etkilerinin olabilmesidir. Kafeinin azaltılması sigaranın bırakılması gibi yaşam tarzına yönelik önerilerde mevcuttur (2).

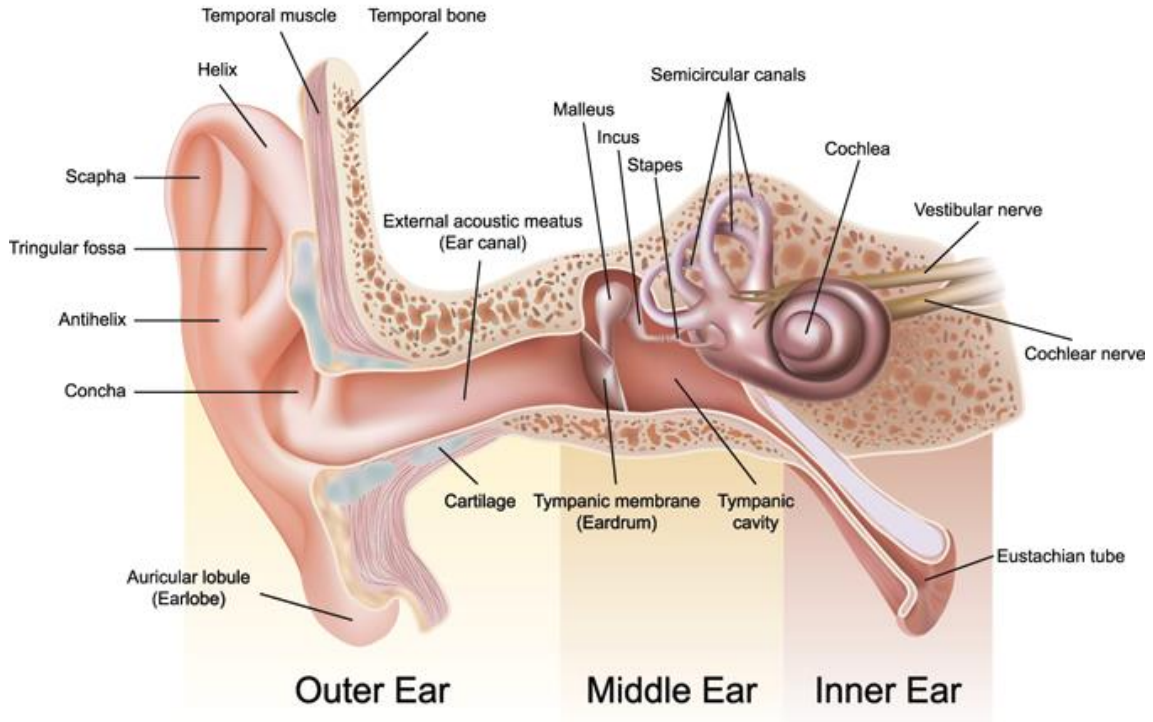
ASNİK gibi sensorinöral işitme kayıplarında dış tüy hücre hasarlanması olmaktadır. Bu hasarlanan dış tüy hücrelerin lateral plazma zarında prestin denen protein mevcuttur. Bu protein elektromotiliteden sorumlu olan bir motor proteindir. Bu protein dış tüy hücrelerinin hareketinden sorumludur ve kana geçerek serumda ölçülebilir (3).

Çalışmamızda serum prestin düzeyinin ani sensorinöral işitme kaybı ile ilişkisini değerlendirmek amacıyla, hem ani sensorinöral işitme kaybı olanlarda hem de sağlıklı kontrol grubunda serum prestin düzeyleri değerlendirilmiştir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. İşitmenin Anatomisi

Aurikula dış kulağın en dıştaki kısmı olup kendine özel şekliyle sesi toplayıp dış kulak yoluna yönlendirir. Dış kulak yolu dış 1/3 kısmı kartilaj, iç 2/3 kısmı kemik olan posterosüperiora 25, anteroinferiora 30 mm uzunluğunda bir kanaldır. Dış ve orta kulağı birbirinden timpanik membran ayırır. Timpanik membran dış yüzü epitelyum iç yüzü endotel orta kısımda ise fibröz dokudan oluşan ortalama 10mm çapındaki bir zar olup ses enerjisini mekanik enerjiye çevirmektedir. Orta kulak endotelle döşeli 2ml hacminde içinde malleus, inkus ve stapes olmak üzere kemikçik zinciri barındıran bir boşluktur. Kemikçik zincir mekanik enerjiyi kuvvetlendirerek iç kulağa aktarmaktadır. İç kulak kohlea, vestibül ve semisirküler kanallardan oluşur. Bu yapıları oluşturan otik kapsül temporal kemiğin petröz parçasında yerleşmiştir (4).



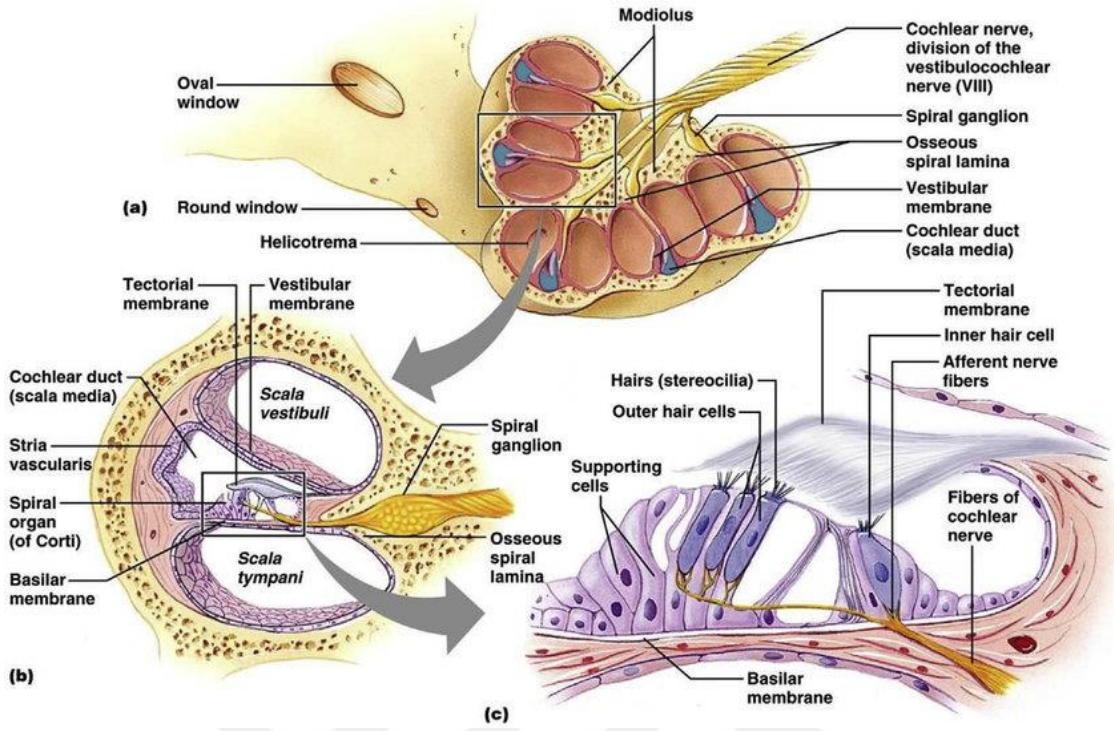
Şekil 1. Kulak anatomisi (5).

Koklea yaklaşık 25 mm uzunluğunda salyangoz gibi sarmal tarzdeki kemik kanaldan oluşmuştur. Bu kemik kanalın içinde skala media (corti organı), skala vestibüli, skala timpani adı verilen 3 membranöz bölüm mevcuttur. Skala vestibüli ve timpani, 4

mEq/L potasyum ile 139 mEq/L sodyum konsantrasyonlu perilenf sıvısı içermektedir. Skala vestibülünün perilenfi ile skala timpaninin perilenfi, helikotrema adı verilen koklea apeksindeki küçük bir açıklık aracılığıyla bağlantı içindedir. Skala media, Reissner membranı, baziller membran, kemik spiral lamina ve lateral duvar ile çepeçevre sınırlandırılmış olup 144 mEq/L potasyum ve 13 mEq/L sodyum konsantrasyonlu endolenf içermektedir. Skala media +80 mV'lık bir pozitif direkt akım (DC) dinlenme potansiyeline sahiptir. Bu endokoklear potansiyeli, koklea lateral duvarını kaplayan stria vaskularisin özelleşmiş tipteki hücrelerinde yer alan sodyum-potasyum-adenozin trifosfat ( $Na^+-K^+-ATPaz$ ) pompaları sağlamaktadır (4).

Orta kulaktan gelen akustik enerji, oval penceredeki stapes tabanının piston benzeri hareketleri ile kokleadaki skala vestibülünün perilenfe ulaşmakta buradan apekse doğru ilerleyip helikotremadan geçerek skala timpaniye ulaşmaktadır. Corti organı, baziller membran ve kemikli spiral lamina üzerinde yerleşmiştir. Baziller membranın genişliği, bazal kıvrımda yaklaşık 0,12 mm genişliğinde iken, apekse doğru daralarak yaklaşık 0,5 mm'ye düşmektedir. Corti organı üç sıra dış ve tek sıra iç tüylü hücre, tüy hücrelerini birbirinden ayıran destek hücreleri (Deiters, Hensen, Claudius), tektorial membran ve retiküler laminadan oluşmaktadır (4).

Korti organı yaklaşık 3500 iç tüy hücresi, 20000 dış tüy hücresi içerir. İç tüy hücrelerinin tüycükleri düz bir hat veya geniş bir "U" şeklinde dizilim gösterirken dış tüy hücrelerinin tüycükleri karakteristik olarak "W" şeklinde dizilim gösterir. Korti organında bulunan dış ve iç tüylü hücreler, mekanik (akustik) enerjinin elektriksel (nöral) enerjiye dönüştürülmesinde önem taşımaktadır. İç tüy hücrelerin hemen tamamı afferent sinirler ile inerve olmaktadır. Kohleadan beyne giden afferent sinirlerin %90-95'i iç tüylü hücrelerden kaynaklanır. Buna karşılık dış tüylü hücreler direkt olarak efferent sinirler ile inerve olurlar. Kohleanın efferent inervasyonunun %80'i dış tüylü hücrelerde sonlanmaktadır (6).



Şekil 2. Koklear kanalın midmodiolar görünümü (7)

## 2.2. İşitme Fizyolojisi

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından elektriksel impulslara dönüştürülüp işitsel kortekste anlamlandırılmasına işitme denir. İşitme birbirini izleyen 4 fazda gerçekleşir. Ses dalgalarının atmosferden Korti organına iletilmesine **kondüksiyon (iletim)** denir. Korti organında ses enerjisinin iyonların hareketiyle elektriksel impulslara dönüştürülmesine **transdüksiyon (dönüşüm)** denir. Her frekansta farklı iç ve dış tüy hücrelerinde meydana gelen elektriksel akım kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sesin frekansına göre Korti organında kodlanmasına **nöral kodlama (relay)** denir. Akustik sinir liflerinde tek tek beyne taşınan elektriksel impulslar işitme merkezinde birleştirilir, yorumlanır, sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir. Bu olaya da **kognisyon (assosiasyon)** denir (8).

### 2.2.1. Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi

Kulak kepçesi çevredeki sesleri toplayıp dış kulak kulak yoluna kanalize ederek ses şiddetini 6 dB artırır (8).



Orta kulak, kulak zarına ulaşan ses dalgalarının iç kulaktaki sıvı ortama geçmesini sağlar. Bu geçiş iki yolla olmaktadır: Ses titreşimleri ya kulak zarı ve kemikçik sisteminin titreşmesi ile oval pencereden; ya da kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşmesi ile yuvarlak ve oval pencereden perilenfe geçer. Ses dalgaları orta kulaktan iç kulağa geçerken ortalama 30 dB civarında bir enerji kaybına uğrar. Bunun sebebi düşük dirençli gaz ortamdan yüksek dirençli sıvı ortama geçerken ses dalgalarının bir kısmının geri yansımalarıdır. Ancak orta kulakta bulunan bazı mekanizmalar bu kaybı telafi edip perilenfe geçen akustik enerjinin amplifiye olmasını sağlar (4).

### 2.2.2. Orta kulak yapılarının yükseltici ve koruyucu fonksiyonları

Kulak zarının ses dalgalarıyla titreşen timpanik kemik içindeki gergin kısmına pars tensa denir. Kulak zarı bir yandan titreşimleri kemikçiklerle oval pencereye letirken, diğer yandan ses dalgalarının yuvarlak pencereye ulaşmasını engelleyerek perilenfteki dalgaların birbirini sönmlemesini önler (4).

Orta kulakta üç farklı mekanizmayla gelen ses titreşimlerinin şiddeti artırılır.

**a. Kulak zarının kaldıraç etkisi (*Katanery lever*):** Kulak zarı kemiğe sıkıca yapıştığı anulusta titreşmeyipses enerjisini ince olan orta kısma yönlendirip manibrium malleide yoğunlaştırarak ses enerjisini artırır (4).

**b. Kemikçik sisteminin kaldıraç etkisi (*Ossiküler lever*):** Manubrium mallei ve inkusun uzun kolu kaldıraçın kollarını, malleus başıda destek noktalarını oluşturur. Bu oluşturulan kaldıraç aracılığıyla ses titreşimleri stapesin başına 1,3 kat güçlenerek ulaştırılır (8).

**c. Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı (*Hidrolik lever*):** Kulak zarı yüzeyi 64 mm<sup>2</sup>, stapes tabanı yüzeyi 3.2 mm<sup>2</sup> olup aralarında 20 katlık bir oran vardır. Ses kulak zarından stapes tabanına geçerken bu iki yüzeyin oranı ölçüsünde şiddetlenir ve bu yaklaşık 24 dB'lik bir kazanç sağlar (8).

Kulak zarının titreşimleri hem kemikçikleri hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Havadaki titreşim yuvarlak pencerenin direkt titreşmesini sağlar. Oval pencereye ise titreşimler kemikçik zinciri ile iletilir. Normal koşullarda kulak zarı ve

kemikçiklerle oval pencereye ulaşan ses enerjisi hem hızlı ve hem de 3 sistemin yükseltici etkisi ile kuvvetlendirildiğinden hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Pencerele ulaşan iki ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden dezafaj (faz farkı) oluşur. Bu yüzden stapes tabanı perilenfe doğru ses titreşimi ile hareket ettiğinde sıvılar sıkıştırılmadığından yuvarlak pencere zarında orta kulağa doğru kabarır. Pencerele ulaşan ses dalgaları birbirlerini sönümlemez (8).

Ses dalgaları timpanik membrandan en iyi timpanik membranın dışı ile içinde eşit düzeyde basınç olduğunda iletilir. Bu da orta kulak basıncını düzenleyen östaki borusu sayesinde sağlanır (9).

Orta kulakta yer alan iki kas dokusunun koruyuculuk görevi vardır. Tensor Timpani kası yapıştığı malleus'u hareket ettirerek kulak zarını gererek veya gevşeterek zarın akustik impedansını değiştirir. Bu sayede düşük şiddetli seslere duyarlılığı artırırken yüksek şiddetli seslerin iç kulağa ulaşmasını engeller. Bu kas trigeminal sinirin mandibular dalı tarafından inerve edilir. Stapedius kası, normal kulaklarda 70-90 dB den yüksek ses şiddetinde kasılarak stapes tabanını orta kulağa doğru çekerek iç kulağı yüksek şiddetteki seslerden korur. Bu kas fasyal sinirin stapedia dalı tarafından inerve edilir (9).

Ses titreşimleri kulak zarını titreştirmeksizin kafatasını blok olarak titreştirerek ya da dış kulak yolu kemik duvarını titreştirerek iç kulak sıvılarının titreşmesini sağlayabilir. Hatta mandibula hareketiyle temporomandibular eklem üzerinden ses enerjisi iç kulağa iletilebilir. Buna kemik yolu iletim denir (8).

### **2.2.3. Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi**

Stapesin titreşimi ile perilenfte oluşan dalgalar baziller membran aracılığıyla korti organında harekete neden olur.

