

**T.C
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ANİ İŞİTME KAYBI TEDAVİSİNDE
YÜKSEK DOZ STEROİD KULLANIMININ
TEDAVİYE ETKİNLİĞİ**

İLHAN KÜÇÜKKAYA

**KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof.Dr.Harun DOĞRU**

2008-İSPARTA

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca ilgi ve bilgilerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Harun DOĞRU, Prof. Dr. Mustafa TÜZ, Prof. Dr. Fehmi DÖNER, Doç. Dr. Murat YARIKTAŞ, Doç. Dr. Hasan YASAN'a;

Beraber çalıştığımız ve desteklerini esirgemeyen bütün asistan arkadaşlarım, Odym. Cansever YAVAŞ ve diğer sağlık personeline teşekkür ederim.

Dr. İlhan KÜÇÜKKAYA

ISPARTA-2008

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii-iii
SİMGELER ve KISALTMALAR	iv
TABLolar DİZİNİ	v
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	5
2.1.Kulak Embriyolojisi.....	5
2.2.İç Kulak Anatomisi.....	6
2.2.1.Kemik Labirent.....	6
2.2.2.Zar (Membranöz) Labirent.....	6
2.2.3.İç Kulağın Damarları.....	13
2.2.4.İç Kulağın Sinirleri.....	14
2.3.İşitme Fizyolojisi.....	16
2.3.1.İşitme.....	17
2.3.1.1.Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi.....	17
2.3.1.2.Kulak zarının ses dalgalarının iletimindeki rolü.....	18
2.3.1.3.Orta kulağın yükseltici etkisi.....	19
2.3.1.4.Pencerelerin ses iletimindeki rolü.....	19
2.3.1.5.Östaki borusunun ses iletimindeki rolü.....	20
2.3.1.6.Orta kulağın koruyuculuk görevi.....	20
2.3.1.7.Orta kulağın transfer fonksiyonu.....	21
2.3.1.8.Orta kulak kaslarının ses iletimine etkisi.....	21
2.3.1.9.Stapes hareketlerinin ses iletimine etkisi.....	21
2.3.1.10.Orta kulağın kemik iletimindeki rolü.....	21
2.3.2.Koklear Mekanik.....	22
2.3.2.1.Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi.....	22
2.3.2.2.Ses dalgalarının iç kulak yapılarına etkisi.....	22
2.3.2.3.Transdüksiyon.....	22

2.4. Ani İşitme Kaybı.....	23
2.4.1. Tanım.....	23
2.4.2. İnsidans, Yaş ve Cinsiyet.....	23
2.4.3. Etyoloji.....	23
2.4.4. Klinik Semptomlar.....	31
2.4.5. Prognostik Göstergeler.....	31
2.4.6. Tanı.....	32
2.4.7. Tedavi.....	35
2.4.7.1. Yatak İstirahati.....	37
2.4.7.2. Kortikosteroidler.....	37
2.4.7.3. Hiperbarik Oksijen Tedavisi.....	39
2.4.7.4. Ürografin (Diatrizoate Meglumine).....	41
2.4.7.5. Karbojen Tedavisi.....	41
2.4.7.6. Dekstran Tedavisi.....	42
2.4.7.7. Pentoksifilin.....	43
2.4.7.8. Vitamin ve Mineraller.....	43
2.4.7.9. Otoimmün Tedavi Protokolü.....	45
2.4.7.10. Mikrodolaşıma Etkili İlaçlar.....	45
2.4.7.11. Antiviral Ajanlar.....	46
2.4.7.12. Stellat Ganglion Blokajı.....	47
2.4.7.13. Akupunktur.....	47
2.4.7.14. Kombine Tedavi.....	47
2.4.7.15. Cerrahi Tedavi.....	48
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	59
6. ÖZET.....	70
7. SUMMARY.....	72
8. KAYNAKLAR.....	74

SİMGELER ve KISALTMALAR

AICA:	Anterior inferior cerebellar arter
AİK:	Ani işitme kaybı
ATP:	Adenozin trifosfat
BOS:	Beyin omurilik sıvısı
CAP:	Compound action potential
CMV:	Cytomegalovirus
dB:	Desibel
ENG:	Elektronistagmografi
Hz:	Hertz
HSV:	Herpes simplex virus
K:	Potasyum
MRG:	Manyetik rezonans görüntüleme
MS:	Multipl sklerozis
Na:	Sodyum
PICA:	Posterior inferior cerebral arter
SNİK:	Sensorinöral işitme kaybı
TNS:	Transcutaneous nerve stimulation
VZV:	Varisella zoster virus