Helmoltz tarafından 1857 yılında yapılan in vivo çalışmalar sonucunda, baziller membranda her frekansa özel olarak duyarlı bölgelerin olduğu yönünde teoride bulunulmuştur. Ses dalgasının kendi frekansına uygun bölgeye gelene kadar zayıf seyrettiği bu bölgede pik yaptığı sonrasında hızla sönümlendiği iddia edilmiştir. Bu hassas mekanizma enerji bağımlı olduğundan kadavra çalışmaları ile saptanamamıştır (10).

Sesle koklea arasındaki mekanik ilişkiye yönelik ilk kadavra çalışması ise 1960'da Von Bekesy tarafından kadavra üzerinde yapılan in vitro araştırmalardır. Bu çalışmalarda verilen sesin frekansına göre baziller membranda bir dalga hareketinin başladığı; bu ilerleyen dalganın amplitüdünün verilen ses frekansı ile uyumlu olarak maksimum düzeyine çıkıncaya kadar artış gösterdiği ve sonra hızla zayıfladığı gösterilmiştir. Yüksek frekanslı ses dalgalarının, kokleanın bazal bölgesinde pik yaparken düşük frekanslı seslerin apekse pik yaptığı gösterilmiştir (10).

#### **2.2.4. Transdüksiyon**

Transdüksiyonda baziller membranın hareketiyle tüy hücrelerindeki stereosilyaların hareketiyle iyon kanallarının açılıp kapanması rol oynar. Endolenf +80 mv, iç tüy hücreleri -45 mv, dış tüy hücreleri ise -75 mv elektiriksel yüke sahiptir. Bu fark nedeni ile tüy hücreleri hareket edip iyon kanalları açıldığında hücre içine doğru potasyum iyon akımı ile elektiriksel polarizasyon ortaya çıkar. Bu elektiriksel potansiyel tüy hücresi ile ilişkili olan işitme sinirine aktarılır (8).

### **2.3. Ani İdiopatik Sensörinöral İşitme Kaybı**

#### **2.3.1. Tanım**

Son 72 saat içerisinde gelişen ardışık en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) olarak tanımlanmaktadır (11). Bazı araştırmacılar 20 dB veya daha fazlasını kriter olarak kabul etmektedir (12). Bu hastaların %80 'inde herhangi bir neden bulunamadığından idiyopatik işitme kaybı olarak adlandırılmaktadır (11). Bu tanı ilk olarak 1944'te De Kleyn tarafından kullanılmıştır (13). Hastaların çoğu işitme kaybının birkaç dakika ile birkaç saat içerisinde ortaya çıktığını söylerken bazıları sabah işitme kaybı ile uyandığından bahsetmektedir.

#### **2.3.2. Eşlik Eden Semptomlar, İnsidans, Yaş ve Cinsiyet**

Hastalığın görülme sıklığı erişkinlerde 5-20/100.000, çocuk yaş grubunda ise 1/10.000 civarındadır. Tüm dünyada yılda yaklaşık 15.000 ani işitme kayıplı hastanın

ortaya çıktığı bildirilmiştir. Hastalık en sık 50-60 yaş aralığında, en az 20-30 yaş aralığında görülmektedir (14). Hastalık genellikle tek taraflıdır. Bilateral görünme oranı %4-17 olarak bildirilmiştir (15). Hastalığın ortaya çıkmasında bölge, ırk, cinsiyet, etnik köken ve mevsim ayrımı olmadığı gibi sağ ya da sol kulak kulak arasındada fark yoktur. ASNİK'na tinnitusun eşlik etme sıklığı %70 iken dengesizlik şikayetinin eşlik etme oranı %40 olarak belirtilmiştir. Hastalığın rekkürensleri çok nadir görülür. Rekkürens aynı kulakta olduğu gibi karşı kulaktada ortaya çıkabilmektedir (13). Byl ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tinnitus %41-90, vertigo %29-56 oranında bulunmuş, hastaların %2' sinde işitme kaybının bilateral olduğunu bildirmiştir (11).

### 2.3.3. Patofizyoloji

ASNİK patofizyolojisinde dört mekanizma üzerinde durulmakta olup hiçbiri tek başına bütün patolojileri açıklayamamaktadır. Bunlar; viral enfeksiyonlar, vasküler patolojiler, intrakoklear membran yırtılmaları ve otoimmün hastalıklardır (14).

### 2.3.4. Etyoloji

Ani sensörinöral işitme kayıplı olguların ancak %10-15'inde neden bulunmaktadır (11).

**Tablo 1.** Ani işitme kaybı etiyolojisi (13)

<b>Enfeksiyöz Nedenler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Menenjit</li><li>2. Herpes virüs (simpleks, zoster, varisella)</li><li>3. Kabakulak</li><li>4. Kızamıkçık</li><li>5. Sfiliz</li><li>6. Kızamık</li><li>7. EBV (Mononükleoz)</li><li>8. HIV/AIDS</li><li>9. Sitomegalovirüs</li><li>10. Mononükleozis</li><li>11. Mikoplazma</li><li>12. Kriptokokkal menenjit</li><li>13. Toksoplamozis</li><li>14. Lassa ateşi virüsü</li></ol>	<b>İmmunolojik Nedenler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Otoimmün iç kulak hastalıkları</li><li>2. Temporal arterit</li><li>3. Wegener granulomatozisi</li><li>4. Cogan sendromu</li><li>5. Poliarteritis nodoza</li><li>6. Endolenfatik hidropsta kontralateral işitme kaybı</li></ol>
<b>Metabolik Nedenler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Diyabetes Mellitus (DM)</li><li>2. Demir metabolizması bozuklukları</li><li>3. Tirotoksik hipokalemi</li><li>4. Böbrek yetmezliği / diyaliz</li></ol>	<b>Travmatik Nedenler</b> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Perilenfatik fistül</li><li>2. otolojik cerrahi</li><li>3. Temporal kemik fraktürü</li><li>4. İç kulak konküzyonu</li></ol>

	5. İç kulak dekompresyon hastalığı 6. Nonotolojik cerrahi komplikasyonu
<b>Vasküler Nedenler</b> 1. Kardiyopulmoner by-pass 2. Vertebrobaziller yetmezlik 3. Mitokondriopati ile ilişkili vaskülopatiler 4. Karotis arter anomalileri 5. Eritrosit şekil bozuklukları	<b>Nörolojik Nedenler</b> 1. Multiple Skleroz (MS) 2. Fokal pontin iskemi 3. Migren
<b>Neoplastik Nedenler</b> 1. Akustik nörinom 2. Lösemi 3. Myelom 4. İnternal akustik kanal metastazı 5. Meningeal karsinomatozis	<b>Diğer Nedenler</b> 1. Toksik nedenler (ototoksik ajanlar, yılan ırırması) 2. Meniere hastalığı 3. Pseudohipofizit 4. Nörosarkoidoz 5. Dental Cerrahi 6. Hiperostozis kraniyalis interna 7. Stress

### 2.3.4.1. Enfeksiyöz Nedenler

#### a. Viral Enfeksiyonlar

Viral enfeksiyonlar hematojenolla iç kulağa ulaşarak ya da nöronlarda gizli kalan virüsün reaktivasyonu ile ASNİK'na neden olmaktadır. Kokleanın viral invazyonu (kokleit) veya koklear sinirin viral invazyonu (nöritis) ile hastalığın geliştiği düşünülmektedir (13).

Serolojik çalışmalar HSV, CMV, İnfluenza, Parainfluenza, Kabakulak, Kızamık, Adenovirüsün SNİK ile ilişkisi olduğunu göstermiştir (16). 24 ASNİK'li hastada yapılan mikrobiyolojik çalışmada, hastalığın akut döneminde birçok hastada, Epstein-Barr Virüs (EBV), Herpes Simpleks Virüs (HSV), Parainfluenza Virüs, Varicella Zoster Virüs (VZV) ve Sitomegalovirüse (CMV) karşı immünglobulin G antikorları elde edilmiştir (17).

Cumings'in Virüslerle ilgili 1990 yılında yaptığı bir çalışmada, arena virüsün neden olduğu "lassa fever" olarak bilinen enfeksiyonu geçiren hastalarda oldukça fazla sayıda AİK geliştiğini bildirmiştir (18).

Efüzyonlu otitlerde virüslerin labirenti etkilemeleri sonucu ASNİK görülebilir (19).

## **b. Bakteriyel Enfeksiyonlar**

Bakteriyel menenjitte bağılı işitme kaybının insidansı ortalama %5-20 olarak bildirilmektedir. İşitme çoğunlukla bilateral ve ileri derecede kayıp şeklinde olmaktadır. Sık etkenler incelendiğinde; *S. pneumoniae* ile %31, *N. meningitidis* ile %10.5 ve *H. influenzae* ile %6 oranında işitme kaybı görülmüştür (20). *Borrelia Burdgorferi*'nin neden olduğu Lyme hastalığında, bilateral fasiyal paralizi multiple kranial nöropatiler, işitme kaybı görülmektedir (21). Sifiliz nedeniyle gelişen işitme kaybı insidansının %2'den az olduğu bildirilmiştir. İşitme kaybı sifilizin daha çok erken döneminde görülmekle birlikte geç döneminde de görülebilmektedir. Erken dönemde sifilitik menenjitte ya da kulak tutulumuna sekonder işitme kaybına neden olurlar. Sfilizin geç dönemindeki bulgular, Meniere benzer şekilde işitsel ve vestibüler fonksiyon bozukluğunun birlikteliği şeklindedir. Sifiliz nedeniyle gelişen ASNİK, penisilin ve steroid tedavisine iyi yanıt verir (22).

### **2.3.4.2. Travmatik Nedenler**

Korti organındaki membranların, yuvarlak veya oval penceredeki membranların rüptürü sonucu iç kulak sıvılarının yer değiştirmesi nedeniyle işitme kaybı meydana gelir (14). İntrakranial yada intravasküler ani basınç değişiklikleri ile bu membranlarda yırtılma olup işitme kaybı gelişebilir. Ayrıca kafa travmaları sonrasında benzer mekanizmalar devreye girebilir. Dağoğlu ve arkadaşları tarafından 22 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada BOS veya timpanik kavitede basınç artışına neden olan eksersizlerden sonra semptomların başlaması, dış kulak yolu veya orta kulağa basınç uygulandığında baş dönmesinin olması, kalorik testlere yanıt alınması, birkaç günlük periyottan sonra işitme kaybının artması, vertigo, tinnitus veya işitme kaybının ani bir patlama sesinden sonra başlaması özellikleri taşıyan 16 hastaya timpanotomi endikasyonu konmuştur. Bu hastaların 7'sinde yuvarlak pencerede fistül görülmüştür (23).

### **2.3.4.3. Otoimmün sebepler**

McCabe ve ark. 1979 yılında nedenini bulamadığı iki taraflı hızla ilerleyen sensörinöral işitme kaybı olan 18 hasta bildirmiştir. Bu hastalardaki otoimmünite

göstergesi olarak pozitif lenfosit inhibisyonunu gösterilmiştir. Böylelikle ilk olarak otoimmün iç kulak hastalığını tarif etmiştir (24).

Otoimmün ASNİK, Hashimoto tiroidi gibi tek başına bir organ hastalığına bağlı olabileceği gibi organa spesifik olmayan bir sistemik hastalıkla da birlikte olabilir. Bu hastalıklar; Cogan sendromu, Poliarteritis Nodosa, Sjögren hastalığı, Berger hastalığı, Behçet hastalığı, Ülseratif kolit, Romatoid Artrit gibi hastalıklarla beraber görülebilir (25).

Yapılan bir çalışmada iç kulak vaskülitinin serolojik markerları olarak kullanılabilen anti-endotelial hücre antikorları (AEHA), 32 idiopatik ASNİK'lı hastada incelenmiş ve bu hastaların 15'inde AEHA pozitif bulunurken kontrol grubundaki 14 hastanın sadece 2'sinde pozitif bulunulmuştur (26).

Romatoid faktör, antinükleer antikor, antikardiyolipin antikor gibi faktörlerin serum düzeyleri ASNİK hastalarında yüksek bulunmuştur. ASNİK için spesifik bir otoimmün markır tanımlamayı amalayan çalışmalar antifosfatidilserin antikorları ve antiendotelial hücre otoantikorlarının yükselmesinde önemli farklılıklar saptamıştır. Ancak çalışmalar bu bulguları otoimmün iç kulak hastalığından çok eşlik eden diğer otoimmün hastalıklara bağlamıştır (27).

#### **2.3.4.4. Vasküler Nedenler**

Koklea beslenme bakımında kollateralleri olmayan bir end organ olduğundan beslenme bozukluklarına çok hassastır. Labirentin arterde total kalıcı veya geçici arteryel oklüzyonu olabileceği gibi daha çok kan akımında azalmada olabilmektedir. Orak hücreli anemi, Waldenström makroglobulinemisi gibi periferik vasküler dolaşımı bozan hastalıklar ani işitme kaybı geliştirmede yüksek riske sahiptir. Anterior inferior serebellar arter (AICA) infarktına bağlı ASNİK gelişebilmektedir (13).

Koklear kan akımının en zayıf olduğu bölge kokleanın distal kısmıdır. Dolayısıyla obstrüksiyonlardan en fazla kokleanın apeksinin etkilenip düşük frekanslarda kayıp beklenirken daha çok yüksek frekanslar etkilendiği görülmüştür. Vasküler etkilenmemin oklüzyon şeklinde değilde kan-labirent bariyerinin bozulması şeklinde olabileceği düşünülmektedir (28).

Halen ASNİK hastalarında vasküler patolojiyi gösteren histopatolojik bulgular elde edilememiştir. Benzer şekilde kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü olan hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara içme gibi pek çok parametrenin ASNİK ile arasında kanıtlanmış bir ilişki bulunamamıştır (29).

#### **2.3.4.5. Metabolik Nedenler**

Diabetes Mellitus ve dislipidemi gibi hastalıklar iç kulağı ve dolayısıyla işitmeyi etkileyebilir (13). ASNİK' nın, diabetik olanlarda non-diabetik kontrol gurubuna göre daha sık görülmesinde daha çok nöropati suçlanmaktadır (29).

#### **2.3.4.6. Nörolojik Nedenler**

Koklear sinirin aksiyal kısmı ve koklear nükleusların yakınındaki sinir liflerini tutan sitojenik ödemli demyelinize lezyonların MS'de ASNİK nedeni olabileceği belirtilmiştir. MS'de başlangıç semptomu olarak ASNİK görülmez. Benign intrakraniyal hipertansiyonda (psödötümör serebri), pulsatil tinnitus, ASNİK ve vertigo görülür. SNİK tipik fluktuan, düşük frekanslarda düşüş şeklindedir. Genellikle genç obez kadınlarda görülür (13).

Duyuma kaybı, nörosarkoidoz vakalarının% 20'sinde ortaya çıkar ve ASNİK tek başına veya diğer nörolojik belirtilerle birlikte ortaya çıkan semptom olabilir (29).

#### **2.3.4.7. Neoplastik Nedenler**

Akustik tümörler yavaş ilerleyen sensörinöral işitme kaybı ile birlikte olmakla beraber BT ve MRG kullanımının artışı ile birlikte akustik tümörlü hastaların neredeyse %10-19'nun ani sensörinöral işitme kaybı ile birlikte olduğu gösterilmiştir (16). Akustik nörinom haricindeki diğer cerebellopontin köşe tümörlerinde de ASNİK ortaya çıkabilmektedir (13).

Paraneoplastik sendromda tümör lokal olarak değil, dolaylı olarak salgılanan hormon veya hormon benzeri maddelerin otoimmün etkisiyle olurlar (8).

ASNİK aynı zamanda kronik miyeloid lösemisinin bir semptomu olarak rapor edilmiştir (29).



### 2.3.4.8. Diğer Nedenler

#### a. Ototoksik ilaçlar

Ototoksik ilaçlar, kalıcı, bilateral ve simetrik sensörinöral işitme kaybına neden olur. Hasar genelde kokleanın bazal kısmında olduğundan öncelikle yüksek frekanslarda işitme kaybı başlar, ileri dönemlerde alçak frekanslara da ilerler. İşitme kaybı genelde yavaş yavaş ilerler ancak kendini ASNİK şeklinde de gösterebilir (30).

Aminoglikozid antibiyotikler ilk sırayı alır. Streptomisin, dihidrostreptomisin, neomisin, gentamisin, kanamisin, vankomisin, polimiksin-B ve eritromisin diğer önemli ototoksik ilaçlar arasında sayılabilir. Aminoglikozitlerin ototoksitesisi uzun tedavi, yüksek doz, renal hastalık, ileri yaş ve başka ototoksik ilaçla birlikte kullanılma durumunda artmaktadır (31).

Ototoksik ilaçlar ancak hayati önem haiz olduğunda ve alternatifi yoksa kullanılmalıdır. Eğer ototoksik etkili ilacı mutlaka kullanmak gerekli ise;

- Kan seviyelerinin sürekli ölçülerek zararlı seviyelere ulaşması önlenir.
- Eğer bu olanak yoksa otoakustik emisyonla dış titretilen tüylü hücrelerin durumu izlenir (13).

Aspirin ve diğer salisilatlar, ototoksik etkilerini prostaglandin metabolizması üzerinden koklear kan akımını azaltarak gösterirler. Gelişen işitme kaybı reversibldir ve tinnitus eşlik eder. Salisilatlarla bağlı ototoksikite görülme olasılığı %0.11'dir. İşitme kaybı genelde doza bağımlı (20 mg/dL'yi geçince) ve bilateraldir (31). Ototoksik ilaçlar Tablo 2'de anlatılmıştır.

**Tablo 2.** Ototoksik İlaçlar (13)

Antibiyotikler		Loop Diüretikler
1-Streptomisin 2-Dihidrostreptomisin 3-Neomisin 4-Gentamisin	5-Kanamisin 6-Vankomisin 7-Eritromisin 8-Polimiksin-B	1-Etakrinik asit 2-Furosemid
Kimyasal Ajanlar		Diğer İlaçlar
1-Karbonmonoksit 2-Bakır 3-Altın 4-Kurşun 5-Arsenik 6-Anilin		1-Sisplatin 2-Kinin 3-Klorokin 4-Salisilatlar 5-Nitrojen Mustard

## **b. Psikojenik Nedenler**

Psikojenik olarak ASNİK vakaları yayınlanmıştır. Bu tür vakalara tanı kolayca konabilir. Hasta özellikle bilateral vakalarda hiçbir şey duymadığını ifade edebilir. Bu hastalarda stapes kası refleksinin aranması ve işitsel beyin sapı cevabı (auditory brainstem response) (ABR) gerçek tanıya götürür (8).

Genç kadın ve okul çağı çocuk hastalarda daha sık rastlanmaktadır (29).

## **c. Genetik Nedenler**

Çeşitli genetik hastalıklar, GJB2 (DNFB1; kodlayan connexin 26) mutasyonları, Pendred sendromu (geniş vestibüler akuaduktus varlığı ile), Brankiootorenal sendrom, renal tübüler asidoz ve Fabry hastalığı gibi hastalıklar ASNİK'na bağlanmıştır. Mitokondriyal 12S ribozomal RNA genindeki mutasyonlar, aminoglikosit ototoksitesine karşı artan bir duyarlılığa bağlı olarak hızla ilerleyen ASNİK ile ilişkilidir (29).

### **2.3.5. Tanı**

ASNİK'de etyoloji araştırılıp mümkünse neden ortaya konmalıdır. Hastalardan mutlaka ayrıntılı bir anamnez alınmalıdır. İşitme kaybının birdenbire mi geliştiği yoksa giderek mi kötüleştiği sorgulanmalıdır. Ototoksik madde ya da ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Perilenf fistülü açısından işitme kaybından önce herhangi ağır spor veya zorlanma sorgulanmalı kulağında patlama benzeri ses duyup duymadığı öğrenilmelidir. Hastanın yaşı, herhangi bir hormonal bozukluğu, aterosklerotik bir hastalığı, kan bozuklukları, diabetes mellitüs, hipertansiyon gibi sistemik bir hastalık varlığı, geçirilmiş cerrahi veya travma öyküsü, kendisinde veya ailesinde otoimmün bir hastalık öyküsü sorgulanmalıdır. Eğer ASNİK çocuk yaşta görülmüşse konjenital nedenler de akılda tutulmalı; gerekli görüntüleme tekniklerine başvurulmalıdır (13).

ASNİK ön tanı olarak düşünüldükten sonra hastaya yapılacak tam bir kulak burun boğaz muayenesi ve saf ses odyometrisi ile tanı kesinleştirilmelidir. Önceden bir kulak problemi yoksa genelde otoskopik muayene doğal izlenir. Rinne negatif, Weber karşı kulağa lateralizedir. Odyolojik incelemede art arda en az üç frekansta 30 dB ve üzerinde SNİK tespit edilmesi tanı koydurucudur. Alçak ya da yüksek frekansları

tutabileceği gibi tüm frekansları da tutabilir. Timpanometrik incelemeler normal değerlerde olup 70 dB'i aşan işitme kayıplarında ipsilateral ve kontrilateral stapes refleksi alınmaz. Supraliminer testler, konuşmayı ayırt etme skorları, ABR testi koklear retrokoklear lezyonların ayırıcı tanısında ve fonksiyonel işitme kayıplarının saptanmasında kullanılmakta olup ASNİK için rutin kullanımı yoktur (1).

Ani işitme kaybı ile beraber vestibüler şikayeti olan hastalarda kalorik testler ve video ENG kullanılabilir (30).

Sheehy AİK'li hastaları saf ses odyometri sonucuna göre 4 gruba ayırmıştır.

1. Düz (flat) tip işitme kaybı, %41 oranında görülür.
2. Yüksek frekanslarda kayıp, %29 oranında görülür.
3. Alçak frekanslarda kayıp, %17 oranında görülür.
4. Total kayıp, %13 oranında görülür (32).

Tanı konduktan sonra muhtemel etyolojiye yönelik testler yapılmalıdır (13). Etiyolojiye yönelik testler tablo 3' te anlatılmıştır.

**Tablo 3.** Etiyolojiye Yönelik Testler (13)

<b>1-Laboratuvar Testleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Tam kan sayımı</li><li>-Periferik yayma</li><li>-Sedimentasyon</li><li>-Koagülasyon testleri</li><li>-Kan şekeri</li><li>-Kolesterol düzeyleri</li><li>-Protein değeri</li><li>-Tiroid hormon düzeyi</li></ul>	<b>2-İmmünolojik Panel</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)</li><li>-Ig G, A, M</li><li>-Komplemanlar (C<sub>3</sub> ve C<sub>4</sub>)</li><li>-Otoantikörler: Antinükleer antikör (ANA)</li><li>-Romatoid faktör</li><li>-Periferik lenfositlerin immünofenotipi</li><li>-HSP-70 için Western Blot incelemesi</li></ul>
<b>3-Mikrobiyolojik İnceleme</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Sfiliz: VDRL</li><li>-Mikoplazma pneumonia</li><li>-EBS, HSV, VZV, CMV, İnfluenza A ve B, Prainfluenza 1, 2, 3, Adeno virüs, Mumps virüse yönelik antikör düzeyleri</li></ul>	<b>4-Radyolojik Görüntüleme</b> <ul style="list-style-type: none"><li>-Bilgisayarlı tomografi (BT)</li><li>-Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)</li></ul>

Akustik nörinom, MS gibi retrokoklear bir patolojiden ya da AICA oklüzyonu gibi bir vasküler patolojiden şüpheleniliyorsa gadoliniumlu MRG yapılır. Herhangi bir nedenle MRG yapılamıyorsa BT incelenmesi tercih edilir (31).

Tam kan sayımı, akut bir inflamasyonu ya da hematolojik bir maligniteyi gösterebilir. Bozulmuş eritrosit sedimantasyon hızı devam eden inflamatuvar ya da otoimmün sürecin varlığını işaret ederek, daha ileri tetkiklerin yapılması açısından uyarıcı olabilir. Popülasyonda ki HIV ve sifiliz insidansı artmakta olup ilgili serolojik testler rutin olarak yapılmalıdır. FTA-ABS, VDRL'den daha duyarlı bir testir. Endemik bölgelerdeki hastalarda Lyme titrelerine bakılmalıdır. Olası tüm tanılar için laboratuvar testleri istemek aşırı pahalı olduğundan yaklaşım sadece tedavi planını etkileyecek testlerin istenmesidir (1, 33).

Daha önceleri ani işitme kaybının tanısal çalışmalarında serum lipit profiline bakılırken şimdilerde hiperkolesteroleminin, işitme kaybına sebep olduğu net olarak gösterilemediği için bu incelemelerin rutin olarak yapılması önerilmemektedir (34).

Tiroid fonksiyon testlerinin yapılması, işitme kaybı ile beraber miksedem bulunan hastalar veya Pendred sendromundan şüphelenilen çocuklarda endikedir (35).

### 2.3.6. Prognostik Faktörler

ASNİK' te prognozu etkileyen pek çok etken olmasına rağmen en önemli prognostik faktör tedaviye başlama zamanı ile hastalığın başlangıcı arasında geçen süre olduğu gösterilmiştir (36). ASNİK için prognostik faktörler Tablo 4' te özetlenmiştir.

**Tablo 4.** ASNİK için prognostik faktörler (13).

<b>Kötü prognostik faktörler</b>	<b>İyi prognostik faktörler</b>
Tedaviye geç başlanması	Erkek cinsiyet
Vertigonun eşlik etmesi	Genç yaş
İleri derecede işitme kaybı olması	Vestibüler semptomların olmaması
İnen tip odyogram	Tedaviye erken başlanması
Sistemik hastalıkların eşlik etmesi	50 dB den az işitme kaybı olması
Her iki kulağı tutması	Yükselen tip odyogram
Çocuk yaş grubu ve İleri yaş	

### **2.3.7. Tedavi**

ASNİK, tedavisi üzerinde tartışmalar hala sürmektedir. Sayısız tedavi protokolleri uygulanmıştır. Bu çeşitlilik hem farklı etiyolojilerden hem de tanıdaki belirsizliklerden kaynaklanır (33). Yatak istirahati mutlak suretle gereklidir. Böylece hasta günlük aktivitesinden kurtarılır ve stresi azaltılır. Tedavinin amacı mikrosirkülasyonu düzeltmek, inflasyonu ve otoimmün hasarı baskılamak, ödemi azaltmaktır. Bu tedavi yöntemlerinin başlıcaları; kortikosteroidler, vazodilatörler, antiviraller, hemodilüsyon sağlayan ilaçlar, reolojik ajanlar, hiperbarik oksijen ve bunların kombinasyonlarıdır. Bu tedavi yöntemleri dışında, birçok ilaç ve yöntemde uygulanmaktadır (13).

ASNİK'de uygun tedavi protokolünün oluşturulabilmesi için etyolojik nedenler aydınlatılmaya çalışılmamıştır. Belirli bir neden saptandıktan sonra vakit geçirmeden altta yatan nedene yönelik tedavi planlanmalıdır.

ASNİK'de iyileşme genellikle iyidir. Spontan iyileşme oranı çeşitli çalışmalarda %47-%63 olarak bildirilmiştir (37, 38).

#### **Kortikosteroidler**

Kortikosteroidler ASNİK tedavisinde: oral, intravenöz veya transtimpanik yoldan uygulanmaktadır. Steroidler, antiinflamatuar, antialerjik ve immünsupresif olarak etki gösterirler (13).

Ani sensörinöral işitme kaybında steroidlerin kullanılmasıyla mikrosirkülasyon bozukluklarını gidermek, endolenfatik basıncı düşürmek, viral enfeksiyonlar ve otoimmün olaylardan sonra kokleada oluşan enflamasyonu baskılamak amaçlanmaktadır. Ayrıca steroidler kokleada, mineralokortikoid reseptörler üzerinden Na-K-ATPaz enzimini aktive ederek hücrel osmolariteyi düzenlerler (29, 39, 40). Trune ve Kempton'un(41) yaptığı çalışmada, ASNİK oluşturulan farelere prednisolona ek olarak glukokortikoid reseptör blokajı yapan RU-486 (mifepristone) verilmiştir ve iyileşme devam etmiştir. Bu da mineralokortikoid reseptör aracılığıyla iyon homeostazının işitme kontrolünde daha etkili olduğunu göstermiştir.

Steroidler viral, fungal, konnetif doku enfeksiyonları, tüberküler deri enfeksiyonları ve hepatik disfonksiyonda kullanılmamalıdır. Adrenal krizler,

hiperglisermi, ödem, osteonekroz, miyopati, peptik ülser, hipokalemi, osteoporoz, öfori, psikoz, miyastania gibi durumlarla karşılaşmamak için steroid dozu aniden kesilmemelidir (14).

Sistemik steroid kullanımında iyileşme oranı %49-89 arasında değişmektedir (42).

İntratimpanik steroid uygulanması tedaviye dirençli AIK'li hastalarda uygulanmaktadır. Bu yöntem, Adrenal korteksi baskılamaması, perilenf'te yüksek miktarlara ulaşması, sistemik steroidlerin kontrendike olduğu durumlarda uygulanabilmesi, yalnızca etkilenen kulağa verilebilmesi, sistemik yan etki oluşturmaması nedeniyle tercih edilen yöntemdir. Fakat uygulama sonrası ağrı, akut otitis media, vertigo, timpanik membran perforasyonu, hasta uyumu ve invaziv bir girişim olması intratimpanik steroid kullanımını sınırlamaktadır (40).

İntratimpanik steroid tedavisi için üç ana uygulama protokolü geliştirilmiştir;

1. Sistemik steroid tedavisi almayan hastalarda ilk ve primer tedavi
2. Sistemik steroide ek olarak verilen tedavi
3. Sistemik steroid tedavisi başarısızlığı sonrası kurtarma tedavisi (43).

İntratimpanik steroid uygulamasının invaziv bir girişim olması, doz ayarlamasının zor oluşu ve yan etkilerinden dolayı sistemik yüksek doz steroidler kontrollü olarak uygulanabilir. Yüksek doz sistemik steroid uygulaması son yıllarda artış göstermiştir. Yapılan deneysel çalışmalarda steroid dozu arttırıldıkça perilenfe geçen steroid konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır (39).

Gianoli ve Li'nin (44) yaptığı bir çalışmada, daha önce sistemik steroid tedavi alıp yanıt alınamayan 23 hastaya kulak zarına ventilasyon tüpü takılması sonrası dexametazon veya metilprednizolonun 10-14 günde uygulamasını takiben işitmenin durumu değerlendirilmiştir. Saf ses ortalamalarında %44 iyileşme tespit edilmiştir. Saf ses ortalamasındaki bu düzelme ortalama 15.2 dB olarak saptanmıştır. 23 hastanın 8'inde (%35) ise işitmeyi anlama eşiklerinde %48 konuşmayı ayırt etme skorlarında ortalama %21 düzelme görülmüştür.

## **Hiperbarik Oksijen Tedavisi**

Hiperbarik oksijen tedavisi, hava geçirmez bir odada, gittikçe artan bir basınçta %100 oksijen solutulması şeklinde uygulanır. Tedavi şekli; günde 1 ya da 2 defa olacak şekilde, 60 ila 120 dakika arasında 1.5 ila 3 ATA arasında basınç uygulanır. Bu süre 20 ya da 40 kez olacak şekilde tekrarlanır (13).

HBO tedavisi vazokonstrüksiyon ile dokulardaki ödemi azaltır ve kan akımını düzenler. Neovaskülarizasyonu provake eder. Platelet agregasyonunu azaltır. Toksinlerin parçalanmasına (detoksifikasyon) yardımcı olur. Hücre büyümesi ve bölünmesini hızlandırır. Bu sayede yara tamiri işlemini hızlandırılır. Aksonal rejenerasyonu hızlandırıcı etki yapar. Erken tedaviye başlamanın (ilk 3 gün) prognoz üzerine olumlu etkisi varken hastalığın başlangıcından 3 hafta sonra verilecek tedavide yarar minimaldir (45).