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı.....	51
Tablo 2: Tedaviye başlama sürelerine göre hasta dağılımı.....	52
Tablo 3: İşitme kayıplarının odyograma göre sınıflandırılması.....	52
Tablo 4: Gruplara göre odyogram tipinin dağılımı.....	53
Tablo 5: Odyogram tiplerine göre olgu sayısı ve iyileşme oranları.....	54
Tablo 6: İşitme kaybı derecelerine göre olgu sayısı ve iyileşme oranları.....	55
Tablo 7: Yedi günden önce ve sonra başvuran olgu sayısı ve iyileşme oranları.....	56
Tablo 8: Üç günden önce ve sonra başvuran olgu sayısı ve iyileşme oranları.....	56
Tablo 9: Vertigo ve tinnituslu olguların iyileşme oranları.....	57

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Ani işitme kaybı (AİK) üç gün veya daha kısa sürede birbirini izleyen en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

AİK bütün SNİK'lerin % 5-10'unu oluşturur ve insidans 8/100.000'dir. Erkekler ve kadınlar eşit sıklıkla tutulur ve her iki kulak eşit oranda tutulur (1). Ortalama yaş 46 olarak bildirilmiştir (2). Yaş gruplarına göre bakıldığında 40-65 yaş grubunda diğer yaşlara oranla insidansın daha yüksek olduğu (22/100.000) görülür. 70-80 yaş grubunda bu oran düşmektedir (3).

Günümüzde ani işitme kaybı fizyopatolojisi ve histopatolojisi üzerine çalışmalar bulunmasına rağmen etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ani işitme kayıpları çok değişik nedenlerle meydana gelir. Bunların bir kısmında neden bellidir. Fakat büyük çoğunluğunda neden bulunamaz ve tanı konamaz. Etiyolojinin ancak %10-15'i aydınlatılabilmektedir. Nedeni bilinmeyen ani işitme kayıplarına, idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı denir (1). Yapılan histopatolojik incelemelerde idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı yapan nedenler arasında en çok üzerinde durulanlar viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, immünolojik reaksiyonlar ve labirentin membran rüptürü olarak bildirilmektedir (4). AİK insidansı literatürde değişik oranlarda bildirilmesinin başlıca nedenleri spontan düzelme oranının yüksek oluşu ve hastaların bu yakınma ile sağlık kuruluşlarına başvurmamalarıdır. En önemli özellikleri başlangıcının ani olması, fluktuan olmaması, daha çok tek taraflı tutulum göstermesi ve olguların önemli bir kısmında spontan iyileşme görülmesidir (3-5).

Ani işitme kaybı vakalarında unilateral hastalarda spontan iyileşme % 50, bilateral olgularda ise spontan iyileşme % 35'tir. Spontan iyileşme hastalığın ilk iki haftası içinde beklenir. Hastaların hepsinin hemen başvurması beklenmediği için hastalığın başlangıcı olarak, işitme kaybının başladığı an ya da gün esas alınır.

Hastaların aşağı yukarı % 15'inde işitme kaybı giderek artar, klinik tablo ağırlaşır (1).

Ani işitme kaybında iyi prognozun göstergesi olan bulgular şunlardır: Hastanın erken başvuru yapması ve erken tedaviye alınması, odyogramda total olmayan alçak ve orta frekans kaybının olması, odyogramda yükselen eğri tipi işitme kaybının olması, hastanın genç olması, işitme kaybının tek taraflı olması, işitme kaybının saatler içinde ve komplet gelişimi değil 2-3 gün içinde tedricen oluşması, eşlik eden semptomların azlığı (yoğun tinnitus ve vertigo), birden fazla vasküler risk faktörünün bulunmaması, odyogramda iki hafta içinde iyileşme belirtilerinin olması (6-10).

Prognozu kötü etkileyen durumlar: Hastanın yaşlı olması, işitme kaybının bilateral ve total olması, objektif vestibüler semptomlar ve fasiyal paralizinin varlığı, birden fazla vasküler risk faktörü varlığı, hasta ne kadar geç başvurmuş ve tedaviye geç başlanmışsa, odyogramda eğrisi inen eğri şeklinde olması (6-10).