Michael ve ark (46) tarafından Cocharne veri tabanı incelenerek yapılan derlemede hiperbarik oksijen tedavisinin faydasına yönelik kanıt gösterilememiştir.

HBO nun kontrendikasyonları, tansiyon pnömotoraks, ağır aritmiler, kronik obstrüktif akciğer hasalığı (KOA), üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), yüksek ateş, konjenital sferositoz, epilepsi, geçirilmiş toraks operasyonu, iletim tipi işitme kaybı ilgili geçirilmiş cerrahi ve gebeliktir (47).

## **Karbojen Tedavisi**

Karbojen gazı %5 CO<sub>2</sub> ve %95 O<sub>2</sub>'den oluşmaktadır. Bu tedavinin temel dayanağı, verilen gazın koklear kan akımını arttırmasıdır. Karbojen gazı soluyanlarda perilenfteki O<sub>2</sub> basıncında önceki duruma göre bir artış olduğu gösterilmiştir. Ani işitme kaybında kokleanın kanlanması bozulur ve iç kulakta bu dolaşım bozukluğu sonucu CO<sub>2</sub> parsiyel basıncı yükselir. Karbojen gazı soluyanlarda solunum ritmi değişir solunum sayısı artar ve daha fazla CO<sub>2</sub> vücut dışına atılır. Karbojen gazının bileşimindeki oksijenin normalin çok üstünde olması ile kokleadaki parsiyel oksijen basıncı yükselir. Buna karşın Cinamon ve ark. (48) yaptığı başka bir çalışmada, 10 hastaya 5 gün boyunca günde 6 defa 30 dk. süresinde karbojen inhalasyonu tedavisi, 11 hastaya ise 5 gün boyunca oral steroid tedavisi verilmiş. Tedavi sonrası yapılan saf ses odyometrelerinde iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamamış.

Ni ve ark. (49) tarafından 52 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada mevcut tedavisine karbojen eklenen ASNİK hastaların %76.9 eklenmeyen hastaların %50 oranında iyileştiği saptanmış bu fark istatistiki olarak anlamlı bulunmuştur.

### **Dekstran Tedavisi**

Dekstran tedavisinin amacı hemodilüsyon sağlamaktır. Yani hiperosmotik yapısı ile hücre içi ve hücre aralığındaki suyu çeker ve kan akımını artırır. Deney hayvanlarında koklear kan akımını arttırdığı saptanmıştır. Bu yüzden günde 500-800 cc olmak üzere 5-10 gün süre ile kullanılabilir (8, 48). Ancak literatürde dextran gibi plazma genişleticilerin yararını gösteren yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışma olmadığı ve bazı ciddi yan etkilerinin olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır (1, 29, 50).

### **Pentoksifilin**

Pentoksifilin, ksantin türevi fosfodiesteraz inhibitörü güçlü bir periferik vazodilatatördür. Trombositlerin agregasyon yapma yeteneğini ve eritrositlerin patolojik rijiditesini azaltır ve böylece kan viskozitesini azaltarak kan akımını artırır. Hayvan deneylerinde koklear kan akımını artırdığı saptanmıştır (51). Ancak literatür de yararını gösteren yüksek kaliteli randomize kontrollü çalışma yoktur (1, 50).

### **Vitamin ve Minareller**

Ani idiyopatik sensörinöral işitme kayıplı hastalarda avitaminöz saptanamamış olsada nörapatiyi önlemek amacıyla B vitamini diğer ajanlarla kombine kullanılır (12).

C ve E vitamini antioksidan etkinliğiyle serbest radikal hasarını önleyerek dış titreşim tüylü hücrelerin fonksiyonlarını ototoksisite, presbiakuzi ve akustik travmadan korurlar ancak literatürde vitamin tedavisi verilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ek bir iyileşme görülmemiştir (50).

Magnezyum ASNİK'li hastalarda kullanılmıştır. Magnezyumun, ASNİK'de perilenfatik seviyede azalarak hücrenin enerji kullanımında düzensizlik meydana getirebileceği düşünülmektedir. Bu yüzden magnezyumun terapötik değerinin olabileceği öne sürülmüştür. Nageris ve ark. (52) ise 14 hastayı yalnızca steroid ile, 14 hastayı ise steroid ve magnezyumla tedavi etmiştir. Steroid ve magnezyum ile tedavi edilen hastaların işitmelerinde daha fazla iyileşme görülmüştür.



### **Mikrodolaşıma Etkili İlaçlar**

Heparin trombin oluşumunu, trombosit aglütinasyonunu inhibe ederek pıhtılaşma sistemi üzerinden kokleadaki mikrodolaşımı düzenlemektedir. Kokleada kolleteral sirkülasyonunun olmaması nedeniyle bu ilaçların iç kulakta kanama riski mevcuttur. Bu yüzden kullanımları zaman içinde azalmıştır. Prostaglandin E1, vazodilatasyon ve trombosit agregasyonu inhibisyonu yapmakla birlikte, tedavide etkisi gösterilememiştir. Fibrinolitik enzim olan batroksobinin etkili olduğu, ayrıca pirasetamin vasküler ve hücre düzeyinde oksidatif metabolizma üzerindeki pozitif etkisi nedeniyle tedavide yararlı etkileri olduğu anlaşılmıştır. Pirasetam, aktive trombositleri inhibe etmekte, eritrosit deformabilitesini artırmakta, trombosit ve eritrositlerin adezyon ve agregasyonlarını engellemektedir. Etkisini kokleadaki terminal vasküler yatak üzerinde yapmaktadır. Genel olarak mikrodolaşıma etkili ilaçlarda plaseboya üstün iyileşme oranları görülmemiştir (1, 45, 50).

### **Antiviral Ajanlar**

Ani sensörinöral işitme kaybı etyolojisinde başta HSV olmak üzere virüslerin rolü olduğunu gösteren çalışmalardan sonra asiklovirin steroidlerle beraber ampirik kullanımı gündeme gelmiştir. Genellikle tercih edilen preparat oral kullanımı ile yeterli doku seviyelerine ulaşabilen valasiklovir'dir. Ciddi bir yan etkisi olmamakla birlikte kanda üre ve kreatinin seviyesini artırabilir. Özellikle yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Parenteral kullanımında tromboflebit gelişebilir (53). Asiklovir veya valasiklovire duyarlı bir virüs ile oluşan düşük orandaki ASNİK hastasında oral antiviral kullanmak hastalığın doğal ilerleyişinden daha iyidir (54). Buna rağmen biri valasiklovir (55) diğeri asiklovirle (56) iki randomize çift kör, plasebo kontrollü çalışma yapılmıştır. Her iki çalışmada oral antiviral tedavinin ASNİK'in tedavisindeki yerini göstermede başarılı olamamıştır.

### **Stellat Ganglion Blokajı**

Etkisi tartışmalıdır. Yöntemin esası stellat ganglionun lokal anestezi ile bloke edilmesi ve bunun sonucunda sempatik aktivitenin ortadan kaldırılması ile vazodilatasyon oluşturulmasıdır. Bu yöntemin erken dönemde ve hiperbarik oksijen tedavisiyle birlikte uygulandığında, etkili olduğu öne sürülmüştür (57). Literatürde işlemin tek başına etkili olduğunu kanıtlayan çalışma yoktur (29).

## **Akupunktur**

Periferik sinirlerin alçak frekanslı elektriksel akımla uyarılmaları sonunda endorfin ve vazointestinal peptid ortaya çıkar. Bu maddeler hem santral sinir sisteminde ve hemde lokal dolaşım bozukluğu olan bölgelerde sempatik blokajı ortadan kaldırarak vasküler dolaşım bozukluklarını düzeltir. Özellikle Çin tıbbında kullanılmaktadır. Akupunkturun ASNİK tedavisindeki değerini inceleyen bir randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde 12 yayın incelenmiş ve akupunkturun istatistiksel olarak anlamlı bir faydası görülememiştir (58).

## **Kombine Tedavi**

Kombine tedavideki amaç; her bir ilacın muhtemel sınırlı etkileri yerine birlikte kullanmanın sağlayabileceği sinerjik etkilerinden yararlanmaktadır (13).

Meyeroff ve Paparella'nın önerdikleri tedavi: yatak istirahati ile beraber heparin her 12 saatte bir 5000-6000 U/12 saat subkutan olarak; ACTH 40 U/gün; Papaverin hidroklorid 50 mg/12 saat oral, düşük molekül ağırlıklı dekstran % 10'luk, her 12 saatte bir yavaş infüzyonla 4 saatte gidecek şekilde; karbojen tedavisi günde 4 kez 10 dakika inhale edilmesi şeklinde uygulanmaktadır (53).

Samim ve ark. (45) steroid dekstran pirasetam kombinasyonu uyguladıkları 68 hastanın retrospektif incelenmesinde kombine tedavinin spontan iyileşme üzerine üstünlüğünün olmadığını rapor etmişlerdir.

Batman ve ark. (59) yaşları 21 ila 56 (ortalama 45) olan hastalara puşe steroid (250 mg prednizolon IV), 5 gün süreyle 400 cm<sup>3</sup> Dextran IV infüzyon ve 15 gün süreyle 60 mg' dan başlayarak ve hergün 5 mg azaltarak deltacortyl 5 mg tb vermiş 11 hastanın 9'unda tedaviye yanıt alınmış ve bu hastalarda ikinci kür tedavi verilmiştir. Bu hastaların 7' sinde işitme önceki seviyesine ulaşmıştır. Tek kür kortikosteroid + dekstran tedavisine yanıt alınan hastalarda tedaviye devam edilmesi, işitme eşiklerinin yükselmesinde yararlı olmuştur.

## **Cerrahi Tedavi**

Etyolojide perilenfatik fistül düşünülen hastalarda yapılan eksploratif timpanotomi ameliyatı ile orta kulak değerlendirilir. Yuvarlak veya oval pencerede

fistül görülen olgularda fistül yeri fasya gibi çeşitli yapılarla kapatılır. Bu tedavideki asıl kazanç baş dönmesinin kontrolüde sağlanır. ASNİK'e neden olan tümöral patolojilerde (akustik nörinom gibi) yine cerrahi tedavi uygulanır (33). Dağoğlu ve ark. (23) işitme kaybının ani bir patlama sesinden sonra başlaması şeklinde anamnezi olan 16 hastaya timpanotomi uygulamıştır. Hastaların 7'sinde (%43.75) belirgin yuvarlak pencere fistülü görülmüştür. 2 hastada ise oval ve yuvarlak pencere görünür hale getirildiği halde fistül varlığı şüpheliydi. 7 hastada ise yuvarlak pencere fistülü gözlenmemiştir. Fistül saptanan 7 hastanın 2 si post operatif dönemde kontrole gelmediği için çalışma dışı bırakılmış fistül saptanan 5 hastanın konuşma frekanslarında postoperatif dönemde ortalama 25.2/23.4 dB kazanç sağlanmıştır.

### **2.3.8. İyileşme Kriterleri**

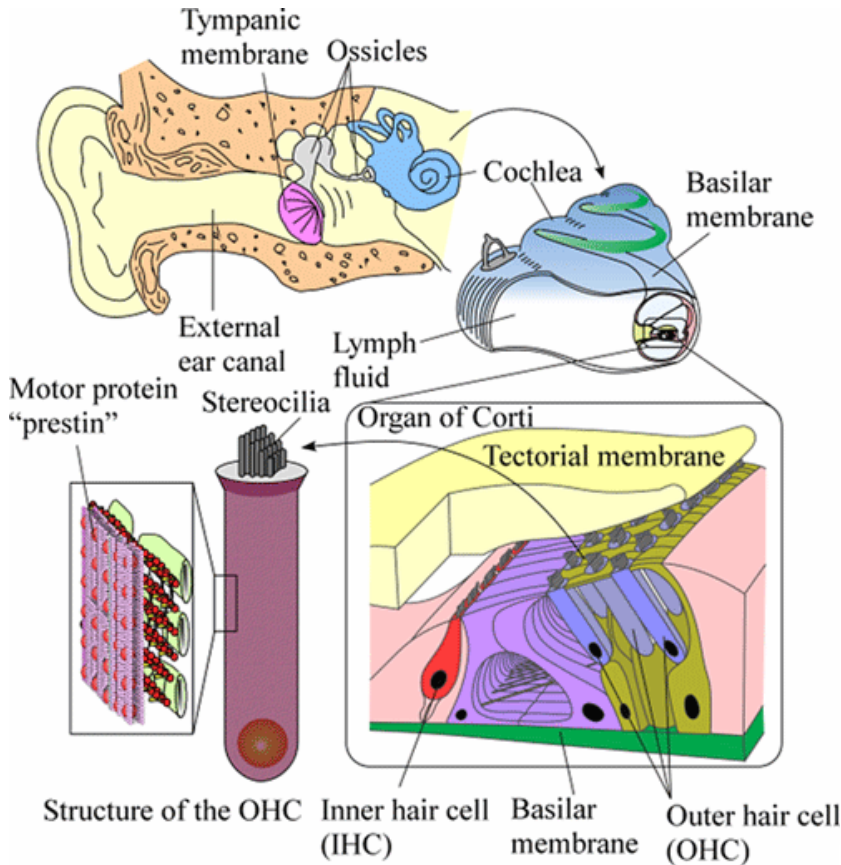
Ani idiyopatik işitme kaybında birçok farklı tedavi metodu olduğundan bu tedavilerin etkili olup olmadığını ve spontan iyileşme oranlarına göre anlamlı fark oluşturup oluşturmadığını saptamak için birçok yazar tarafından iyileşme kriterleri tanımlanmıştır.

Bu kriterler, içerisinde en günceli Japonya Sağlık, Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığının Özel Komitesi (Ad Hoc Commitea of Japanese Ministry of Health and Welfare) tarafından belirlenmiştir (60);

1. Tam iyileşme: İşitme seviyesinde; 250, 500, 1000, 2000 Hz'de 30dB ve 4000 Hz'de 25 dB düzelme olması ya da işitme seviyesinin diğer sağlam kulak işitme seviyesi ile aynı seviyeye gelmesi.
2. Belirgin iyileşme: 5 frekanstaki (250, 5000, 1000, 2000, 4000 Hz) ortalama iyileşmenin 30 dB' den fazla olması.
3. Orta derecede iyileşme: 5 frekanstaki ortalama iyileşmenin 10-30 dB arasında olması.
4. İyileşme olmaması: 5 frekanstaki ortalama iyileşmenin 10 dB den az olmasıdır.

## 2.4. Prestin Proteini

Memeli kokleasının dış ve iç tüy hücreleri farklı işlevler gerçekleştirir. Dış tüy hücrelerinin temel işlevi kokleadaki titreşim dalgasını güçlendirmek için mekanik kuvvet üretmektir (61). Özellikle dış tüy hücrelerinde eksprese edilen Prestin adı verilen bir genden bol miktarda tamamlayıcı DNA tespit edilmiştir. Kodlanmış protein bölgeleri, pendrin ve ilgili sülfat / anyon transport proteinlerine orta sekans benzerliğine sahip olduğu gözlenmiştir (62). Bu prestin proteini membran potansiyelindeki değişikliklere yanıt olarak, silindirik dış tüy hücresi, uzunluğunu ve sertliğini hızla değiştirir.