AİK'nda uygun tedavi protokolünün oluşturulabilmesi için her hasta için bilinen etyolojik nedenler aydınlatılmaya çalışılmalıdır. Eğer bilinen potansiyel nedenler rneğin; Ototoksik ilaç kullanımı, endokrin, metabolik ve diğer sistemik hastalıklar saptanırsa en uygun tedavi protokolü altta yatan sebebe yönelik olanıdır. Ancak hastaların büyük bir bölümünde etyolojik neden tespit edilememektedir. Sebep bulunamayan hastalar idiyopatik olarak kabul edilerek olası nedenlere yönelik tedavi protokollerinden biri başlanır (10-11).

Ani işitme kaybında etkili olduğu gösterilen tek tedavi, semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa sürede başlanacak steroid tedavisidir. Özellikle Wilson'un 1980 yılında randomize olarak steroid ve plasebo verdiği gruptan steroidlerin etkinliğinin plaseboya göre daha iyi sonuçlar vermesi, günümüz steroid tedavisine temel teşkil etmiştir (12). Steroidlerin AİK'nda kullanılmasında amaç; viral enfeksiyon, mikrosirkülasyon bozuklukları ve otoimmün hadiselerden sonra kokleada meydana gelen enflamasyonun baskılanmasıdır (13-15). Aktif veya inaktif tüberküloz bulunması, gözdeki herpes enfeksiyonu, gebelik, aktif peptik ülser,

diabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği gibi durumlarda glikokortikoidler kullanılmamalıdır (16). Steroidlerin kısa süreli kullanımına bağlı yan etkileri; ağızda metalik tat, yüzde flashing, iştah azalması, mide irritasyonu, insomnia, sıvı retansiyonu, geçici kan glikoz seviyesi yúkseklđi, kan basıncında artış bildirilmiştir. Uzun süreli kullanımda ise Cushing sendromu, psişik bozukluklar, peptik úlser oluşumu, glikoz intoleransı, büyümenin supresyonu, konvúlsiyonlar, enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması, osteoporoz, avasküler nekroz bildirilmiştir (17).

Steroidler tek başına ya da kombine olarak AİK'nda kullanılmaktadır. Altta yatan nedenlerin vakaların çoğunda saptanamaması, neden olabilecek birçok hastalık olması ve acilen tedaviye başlanması gerektiğinden ani işitme kayıplı hastalarda en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için birden çok ilaç aynı süre içinde verilmelidir. Asiklovir, dekstran, ginkgo biloba, nifedipine, mağnezyum, vitaminler (B, E, C), pentoksifiline, karbojen, hiperbarik oksijen, stellat ganglion blokajı, heparin, histamin gibi ajanlar steroidlerle beraber, biri veya birkaçı kombine edilip kullanılabilir (11).

Steroidler AİK'da oral, intravenöz ve intratimpanik yoldan kullanılmaktadır. Uygulanan steroid dozları ve süreleri değişiklik göstermektedir. Oral yoldan genellikle 1 mg/kg/gün azalan dozlarda 10-14 gün kullanılmaktadır. Oral yoldan kullanımı, uygulama kolaylığı, düşük maliyeti nedeniyle en çok tercih edilen yöntemdir (11,18). İntratimpanik steroid uygulanması tedaviye dirençli AİK'lı hastalarda kullanılmaktadır. Adrenal korteksi baskılamaması, perilenf'te yüksek miktarda bulunması, sistemik steroidler kontrendike olduğu durumlarda uygulanıyor olması, sistemik yan etki oluşturmaması intratimpanik steroid kullanımının tercih sebepleri olmuştur. Fakat uygulama sonrası ağrı, akut otitis media, vertigo, timpanik membran perforasyonu, hasta uyumu ve invaziv bir girişim olması intratimpanik steroid kullanımını sınırlamaktadır (15).

Yüksek doz sistemik steroid uygulaması son yıllarda artış göstermiştir. Çünkü yapılan deneysel çalışmalarda steroid dozu arttırıldığça perilenf konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır. Steroid dozunun yüksek oluşu iyileşmeye olumlu katkı

sağlamıştır. İntratimpanik steroidin yüksek doz uygulanması ve rezistan AİK'lı hastalarda başarı elde edimesi de bir faktördür. Fakat intratimpanik steroid uygulaması invaziv bir girişim olması, doz ayarlamasının güç oluşu ve yan etkilerinden dolayı sistemik yüksek doz steroidler kontrollü uygulama ile tercih edilebilir. Ayrıca yüksek doz steroid tedavisinde iyileşme süresi, düşük doz steroid kullanımına göre daha kısadır. Hastalar daha kısa sürede iyileşmektedir (13,19,20).