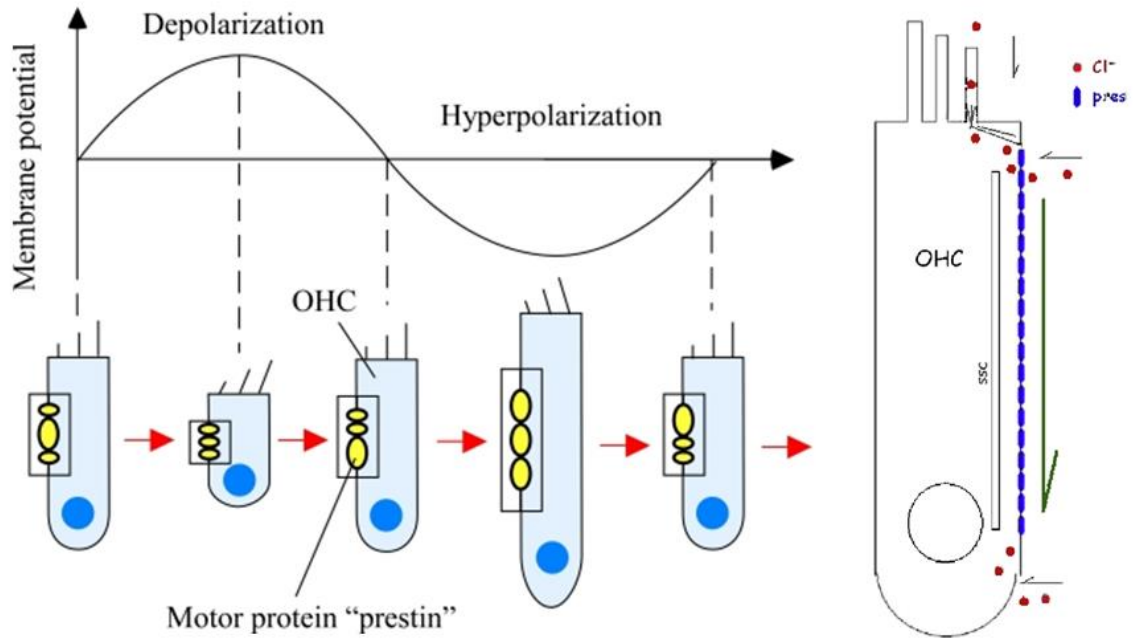


Şekil 3. Dış tüy hücresi motor proteini olarak prestin (63).

Prestin molekülü dış tüy hücrelerine özgül motor proteindir. PRES (SLC26A5) genetik sembolüne sahip olup 7q22.1-q22.2 genetik lokusunda 2232 nükleotidle kodlanmaktadır (3). Prestin anyon taşıyıcı proteinlerinden SLC26/SulP (Sülfat permeaz) büyük ailesindeki SLC26A proteinlerin beşinci üyesidir (3). Prestin genine hedefli delesyon oluşturulan farelerde kokleada iç ve dış tüy hücrelerinde kayıp ve dış tüy

hücrelerinde kılcalma görülmüştür. Bu farelerde ABR eşikleri yabancı tip farelere göre 45-65 dB daha yüksek saptanmıştır (64).

Koklear dış tüy hücreleri, akustik sinyalleri ileten nöronal olmayan epitelyal hücrelerdir. Membran potansiyeli değiştiğinde, somatik şekili % 5'e kadar değişir; hücre depolarize olduğunda kısalır ve hiperpolarize olduğunda uzar. Bu uzunluk değişiklikleri, ATP veya  $Ca^{+2}$ 'a bağlı değildir. Prestinin voltaja duyarlılığı hücre içi anyon olan klorid ve bikarbonat bağımlıdır. Prestin proteinine  $Cl^-$  iyonu bağlandığında motor proteinin boyu uzamakta ve üzerinde bulunduğu dış tüy hücrelerinin şekil değiştirmesini sağlamaktadır. Bu yüzden prestin motor proteininin hızı mikrosaniyeler düzeyinde olup diğer motor proteinlerine göre çok hızlıdır (3).



**Şekil 4.** Prestin motor proteininin  $Cl^-$  iyonuna bağlı elektromotilitesi (65).

Prestinin 744 aminoasitten oluşur ve yaklaşık 80 kDa dur. Bu nedenle, prestin kan-labirent bariyerini geçebilecek ve dolaşıma girecek kadar küçüktür. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) tekniğinin aşırı duyarlılığı nedeniyle, prestin'in dolaşıma bırakılan pikogram miktarlarının %1'den az dış tüy hücre kaybında bile saptanabilir (66).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Hastaların Seçilmesi ve Çalışmanın Dizaynı**

Hasta grubu Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Kliniğine ani başlangıçlı işitme kaybıyla başvuran, Uluslararası hastalık sınıflaması (International Classification of Diseases (ICD)) kodu “Ani idiyopatik işitme kaybı” olarak kodlanan ve takibi yapılan yaşları 18-80 yaş arasında değişen toplam 40 hasta ile 40 gönüllü, sağlıklı bireyden oluşturuldu. Muayeneleri sırasında dış kulak ve orta kulak problemi saptanan hastalar, daha önce otolojik cerrahi geçiren, son 1 ay içerisinde ototoksik ilaç alım öyküsü olan, işitmeyi bozacak, diyabet ve hipertansiyon gibi sistemik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Bu prospektif çalışma için Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim Araştırma ve Uygulama Hastanesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Yerel Etik Kurulu Onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı (Karar No: 03 Tarih: 19.07.2017). Çalışmada kontrol gurubu olarak seçilen sağlıklı bireylerden bir kez, hasta bireylerden tedavi öncesi ve tedavi sonrası olmak üzere iki kez 8'er ml usulüne uygun venöz kan alındı. Alınan kanlar EDTA'lı ve düz biyokimya tüplerine eşit miktarda konuldu. EDTA'lı tüplere alınan kanlardan Tam kan analizi yapıldı. Düz biyokimya tüplerine alınan kanlar 4000 rpm/dk 10 dakika santrifüj edildi ve böylece serumlar ayrıştırıldı. Elde edilen serumlar ependorf tüplere konularak çalışma gününe kadar -80°C'de saklandı. Bu serum örneklerinden prestin düzeyi tayin edildi.

#### **3.2. Tam Kan Parametrelerinin Ölçümü**

Hemogram ölçümü Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Hematoloji laboratuvarında Coulter LH780 oto analizörde çalışıldı.

#### **3.3. Prestin Ölçümü**

-80°C'de ependorf tüplerde saklanan serumlar çalışma günü çözünerek prestin düzeyi YL Biont marka (Cat. No: YLA3897HU) ELISA kiti kullanılarak Biotekelx800 marka ELISA okuyucuda, üretici firmanın prospektifte belirtilen talimatlarına göre çalışıldı.

**Tablo 5.** Prestin standartlarının hazırlanması

Standart no	Konsantrasyon	İşlem
Standart no:5	480 pg/ml	120 µl orijinal standart + 120 µl standart dilüsyon
Standart no:4	240 pg/ml	120 µl standart No:5 + 120 µl standart dilüsyon
Standart no:3	120 pg/ml	120 µl standart No:4 + 120 µl standart dilüsyon
Standart no:2	60 pg/ml	120 µl standart No:3 + 120 µl standart dilüsyon
Standart no:1	30 pg/ml	120 µl standart No:2 + 120 µl standart dilüsyon

Prestinin çalışma prensibi;

1- İlk 6 kuyucuğa 50 µl standart eklenip üzerine 50 µl streptavidin HRP eklendi. Örnek kuyucuklarına 40 µl örnek, 10 µl prestin 3 antibadi ve 50 µl streptavidin HRP eklendi (Şekil 5). Playt yavaşça çalkalandı üzeri kapatılarak 37°C’de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.

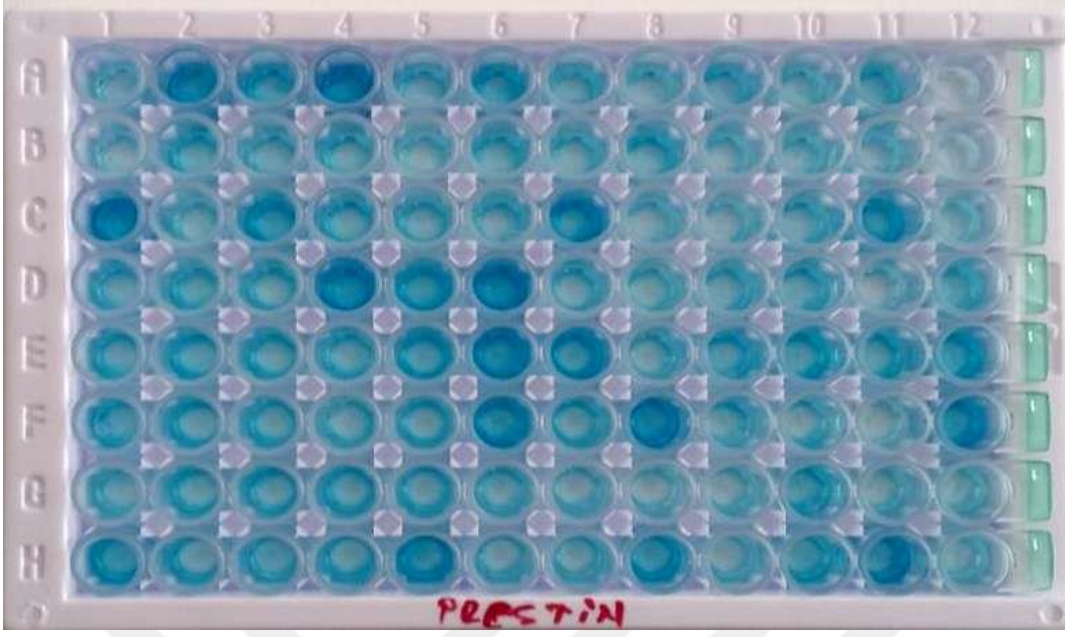


**Şekil 5.** Numune, Antibadi ve Streptavidin HRP eklendikten sonra playtın görüntüsü.

2- İnkübasyondan sonra yıkama işlemine geçildi. Yıkama solüsyonu distile su ile 30 kat sulandırılıp kuyucuklar yıkandı ve bu işlem 5 defa tekrarlandı.

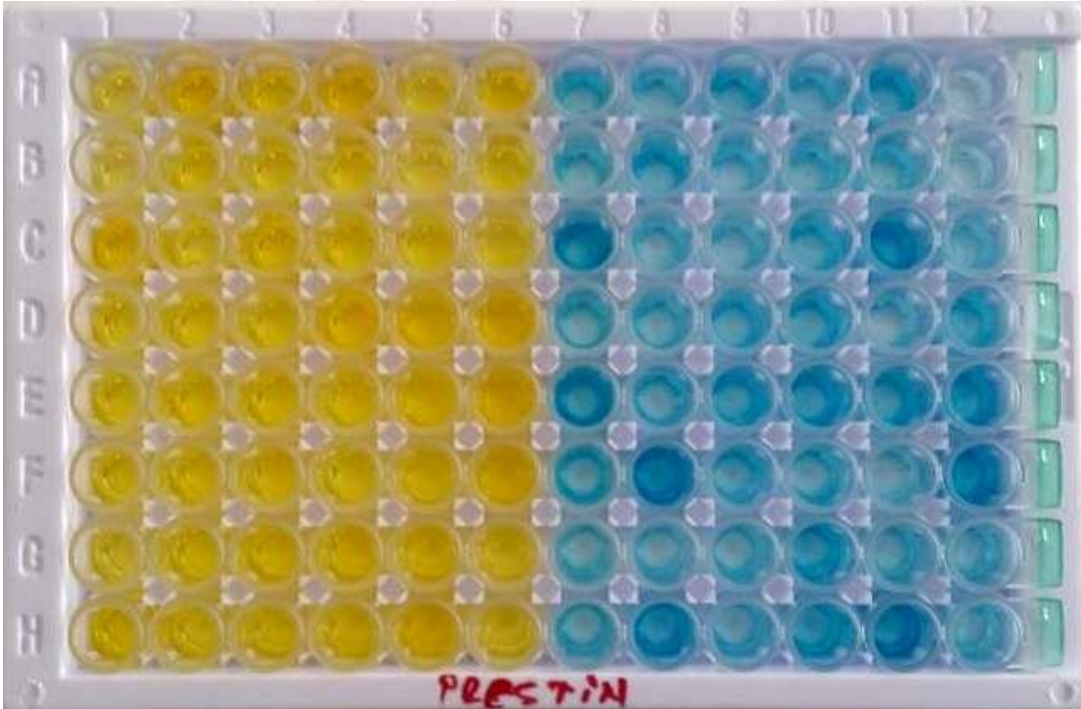
3- Yıkama işleminden sonra her bir kuyucuğa 50 µl Chromogen Reagent A ve daha sonra Chromogen Reagent B eklendi (Şekil 6). Playt üzeri kapatılarak 37°C’de 10 dakika inkübasyona bırakıldı.





Şekil 6. Chromogen Reagent A ve B kontuktan sonra playtın görüntüsü

4- İnkübasyonu takiben her bir kuyucuğa 50 µl stop solüsyonu eklenerek reaksiyon durduruldu (Şekil 7 ve 8).



Şekil 7. Stop solüsyonu eklenince playtın görüntüsü.





**Şekil 8.** Stop solüsyonu konduktan sonra playtın son görüntüsü.

5- Her bir kuyucuğun absorbansı - 450 nm dalga boyunda ölçüldü. Standart konsantrasyonları ve optik danstilerine göre curve expert 1.4 programı kullanılarak lineer regresyon standart grafiği çizildi. Bu grafiğin verdiği formül kullanarak örnek optik danstelerine göre örneklerin konsantrasyonları hesaplandı.

### **3.4. İşitme Testlerinin Ölçülmesi**

Hasta grubunda başvuru anında ve tedavi sonrası birinci ayda olmak üzere iki kez kontrol grubunda da bir kez safses odyometri tetkiki yapıldı. Hastaların hava ve kemik iletim eşik değerleri, ISO standartlarına göre kalibre edilen klinik odyometri cihazı (INTERACOUSTICS AC 40 Clinical Audiometer) ile diğer kulak maskelenerek ölçüldü. 250,500, 1000, 2000, 4000, 8000 Hz frekanslarda her bir kulak için saf ses işitme eşikleri ölçüldü (Şekil 9).

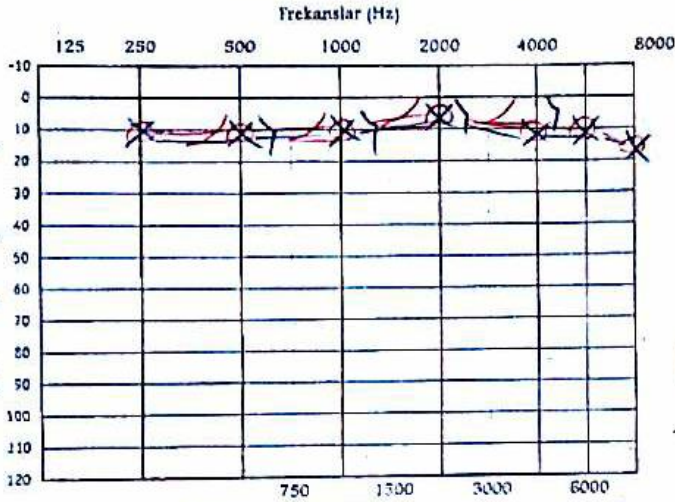


T.C.  
YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ  
DURSUN ODABAŞ TIP MERKEZİ  
K.B.B. ANABİLİM DALI  
ODYOLOJİK BULGULAR FORMU

DOKÜMAN NO DDTM 488/18 22  
REVİZYON TARİHİ 21.04.2015  
REVİZYON NO 01  
REVİZYON TARİHİ 29.09.2018

KBB-BBC Anabilim Dalı  
Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Ünitesi  
Adı Soyadı: [Redacted]  
Dosya No: [Redacted]  
Gönderen Doktor: [Redacted]  
Testi Yapan: [Redacted]

Doğum Yılı: K  E   
Telefon: [Redacted]  
Tarih: 12.03.2019  
Son Test Tarihi: [Redacted]  
Odyometre: AC40



Saf Ses Ortalaması (dB) 'PTA'				
	SOL	SAG		
Hava	9	9		
Kemik	7	7		
Konuşmayı Anlama Eşiği (dB) 'SRT'				
Çift	Hplr	Sol	Sağ	Aletle
Konuşmayı Ayırtma (%)				
Çift	Hplr	Sol	Sağ	Aletle
Tedirgin Edici Ses Yüksekliği (dB) 'UCL'				
Çift	Hplr	Sol	Sağ	Aletle

		500	1000	2000	4000
Weber					
		TOAE		DFOAE	
OAE	Sol				
	Sağ				

Semboller			
Kulak		Sol	Sağ
Hava	Aışkesiz	X	O
	Aışskelli	X	O
Kemik	Aışkesiz	>	<
	Aışskelli		
Cevap Yok		↓	
Serbest alan (ıştine cihazlar)		S	
Serbest alan (ıştine cihazlar)		A	
Notice alınmadı		NA	
Duyulmuş yok		DY	
Test yapılmadı		TP	
Test yapılmadı		TY	

TİMPANOGRAM

SOL	SAG
OKB	daPa
OKB	daPa
Komplians	cc
Komplians	cc
Stalmp	Stalmp

AKUSTİK REFLEKS EŞİĞİ

Hz	Sol Kontra	Sağ İpa	Sağ Kontra	Sol İpa
500				
1000				
2000				
4000				

TANI VE ÖNERİLER

Şekil 9. Saf ses odyometri örneği

### **3.5. İstatistiksel Deęerlendirme**

Verilerin analizi SPSS22 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Deęerler ortalama  $\pm$  standart hata olarak verildi. Bu değişkenler arasında ilişkiyi belirlemede Kikare testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  den daha küçük değerle anlamlı olarak kabul edildi. Gruplardaki değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemede Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

### **3.6. İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizi SPSS22 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc. Chicago, Illinois, USA) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler; ortalama, standart sapma olarak ifade edilmiştir. İkili grup karşılaştırmalarında normal dağılım koşulu sağlanan durumlarda T-testi, normal dağılım koşulu sağlanmayan durumlarda Mann Whitney U test istatistiği kullanıldı. Hesaplamalarda istatistik anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alınmıştır.

#### 4. BULGULAR

Vaka grubunda, 8'i kadın, 32'si erkek olmak üzere toplam 40 hasta alındı. 40 hastanın 9'unun sağ kulağı (%22.5), 23'ünün sol kulağı (%57.5) etkilenmişti. 8 hastada ise (%20) bilateral tutulum mevcuttu.

**Tablo 6.** Hastaların tutulan kulağına göre dağılımı

<b>Kulak</b>	<b>Sağ</b>	<b>Sol</b>	<b>Bilateral</b>	<b>Toplam</b>
<b>Sayı</b>	9	23	8	40
<b>%</b>	22.5	57.5	20	100

40 hastanın 17'sinde (%42.5) işitme kaybı dışında semptom belirtilmemişti. Hastalarımızın 18'inde (%45) işitme kaybına tinnitus eşlik etmekteydi. Hastalarımızın 5'inde (%12.5) işitme kaybına tinnitus ve vertigo beraber eşlik etmekteydi.

**Tablo 7.** Hastaların işitme kaybına eşlik eden semptomların dağılımı

<b>Eşlik Eden Semptom</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Semptom Belirtilmemiş</b>	17	42.5
<b>Tinnitus</b>	18	45
<b>Tinnitus+Vertigo</b>	5	12.5
<b>Çalışmaya Alınan</b>	40	100

Siegel sınıflamasına göre 4 frekanstaki saf ses ortalaması değerleri; ortalaması 20-39 dB arasında olanlar “hafif”, 40-69 dB arasında olanlar “orta”, 70-89 dB arası olanlar “ağır” ve 90 ve üstü olanlar “çok ağır, total” işitme kayıplı olarak değerlendirildi (67).

Hastaların tedavi öncesi işitme kaybı düzeyleri incelendiğinde 12 hastada (%30) hafif derecede işitme kaybı, 17 hastada (%42.5) orta derecede işitme kaybı, 5 hastada (%12.5) ağır derecede işitme kaybı, 6 hastada (%15) total derecede işitme kaybı mevcuttu.

**Tablo 8.** Hastaların tedavi öncesi işitme kaybının derecesine göre dağılımı

Kayıp	Sayı	%
<b>Hafif, 20-39 dB</b>	12	30
<b>Orta, 40-69 dB</b>	17	42.5
<b>Ağır, 70-89 dB</b>	5	12.5
<b>Total, <math>\geq 90</math> dB</b>	6	15
<i>Toplam</i>	<i>40</i>	<i>100</i>

Hastaların odyogram tipleri yükselen, düz, alçalan ve ‘U’ şeklinde olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. 5 hastada (%12.5) yükselen tipte, 14 hastada (%35) düz (flat) tipte, 16 hastada (%40) alçalan tipte ve 5 hastada (%12.5) total kayıp tipinde odyogram mevcuttur.

**Tablo 9.** Hastaların tedavi öncesi odyogram tiplerine göre dağılımı.

Odyogram Tipi	Sayı	%
<b>Yükselen</b>	5	12.5
<b>Düz (Flat)</b>	14	35
<b>Alçalan</b>	16	40
<b>‘U’şeklinde</b>	5	12.5
<i>Toplam</i>	<i>40</i>	<i>100</i>

Araştırmaya dahil edilen 40 hastanın tedavi sonrası odyogram kayıtlarından tedaviye olan yanıtları değerlendirilmiştir. Hastaların 15 tanesi (%37.5) kazanç sağlamayan, 17 tanesi (%42.5) kısmi kazanç sağlayan, 8 tanesi (%20) ise tam kazanç sağlayan gruptaydı.

**Tablo 10.** Hastaların tedavi cevabına göre dağılımı

Tedaviye Cevap	Sayı	%
<b>Düzelme Yok</b>	15	37.5
<b>Kısmi Düzelme</b>	17	42.5
<b>Tam Düzelme</b>	8	20
<i>Toplam</i>	<i>40</i>	<i>100</i>

Hastaların tedavi sonrası yapılan safses odyometrilerindeki işitme kaybı derecelerine göre 8 hastada (%20) tam düzelme, 11 hastada (%27.5) hafif derecede işitme kaybı, 15 hastada (%37.5) orta derecede işitme kaybı, 3 hastada (%7.5) ağır derecede işitme kaybı ve 3 hastada (%7.5) total derecede işitme kaybı olduğu görülmüştür.

**Tablo 11.** Hastaların tedavi sonrası işitme düzeyine göre dağılımı

Kayıp	Sayı	%
<b>Normal İşitme Düzeyi</b>	8	20
<b>Hafif, 20-39 dB</b>	11	27.5
<b>Orta, 40-69 dB</b>	15	37.5
<b>Ağır, 70-89 dB</b>	3	7.5
<b>Total, ≥90 dB</b>	3	7.5
<b>Toplam</b>	40	100

Hastaların başvuru sürelerinin iyileşmelerine etkisi olup olmadığına göre yapılan incelemesinde; şikayetlerin başladığı ilk haftada baş vuran 22 hastadan 7'si (%31.8) tam iyileşme, 10'u (%45.5) kısmi iyileşme göstermiş fakat 5'i (%22.7) iyileşme göstermemiştir. İkinci hafta ve sonrasında başvuran 18 hastadan sadece 1'i (%5.5) tam iyileşme, 7'si (%38.9) kısmi iyileşme göstermiş fakat 10'u (%55.6) iyileşme göstermemiştir. Böylece 1.haftada tedavi başlanan hastalarda 2. Hafta ve sonrasında başlanan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede tam iyileşme oranları saptanmıştır (P=0.001).

**Tablo 12.** Başvuru süresi ile iyileşme düzeyi arasındaki ilişki

	Tam iyileşme	Kısmi iyileşme	İyileşme yok
<b>1.Haftada başvuran</b>	7(%31.8)	10(%45.5)	5(%22.7)
<b>2. hafta ve sonrasında başvuran</b>	1(%5.5)	7(%38.9)	10(%55.6)
<b>Toplam</b>	8(%20)	17(%42.5)	15(%37.5)
<b>P Değeri</b>	0.001	0.296	0.053

**Tablo 13.** Gruplar arası CBC değerleri

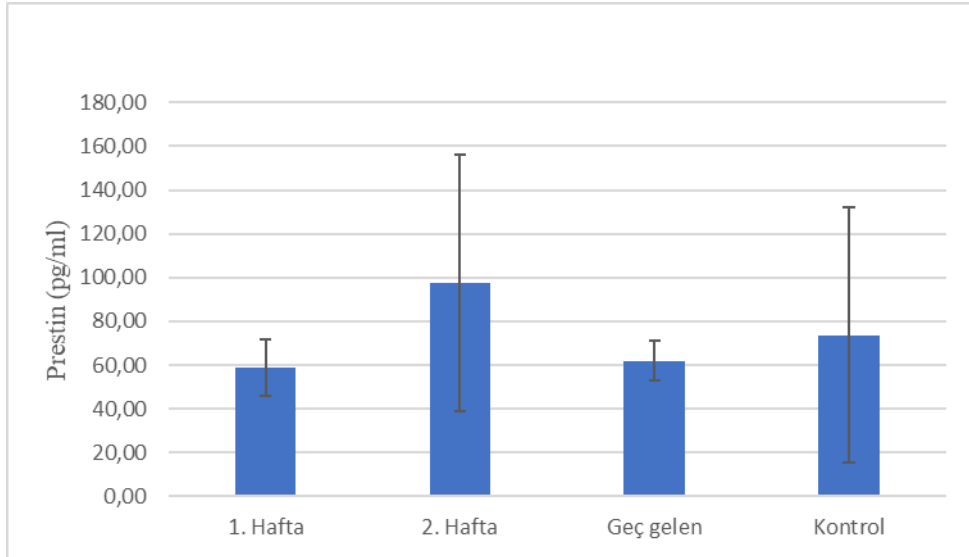
	Kontrol (A)	Tedavi Öncesi (B)	Tedavi Sonrası (C)	A-B P	A-C P	B-C P
WBC	7.42±1.75	8.60±3.15	7.26±1.40	0.043	0.654	0.019
RBC	5.08±0.41	5.31±0.42	5.28±0.43	0.015	0.042	0.711
HGB	11.80±1.67	15.54±1.42	15.50±1.32	0.037	0.047	0.900
HCT	44.88±4.72	47.23±3.80	47.02±3.88	0.016	0.031	0.823
MCV	88.42±6.72	88.79±5.03	89.09±5.38	0.778	0.631	0.802
MCH	29.18±2.60	29.27±2.10	29.40±1.99	0.854	0.669	0.780
MCHC	32.96±0.78	32.94±1.03	33.01±0.92	0.933	0.804	0.768
RDW	34.83±16.71	16.35±9.49	18.27±12.21	0.000	0.000	0.488
PLT	279.95±69.81	251.73±65.21	249.82±63.95	0.064	0.051	0.896
MPV	8.36±0.75	8.46±0.89	8.44±0.73	0.584	0.636	0.909
LY	2.75±0.63	2.07±0.61	2.56±0.77	0.000	0.226	0.003
MO	0.52±0.16	0.52±0.18	0.54±0.19	0.962	0.562	0.601
NE	3.88±1.33	5.52±3.30	3.94±1.12	0.005	0.829	0.006
EO	0.18±0.10	0.14±0.09	0.16±0.11	0.096	0.358	0.583
BA	0.05±0.002	0.07±0.12	0.05±0.03	0.366	0.260	0.589
NE/LY	1.46±0.55	3.36±3.72	1.73±0.98	0.002	0.125	0.011
PLT/LY	104.24±24.68	136.81±76.59	103.90±33.37	0.012	0.960	0.017

Başvuru anında bakılan WBC, lenfosit ve nötrofil düzeyleri tedavi sonrası ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla WBC için P=0.019 ve P=0.043 lenfosit için P=0.003 ve P=0.000 nötrofil için P=0.006 ve P=0.005). Hasta grupta, tedavi öncesi ve tedavi sonrasında bakılan RBC, HGB ve HCT düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla RBC için P=0.043 ve P=0.042 HGB için P=0.037 ve P=0.047 HCT için P=0.016 ve P=0.031). Hasta grupta tedavi öncesi ve tedavi sonrasında bakılan RDW düzeyleri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (sırasıyla P=0.000 ve P=0.000). MCV, MCH, MCHC, PLT, MPV, Monosit, Eozinofil, Bazofil düzeylerinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (P>0.05). Nötrofil Lenfosit Oranı (NLO) ve Platelet Lenfosit Oranı (PLO) tedavi öncesinde, tedavi sonrası ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (sırasıyla NLO için P=0.011 ve P=0.002 PLO için P=0.017 ve P=0.012).

**Tablo 14.** Hastaların başvuru süresine göre serum prestin düzeylerinin karşılaştırılması.

	1. Hafta Gelen (A)	2. Hafta Gelen (B)	Geç Gelen (C)	Kontrol (D)
Prestin (Ort±SD)	58.85±12.73	97.44±58.52	62.04±8.95	73.72±58.29

A-B: P=0.012; A-C: P= 0.458; A-D: P=0.132; B-C: P= 0.093; B-D: P= 0.326; C-D: P= 0.234



**Şekil 10.** Hastaların başvuru süresine göre serum prestin düzeyleri.

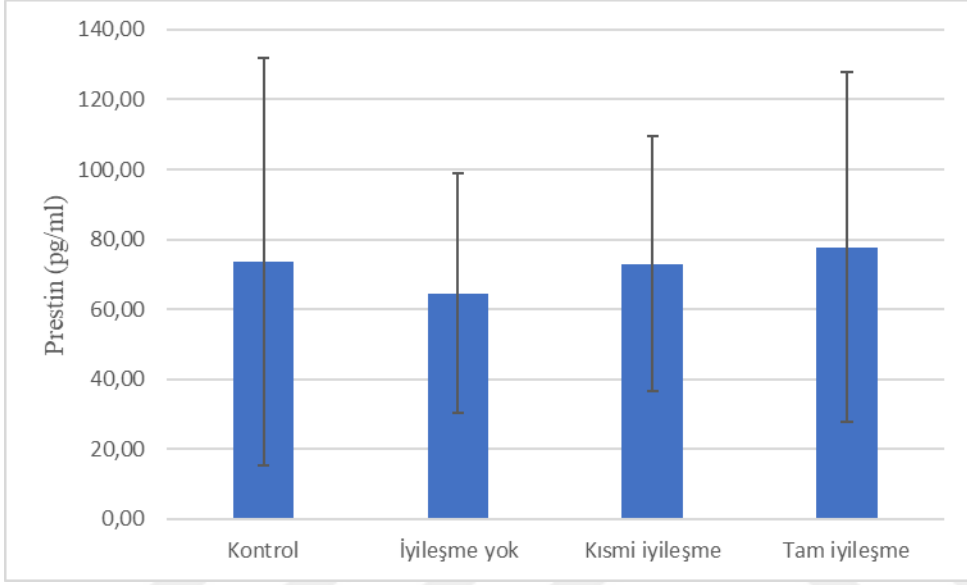
Klinik belirtilerin başlangıcından itibaren başvuru sürelerine göre serum prestin düzeyleri tablo 14’de gösterilmektedir. Belirtinin başlangıcından iki hafta sonra gelen hastalarda serum prestin düzeyinin en yüksek değer olduğu görülmüştür. 2. Haftada gelen hastaların serum prestin düzeyi 1. Haftada gelen hastalardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (P=0.012). 2. Hafta gelen hastaların serum prestin düzeyi geç gelen ve kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla P=0.093 ve P=0.326) 1. Haftada gelen hastaların serum prestin düzeyi kontrol ve geç gelen hastalardan düşük bulunmuş fakat bu düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (sırasıyla P=0.458 ve P=0.132).



**Tablo 15.** Hastaların tedavi sonrası iyileşme durumları ile serum prestin düzeylerinin karşılaştırılması.

	Kontrol (A)	İyileşme Olmayan (B)	Kısmi İyileşme Olan (C)	Tam İyileşme Olan (D)
Prestin (Ort±SD)	73.72±58.29	64.55±34.28	72.54±38.19	77.82±50.03

A-B: P=0.477; A-C: P=0.999; A-D: P=0.830; B-C: P=0.546; B-D: P=0.474; C-D: P=0.782



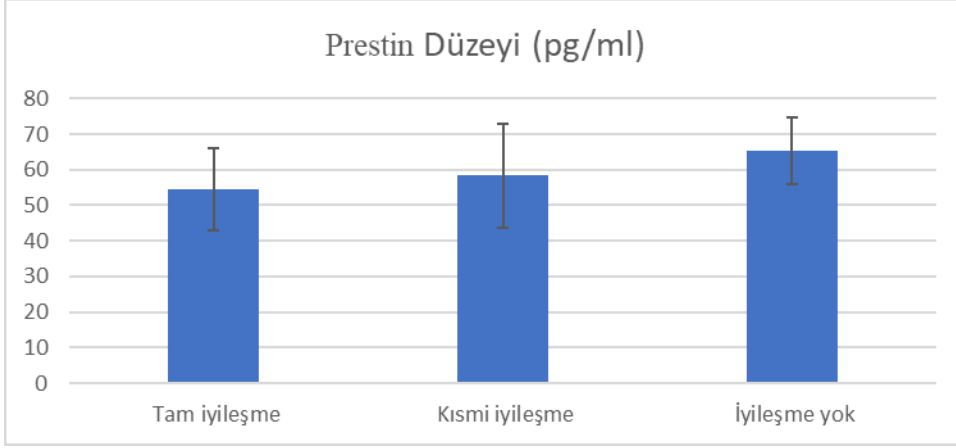
**Şekil 11.** Tedavi sonrası iyileşme durumlarına göre prestin düzeyleri

Tedavi sonrası hastaların serum prestin düzeyleri tablo 15’de gösterilmektedir. En düşük prestin seviyesi iyileşme olmayan grupta bulunmuş, fakat kısmi iyileşen, hiç iyileşmeyen ve kontrol gruplarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (sırasıyla P=0.546, P=0.474 ve P=0.477). En yüksek serum prestin düzeyi tam iyileşme olan grupta saptanmıştır. Tam iyileşme olan gruptaki serum prestin düzeyi kontrol grubundan yüksek bulunmuş fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (P=0.830).

**Tablo 16.** Birinci hafta gelen hastaların tedavi öncesi prestin düzeyleri ile iyileşme durumlarının karşılaştırılması.

	Tam İyileşme (A)	Kısmi İyileşme (B)	İyileşme olmayan (C)
Prestin (Ort±SD)	54.57±11.60	58.40±14.59	65.18±9.34

A-B: P=0.625; A-C: P= 0.183; B-C: P= 0.416



**Şekil 12.** Birinci hafta başvuran hastaların tedavi öncesi prestin düzeyleri ile iyileşme durumlarının prognoz açısından değerlendirilmesi

Hastaların başvuru anında ölçülen serum prestin düzeyleri tedavi sonrası iyileşme durumları ile tablo 16'da karşılaştırılmıştır. Başvuru anında serum prestin düzeyi düşük olan hastalarda iyileşme düzeyi daha yüksek bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte başvuru anında ölçülen serum prestin düzeyi tam iyileşen hastalarda düşük, hiç iyileşmeyen hastalarda yüksek bulunmuştur ( $P=0.183$ ).

## 5. TARTIŞMA ve SONUÇ

ASNİK 72 saat içinde ardışık en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) gelişmesi durumu olarak tanımlanmaktadır (11). Kliniğimizde de birçok ülke de olduğu gibi 3 günden daha geç başvuran ve 2 ya da bazen tek frekanstaki işitme kayıplarına bile ASNİK gibi yaklaşılmaktadır (43, 68).

ASNİK, yılda 100.000' de 8-15 oranında bir insidansa sahiptir ve tüm sensorinöral işitme kaybı vakalarının% 1'ini oluşturur. ASNİK her yaşta potansiyel olarak ortaya çıkabilir, ancak insidansı altıncı dekadta zirve yapmaktadır (11). Hastalığın görülme sıklığı erişkinlerde 5-20/100.000, çocuk yaş grubunda ise 1/10.000 civarındadır (14). Yaşlılar ile ilgili spesifik bir veri olmamasına rağmen yaşla birlikte insidansının arttığı bildirilmiştir (69). Hastalığın ortaya çıkmasında, bölge, ırk, cinsiyet, etnik köken, mevsimsel fark olmadığı gibi, sağ ya da sol kulak arasında da fark tespit edilmemiştir. Hastalık sıklıkla tek kulağı etkilemektedir (14). Bizimde çalışmamızda yukarıda bahsi geçen parametreler açısından hasta ve kontrol grup arasında fark yoktu ( $P>0.05$ ).

Yapılan çalışmalarda eşlik eden semptom olarak tinnitus %40'dan %96'ya değişen geniş bir yelpazede bildirilmiştir ve her zaman için işitme kaybından sonra en sık görülen semptom olmuştur (38, 40, 48, 55, 70). Bizim çalışmamızda da literatürdeki değerlere benzer şekilde %56.1 oranında tinnitus eşlik eden en sık semptomdu.

Önceki çalışmalarda eşlik eden semptom olarak baş dönmesi %15'den %96'ya değişen geniş bir yelpazede bildirilmiştir (38, 48, 55, 70). Bizim çalışmamızda baş dönmesi hastaların yalnızca %12.2'sine eşlik etmekteydi.

Tedaviye erken başladığında iyileşme oranlarının artması nedeniyle ASNİK erken tanınması ve tedaviye erken başlanması gereken otolojik bir acildir. Tedavideki gecikilen her gün için iyileşme oranı %3 azalmaktadır (71). Xia ve ark. (72) tarafından yapılan bir hayvan deneyinde farelere uygulanan akustik travma sonrasında 1. aydaki dış tüy hücre kaybı 7. gündeki dış tüy hücre kaybından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Ljiljana ve ark. (73) tarafından 541 hastanın veritabanı analiz edilerek yapılan bir çalışmada erken tedaviye başlamanın en önemli prognostik faktörlerden biri olduğu gösterilmiştir. Huy ve ark. (74) tarafından ilk 7 gün kendi

içinde değerlendirilmiş; semptomların başlangıcından sonraki ilk 7 günde başvuran 326 hastada 1.gün ile 7.gün tedaviye başlama arasında iyileşme üzerinde anlamlı prognostik bir etki görülmemiştir. Bizimde yaptığımız çalışmada ilk 7 günde hastaneye başvurup tedavisi başlanan hastalarda 7. günden sonra başvuran hastalara göre iyileşme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Çoğu zaman altta yatan bir neden bulunamaması ve çoğu ajanın tedaviye etkisinin kesin olarak kanıtlanamaması nedeniyle tedaviye fizyopatolojideki olası nedenlere yönelik ampirik olarak başlanmaktadır. ASNİK tedavisinde dolaşım yetersizliği ve inflamatuvar reaksiyonları düzeltmek için steroidler, vasodilatörler, dekstran, antiviral ajanlar, prostaglandin E1, karbogen inhalasyon, hiperbarik oksijen (HBO) terapisi ve satellat ganglion blokajı tercih edilebilir. ASNİK için bir çok farklı tedavi protokolü tanımlanmış olmakla birlikte en iyi desteklenmiş tedavi seçeneği tek başına veya intratimpanik steroidler ile kombinasyon halinde sistemik steroid tedavisidir (1). Buna yukarıda sayılan diğer ajanlarda eklenebilir. Bizde benzer şekilde sistemik steroid, intratimpanik steroid, dekstran, düşük molekül ağırlıklı heparin multivitamin tedavisi ve hiperbarik oksijen tedavisi vermekteyiz.

ASNİK'de etyoloji tamamen aydınlatılmamış olup; viral enfeksiyonlar, labirente ait vasküler bozukluklar, intrakoklear membran yırtılmaları ve iç kulağın immün hastalıkları olmak üzere 4 muhtemel mekanizmadan bahsedilebilir. Bu dört mekanizmadan herbiri ani sensörinöral işitme kaybında oluşan semptomlardan birini açıklayabilir, ancak hiçbiri tek başına bütün patolojileri açıklayamaz (14).

ASNİK etyopatogenezinde yer alan inflamatuvar mekanizmaya, viral ve bakteriyel enfeksiyonlara itafen hastalarda WBC, nötrofil ve lenfosit düzeyleri bakılmıştır. Aydoğdu ve ark. (75) tarafından 80 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada WBC ve nötrofil düzeyleri hasta grupta kontrol gruba göre yüksek bulunurken; lenfosit düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. İkinciöglu ve ark. (76) tarafından 102 hasta üzerinde yapılan çalışmada nötrofil düzeyi hasta grupta kontrol gruba göre anlamlı yüksek bulunmuş; WBC ve lenfosit düzeyinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Ezeraslan ve ark.(77) tarafından yapılan bir çalışmada nötrofil düzeyi hasta grupta kontrol gruba göre anlamlı yüksek bulunmuş; WBC ve lenfosit düzeyinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. Masuda ve ark.(78), referans aralığının üzerindeki bir nötrofil

sayısının, ASNİK'nın kötü prognozu ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da WBC, lenfosit ve nötrofil düzeyinin akut evrede kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yükseldiği, tedavi sonrasında ise kontrol grubu ile aynı düzeye düştüğü görülmüştür. Sonuçlarımızın ASNİK etyolojisinde suçlanan enflamatuvar süreçlerle uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

ASNİK etyopatogenezinde protrombotik durumlar suçlanmaktadır fakat Durmuş ve ark.(79) tarafından yapılan çalışmada trombosit ve MPV düzeyi ile ASNİK arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Fasano ve ark.(80) tarafından yapılan ve ani sensorinöral işitme kaybı hastalarında laboratuvar parametrelerinin değerlendirildiği bir çalışmada da benzer şekilde anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da serum trombosit ve MPV düzeylerinde tedavi öncesi, tedavi sonrası ve kontrol grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanamamıştır.

RDW eritrosit membran deformasyonunu göstermekte olup koroner arter hasarlarında incelenmiştir. Wen ve ark.(34) tarafından RDW düzeyi yüksek olan hastalar incelenmiş ve bu hastalarda vasküler itima media kalınlığında artış görülmüştür. Benzer bir durumun iç kulak içinde geçerli olabileceği düşünülmüş; Durmuş ve ark.(79) tarafından 140 hastada RDW düzeyi incelenmiş; hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Yasan ve ark.(81) tarafından ASNİK hastalarında RDW düzeyi incelenmiş; hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Ezeraslan ve ark.(77) tarafından yapılan bir çalışmada RDW düzeyi hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da hem tedavi öncesi hem tedavi sonrası hasta gruptaki RDW düzeyi sağlıklı gruptan anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur.

Chen ve ark.(82) tarafından 15 çalışma ve 10 yayın incelenerek yapılan bir sistematik derleme ve meta analizde 1029 hasta ve 1020 sağlıklı kontrol incelenmiştir. Bu çalışmada WBC, nötrofil, lenfosit, monosit düzeylerinin çok değişken olduğu ve bazı çalışmalarda sağlıklı kontrol grupta hasta gruba göre yüksek bulunduğu için ASNİK için anlamlı olmadığı; NLO ve PLO değerlerinin ise kapsamlı bir indeks olarak hareket ettiği ve ASNİK'nın başlangıcını ve gelişimini öngörmede hücre sayımlarının diğer herhangi bir parametresinden daha değerli olduğu sonucuna varılmıştır.

Çeşitli periferik vasküler hastalıklarda, koroner arter hastalıklarında nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve platelet lenfosit oranı (PLO) yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (83). Durmuş ve ark. (79) tarafından 140 hastada yapılan bir çalışmada NLO ve PLO düzeyleri hasta grupta kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Aydoğdu ve ark.(75) tarafından NLO ve PLO düzeyleri ASNİK içinde anlamlı ve prognostik değeri olabileceği düşünülerek incelenmiştir. Bu çalışmada NLO ve PLO değerleri hasta grupta kontrol gruba göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca, tip 2 diyabetli 242 hastada, Öztürk ve ark.(84) NLR değerlerinin artmasının mikrovasküler komplikasyonlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. İkincioglu ve ark.(76) tarafından 102 hasta üzerinde yapılan çalışmada NLO ve PLO değerleri hasta grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ezeraslan ve ark.(77) tarafından 62 hastada yapılan bir çalışmada NLO ve PLO değerleri hasta grupta kontrol gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak NLO ve PLO değerleri başvuru anında, tedavi sonrasına ve kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Bu çalışmamızda dış tüylü hücre motor proteini olan prestinin serumdaki düzeyleri incelenmiştir. ASNİK' de herhangi bir mekanizmayla, iç kulak dış tüy hücre hasarı gelişmektedir. Spesifik olarak, prestin, elektromotilitenin ortaya çıktığı dış tüy hücrelerinin yanal plazma zarında lokalizedir. Bu nedenle, prestin, iç kulak fonksiyonunun ve işitme kaybının biyolojik bir belirteci olarak kullanılabilir (66).

Prestin dış tüy hücrelerinde eksprese edilmekte, buradan seruma geçerek ölçülebilmektedir. Xia ve ark.(72) tarafından yapılan bir hayvan deneyinde; spesifik olarak iç tüy hücre hasarı oluşturan difteri toksini verilen farelerde prestin düzeyinin kontrol grubuna göre değişmediği gösterilmiştir. Dış tüylü hücrenin tektorial membrana teması ile prestin üretimi düzenlenmektedir. Song ve ark.(85) dış tüylü hücre tektorial membrana temas etmediğinde prestin üretiminin arttığını göstermiştir. Xia ve ark.(72) bu prestin regülasyonunun hasardan sonraki 7. günde başladığını göstermiştir. Prestin proteininin travmanın iç kulaktaki hasarını azaltmada etkili olduğunu saptamıştır. Chen(86) tarafından yapılan bir hayvan deneyinde uzun süre gürültüye maruz kalan sıçanların, derin dış tüylü hücre kaybına sahip olduğu bu dönemde prestin düzeyinin düştüğü ve 5 gün sonra prestin mRNA'da yaklaşık 5 kat bir artış olduğu bunu takiben prestin seviyelerinin yükseldiği ve ardından 4 hafta sonra prestin mRNA'nın taban

çizgisine geri döndüğü gösterilmiştir. Dış tüylü hücre hasarında, aktif dış tüy hücresi sayısı azaldığı için serumdaki prestin düzeyi düşmekte; sonrasında prestin ekspresyonunun artması ile serumdaki ölçülebilen prestin düzeyi artmaktadır. Sonraki dönemde de kalan canlı dış tüy hücresi sayısı ile orantılı olarak serumdaki prestin düzeyi düşmektedir. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu sonuçlar bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte; serum prestin düzeyinin hastalığın başladığı dönemde düştüğü, 2. haftada yükseldiği, geç dönemde ise tekrar düştüğü gösterilmiştir. Prestin değerindeki bu yükselme, verilen tedavi ile dış tüylü hücrelerdeki rejenerasyon tetiklenmesi ile açıklanabilir.

ASNİK etyopatogenezindeki immünolojik mekanizmaların prestine karşı gelişebileceğinden şüphelenilerek Tovi ve ark.(87) tarafından prestin antikoru araştırılmış; 63 ASNİK hastasında serum antiprestin IgG araştırılmış ve sadece iki hastada bu antikora rastlanmıştır. Böylece çalışma prestine karşı humoral immün reaksiyon varlığını desteklememektedir.

Kanda ölçülebilen prestin gibi bir biyobelirteç, kokleayı akustik travmaya karşı korumak ve iç kulak fonksiyonuna ilişkin iç görüleri elde etmek için tasarlanan yeni farmasötiklerin etkinliğinin değerlendirilmesinde hassas bir endeks görevi görebilir (65). Literatürde prestinin ASNİK için prognostik önemine dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda başvuru anında bakılan serum prestin düzeyinin prognostik önemi değerlendirilmiştir. Tam iyileşme gösteren hastalarda başvuru anında serum prestin düzeyinin kısmi iyileşen hastalardan düşük olduğu; kısmi iyileşen hastalarda başvuru anında bakılan serum prestin düzeyinin iyileşme olmayan hastalardan düşük olduğu görülmüştür. Ancak guplar arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Sonuç olarak, çalışmamızda önceki hayvan çalışmalarında deneysel olarak gösterilmiş dış tüy hücre hasarı ile serum prestin düzeyi arasındaki ilişkiyi kliniksel veriler ile insanlarda da göstermiş olduk. Çalışmamız, ASNİK etyolojisindeki enflamatuar sürecin önemini destekler niteliktedir. Ayrıca çalışmamızda, ASNİK prognozunda tedaviye erken başlamanın önemini vurgulamakta ve ASNİK için NLO ve PLO düzeylerinin prognostik öneminin olabileceğini düşünmekteyiz. Başvuru anında bakılan serum prestin düzeyinin düşük olması ile iyileşme ihtimalinin artması yönünde

prognostik bir anlam çıkarılabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle yapılacak geniş vaka serili çalışmalar ile Prestin'in ASNİK için prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği kanısındayız.

Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın bundan sonraki çalışmalara ışık tutacağı kanısındayız.





## 6. ÇALIŞMANIN KISITLILIĞI

Araştırmada, gruplarda vaka sayısının 40 ile sınırlı olması, günümüzde prestin için belirlenmiş referans değerinin olmaması, ayrıca kontrol grubunda prestin düzeylerinin geniş bir aralıkta tespit edilmesi nedeniyle gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlılığın kısıtlandığı kanısındayız.



## KAYNAKLAR

1. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, et all. Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012;146(3): 1-35. DOI:10.1177/0194599812436449.
2. Koç C. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi 2. Baskı. Ankara, Güneş Kitabevi, s.193-201. 2013.
3. Dallos P, Fakler B. Prestin, a new type of motor prrotein. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 2002; 3:104-11. DOI: 10.1038/nrm730.
4. Mills JH, Khariwala SS, Weber PC. İşitmenin Anatomi ve Fizyolojisi. In: Bailey BJ, editör. Baş&Boyun Cerrahisi–Otolarengoloji 4. Baskı. Cilt. 2. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. s. 1883-1905.
5. Anatomy-of-the-ear-listen-2-life-hearing-center-philadelphia. <https://www.listen-2-life.com/how-hearing-works/> (ET: 03.03.2019).
6. Aslan A. Kulak Anatomisi, In: Koç C, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 2. baskı, Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s.47-63.
7. Anatomy of the Cochlea Cartoon illustration of the cochlea Panel a split cochlea. [https://www.researchgate.net/figure/Anatomy-of-the-Cochlea-Cartoon-illustration-of-the-cochlea-Panel-a-A-split-cochlea\\_fig3\\_319038975](https://www.researchgate.net/figure/Anatomy-of-the-Cochlea-Cartoon-illustration-of-the-cochlea-Panel-a-A-split-cochlea_fig3_319038975) (ET:10.03.2019)
8. Akyıldız N: Kulak hastalıkları ve cerrahisi Birinci baskı. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2002.
9. Belgin E. İşitme Fizyolojisi. In: Koç C, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. ikinci Baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s. 65-72.
10. Kanlıkama M. İşitme Fizyolojisi, In: Çelik O, editör. Otoloji ve Nöro-otoloji. cilt 1. İstanbul: Elif Ofset Matbaacılık; 2013. 59-84.
11. Byl FM Jr. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope*, 1984; 94: 647–61.
12. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*, 1996; 29: 393-405.

13. Dere H, Uysal Saygı G. Ani Sensörinöral İşitme Kaybı. In: Koç C, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İkinci baskı, Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s. 193-203.
14. Koyuncu M. Ani Sensörinöral İşitme Kayıpları. In: Çelik O, editör. Otoloji ve Nöro-otoloji. cilt 2. İstanbul: Elif Ofset Matbaacılık; 2013. s. 697-712.
15. Yigit Ö, Aksoy F, Apuhan T ve ark. Ani işitme kayıplı hastaların genel değerlendirilmesi ve tedavi sonuçları. Türk Otolarengoloji Arsivi, 2004; 42(2): 89-92.
16. Matthew R, O'Malley MD, David S. Sudden Hearing Loss. Otolaryngol Clin N Am, 2008; 633-649.
17. Garcia Berrocal JRG, Ramirez-Camacho R, Portero F et al. Role of viral and Mycoplasma pneumoniae infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol, 2000; 20 (7): 835-839.
18. Cummins D, McCormick JB, Bennett D et al. Acute sensorineural deafness in Lassa fever. JAMA, 1990; 264: 2093-2096.
19. Koyuncu M. Eriskinlerde Sensorinöral İşitme Kayıpları. In: Çelik O, editör. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. 1. Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık; 2002. 81-85.
20. Dodge PR, Davis H, Feigin RD et al. Prospective Evaluation of Hearing Impairment as a Sequela of Acute Bacterial Meningitis. N Engl J Med, 1984; 311:869-874. DOI: 10.1056/NEJM198410043111401
21. Peltomaa M, Pyykkö I, Sappälä I, Viitanen L, Viljanen M. Lyme borreliosis, an etiological factor in sensorineural hearing loss? Eur Arch Otorhinolaryngol, 2000; 257: 317-22.
22. García-Berrocal JR, Górriz C, Ramírez-Camacho R, et al. Ootosyphilis mimics immune disorders of the inner ear. Acta Otolaryngol, 2006;126: 679-84.
23. Dağoğlu MH, Babila A, Erkam U ve ark. Ani İşitme Kaybında Yuvarlak Pencere Fistülünün Yeri. K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi, 1995; 3:191-195.
24. McCabe BF. Autoimmune sensorineural hearing loss. Ann Otol Rhinol laryngol, 1979; 88 (5 pt 1): 585-9.

25. Lazzarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2006; 72 (4): 554-561.
26. Cadoni G, Fetoni AR, Agostin S et al. Autoimmunity in sudden sensorineural hearing loss: possible roll of anti-endotelial cell autoantibodies. *Acta Otolaryngol Suppl*, 2002; (548): 30-33.
27. Chau JK, Lin JRJ, Atashband S et al. Systematic Review of the Evidence for the Etiology of Adult Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Laryngoscope*, 2010;120:1011–1021. <https://doi.org/10.1002/lary.20873>
28. Shi X. Physiopathology of the cochlear microcirculation. *Hearing Research*, 2011; 282(1-2): 10–24. doi:10.1016/j.heares.2011.08.006
29. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO et al. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet*, 2010; 375: 1203–11. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62071-7
30. Çolpan B. İşitme Kayıplarının Etiyolojisi. In: Bilgin E, Şahlı S, editörler. *Temel Odyoloji*. Ankara: Güneş Kitapevi; 2015. s. 257-283.
31. Kılıç R, Ünlü İ. Sensörinöral İşitme Kayıpları, In: Koç C, editör. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. İkinci baskı. Ankara: Güneş Kitapevi; 2013. s. 239-257.
32. Shaia FT, Sheehy JL. Sudden Sensori-neural Hearing Impairment: A Report Of 1,220 Cases. *The Laryngoscope*, 1976;86(3): 389–398. doi:10.1288/00005537-197603000-00008
33. Hashisaki GT. Ani Sensorinöral İşitme Kaybı. In: Byron J. Bailey & Jonas T. Johnson, editörs. *Baş & Boyun Cerrahisi–Otolarengoloji 4. Baskı. Cilt. 2*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2011. s. 2231-2236.
34. Wen Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension. *Exp Clin Cardiol*, 2010; 15(3): 37-40.
35. Leong AC, Fairley JW, Padgham ND. Sudden hearing loss. *Clin Otolaryngol*, 2007; 32(5): 391-394.
36. Nazony W, Kuczkowsy J, Kot J et al. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and review of the literature. *Ann Otol. Rhinol Laryngol*, 2006; 115(7): 553-558.

37. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otol*, 1999; 20:587-95.
38. Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol*, 2003; 24(5):728-33. <https://doi.org/10.1097/00129492-200309000-00006>
39. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope*, 1999; 109: 1-17.
40. Haynes DS, O'Malley M, Cohen S et al. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope*, 2007; 117(1): 3-15.
41. Trune DR, Kempton JB. Blocking the Glucocorticoid Receptor with RU-486 Does Not Prevent Glucocorticoid Control of Autoimmune Mouse Hearing Loss, *Audiol Neurootol*, 2009; 14(6): 423-31. <https://doi.org/10.1159/000241899>
42. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otology & Neurotology*, 2001; 22: 18- 23.
43. O'Malley MR, Haynes DS. Sudden hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 2008; 41(3):633-49. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2008.01.009>
44. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001; 125: 142-6. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.117162>
45. Samim E, Kilic R, Ozdek A et al. Combined treatment of sudden sensorineural hearing loss with steroid, dextran and piracetam: experience with 68 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2004; 261(4): 187-190.
46. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M et al. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012; doi:10.1002/14651858.cd004739.pub4
47. Plafki C, Peters P, Almeling M et al. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, 2000; 71(2): 119-24.

48. Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2001; 258: 477-80. <https://doi.org/10.1007/s004050100366>
49. Ni Y, Zhao X. Carbogen combined with drugs in the treatment of sudden deafness. [in Chinese]. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*, 2004; 18: 414–15.
50. Elizabeth CA, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, 2007; 133(6): 573-81. <https://doi.org/10.1001/archotol.133.6.573>.
51. Pribush A, Zilberman-Kravits D, Meyerstein N. The mechanism of the dextran-induced red blood cell aggregation. *Eur. Biophys J* 2007; 36(2): 85- 94.
52. Nageris B, Ulanovski D, Attias J et al. Magnesium treatment for sudden hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2004; 113: 672-675.
53. Haynes DS, Rutka J, Hawke M et al. Ototoxicity of ototopical drops-an update. *Otolaryngol Clin North Am*, 2007; 40(3): 669-683.
54. Alexiou C, Arnold W, Fauser C et al. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001; 127: 253-58. <https://doi.org/10.1001/archotol.127.3.253>
55. Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol*, 1998; 118: 488-95. <https://doi.org/10.1080/00016489850154603>
56. Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and acyclovir. *Otol Neurotol*, 2002; 23: 301-8. <https://doi.org/10.1097/00129492-200205000-00012>
57. Park KH, Lee CK, Lee JD et al. Combination Therapy with Systemic Steroids, an Antiviral Agent, Anticoagulants, and Stellate Ganglion Block for Treatment of Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Korean J Audiol*, 2012; 16(2): 71–74. doi: 10.7874/kja.2012.16.2.71
58. Zhang XC, Xu X, Xu W et al. Acupuncture Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized

- Controlled Trials. PLOS ONE, 2015; 10(6): 1-15.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125240>
59. Batman Ç, Üneri C, Tutkun A ve ark. Kliniğimizde Ani İşitme Kaybında Kombine Tedavi Yaklaşımımız. Türk Otorinolarenoloji XXIII. Ulusal Kongresi Tutanaklar Kitabı, 1995; 1001-1004.
  60. Saeki N, Kitahara M. Assessment of prognosis in sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl*, 1994; 510: 56-61.
  61. Gao SS, Wang R, Raphael PD et al. Vibration of the organ of Corti within the cochlear apex in mice. *J Neurophysiol*, 112: 1192–1204, 2014.
  62. Zheng J, Shen W, He DZZ et al. Prestin is the motor protein of cochlear outer hair cells. *NATURE*, 2000; 405: 149-155.
  63. Murakoshi M, Gomi T, Iida K et al. Imaging by atomic force microscopy of the plasma membrane of prestin-transfected Chinese hamster ovary cells. *J Assoc Res Otolaryngol*, 2006; 7: 267-278.
  64. Liberman MC, Gao J, He DZZ et al. Prestin is required for electromotility of the outer hair cell and for the cochlear amplifier. *NATURE*, 2002; 419: 300-304.
  65. OHC electromotility. <http://web.tbgu.ac.jp/ait/wada/wadalab/ohc2-e.html> (ET:10.03.2019)
  66. Parham K. Prestin as a biochemical marker for early detection of acquired sensorineural hearing loss. *Med Hypotheses*, 2015; 85(2): 130-133.
  67. Nakashima T. Diagnosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *World J Otorhinolaryngol*, 2015; 5(2): 41-43.
  68. Dallan I, Bruschini L, Nacci A et al. Transtympanic steroids as a salvage therapy in sudden hearing loss: preliminary results. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2006; 68: 247-52
  69. Wu CS, Lin HC, Chao PZ. Sudden sensorineural hearing loss: evidence from Taiwan. *Audiol Neurootol*, 2006; 11(3): 151–156
  70. Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH et al. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope*, 2008; 118(2): 279-282.

71. Attanasio G, Russo FY, Di Porto E et al. Prediction of hearing recovery in sudden deafness treated with intratympanic steroids. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2018; 38(5): 453-459.
72. Xia A, Song Y, Wang R et al. Prestin regulation and function in residual outer hair cells after noise-induced hearing loss. *PLoS One*, 2013; 8: 1-13.
73. Ljiljana C, Deric D, Probs R et al. Prognostic Model for Predicting Hearing Recovery in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otology & Neurotology*, 2008; 29: 464-469.
74. Huy PTB, Sauvaget E. Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss Is Not an Otologic Emergency. *Otology & Neurotology*, 2005; 26: 896–902.
75. Aydoğdu İ, Yıldırım G, Kumral TL ve ark. Ani İşitme Kaybı Olan Hastalarda Yeni Prognostik Parametreler: Nötrofil/Lenfosit Oranı ve Platelet/Lenfosit Oranı. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 2017; 33(1):1-5.
76. İkinciöğulları A, Köseođlu S, Kılıç M, et al. New Inflammation parameters in sudden sensorineural hearing loss: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio. *Journal of International Advanced Otology*, 2014; 10(3): 197-200.
77. Ezeraslan H, Başaran M. Hematologic Parameters In Geriatric Patients With Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Turkish Journal Of Geriatrics*, 2016; 19(1): 35-41
78. Masuda M, Kanzaki S, Minami S, et al. Correlations of inflammation biomarkers with the onset and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*, 2012; 33: 1142–1150.
79. Durmuş K, Terzi H, Dođan Karataş H et al. Assessment of Hematological Factors Involved in Development and Prognosis of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2016; 27(1): 85-91.
80. Fasano T, Partinez TA, Tribi L, et al. Laboratory Assessment of Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Case-Control Study. *Laryngoscope*, 2016; 00: 1-7
81. Yasan H, Tüz M, Yarıktaş M et al. The Significance of Routine Laboratory Parameters in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013; 65(3): 553–556.



82. Chen L, Zhang G, Zhang Z et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 2018; 97: 38
83. Gary T, Pichler M, Belaj K et al. Platelet-to-lymphocyte ratio:a novelmarker for critical limb ischemia in peripheral arterial occlusive disease patients. *PLOS ONE*, 2013; 8, ID e67688.
84. Öztürk ZA, Kuyumcu ME, Yesil Y et al. Is there a link between neutrophil-lymphocyte ratio and microvascular complications in geriatric diabetic patients? *J Endocrinol Invest*, 2013; 36(8): 593-599.
85. Song Y, Xia A, Lee HY et al. Activity-dependent regulation of prestin expression in mouse outer hair cells. *J Neurophysiol*, 2015; 113: 3531–3542.
86. Chen GD. Prestin gene expression in the rat cochlea following intense noise exposure. *Hearing research*, 2006; 222: 54–61.
87. Tovi H, Ovadia H, Eliashar R et al. Prestin autoantibodies screening in idiopathic sudden sensorineuralhearing loss. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck diseases*, 2019; 136(2): 99-101. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2017.11.013>.

## ÖZGEÇMİŞ

### KİMLİK BİLGİLERİ:

Adı-Soyadı : Yasin SONKAYA  
Unvan : Araş. Gör. Dr.  
Doğum Yeri : Battalgazi/Malatya  
Doğum Tarihi : 25.07.1989  
E-Mail : yasinsonkaya44@gmail.com

### EĞİTİM DURUMU:

İlkokul : Battalgazi Gazi İlköğretim Okulu  
Ortaokul : Battalgazi Gazi Ortaokulu  
Lise : Malatya Turgut Özal Anadolu Lisesi  
Üniversite : Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi (2007-2013)  
Uzmanlık Eğitimi: Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD (2015-)

### YÜRÜTTÜĞÜ GÖREVLER:

Pratisyen Hekim (2013-2014): Gaziantep Islahiye Toplum Sağlığı Merkezi  
Araş. Gör. Dr. (2015-Devam): Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD  
Yabancı Dili: İngilizce