Bizim çalışmamızda AİK'lı hastalara uyguladığımız steroid dozlarının tedavi etkinliğini retrospektif olarak araştırdık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kulak Embriyoloji

Dış, orta, iç kulağın embriyojenik gelişimi, üç ayrı yerden ve üç ayrı germ yaprağından olur. Dış kulak yolu ve orta kulak üst solunum ve sindirim sisteminin geliştiği brankial ve faringeal yarık ve ceplerden gelişirken iç kulak, beyinde rhombencephalonun karşısına gelen dış ektodermden gelişir.

Kulağın üç parçasından en önce gelişimini tamamlayan iç kulaktır. Rhombencephalonun her iki yanındaki ektodermden gelişir. Üçüncü haftanın sonunda, embriyo 2-4 mm büyüklüğüne ulaştığında, yüzeyel ektodermin kalınlaşması ile lamina otika ortaya çıkar. Lamina otikadaki derin hücrelerin gelişmesi ile bu yapı kısa bir sürede içe doğru çöker. Bu şekilde nöral oluk ve iki tarafında akustiko-fasiyal tümsek ortaya çıkar. Bunların birleşmesi ile iç kulak taslağı yüzey epitelyumdan ayrılır ve bir vezikül haline gelir.

Otik vezikül oluşurken bundan ayrılan bir hücre grubu vezikül ile rhombencephalon arasında statoakustik ganglionu yapar. Dördüncü ve beşinci haftalarda statoakustik ganglion üst ve alt olarak ikiye bölünür ve spiral ve vestibüler ganglionları yapar. Bir taraf işitme duygusu için Korti organına diğer taraf ise denge duygusu için utrikulus ve duktus semisirkularisin içine doğru ilerler.

Yüzey ektodermi kökenli epitelyal yapının tümü zar labirenti yapar. Embriyo 8 mm olduğunda, daha geniş arka kısım ile ince ön kısım, yani vestibüler ve koklear taslaklar birbirinden ayrılır. Ventralde yer alan sakkulustan Korti organı ve koklea gelişir. Dorsalde kalan kısımdan ise utrikulus, kanalis semisirkularis, duktus endolenfatikus ve duktus utrikulosakkularis gelişir.

Membranöz labirentin geliştiği otik vezikülün etrafı başlangıçta mezenşim ile sarılır. Mezenşim zamanla değişerek önce kıkırdak, daha sonrada kemik labirenti (*otik kapsül*) yapar. Kemik labirent ile zar labirent arasında perilenfatik aralık oluşur.

İç kulak kemik yapıları embriyonal hayatın 4. ayında yetişkinlerdeki çaplarına erişirler (21).

2.2.İç Kulak Anatomisi

İç kulak petröz kemiğin derinliğine saklanmıştır. İşitme ve denge organını barındırır. Yuvarlak ve oval pencereler yolu ile orta kulak ile, koklear ve vestibüler aquaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. İç kulak kemik ve membranöz labirent olmak üzere iki bölümden oluşur.

2.2.1.Kemik Labirent

Üç parçadan oluşur. Koklea, vestibül ve yarım daire kanalları olmak üzere bölümlere ayrılmıştır.

2.2.2.Zar (Membranöz) Labirent

Zar labirent kemik labirenti aynen taklit eder. Ancak zar yapılar kemik labirenti tamamen doldurmaz. Onun ancak 1/3 kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında sodyumdan zengin perilemf ve zar labirentin içinde ise potasyum iyonlarından zengin endolenf bulunur. Zar labirent de kabaca üç parçadan oluşur: Koklea, vestibülde yer alan iki otolit organı ve arka labirentteki üç yarım daire kanalı.

a. Koklea: İç kulağın ön kısmında bulunan ve şekli salyangoza benzeyen kemik bir tüptür. Modiolus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis osseadan oluşur. Modiolus, kokleanın eksenini oluşturur. Modiolus içindeki ince kanallardan koklear damarlar, sekizinci kranial sinirin lifleri geçer. Bu kanalcıkların hepsi modiolusun spiral bir şekilde olmasından dolayı modiolusun spiral kanalı adı da verilen Rosenthal kanalına açılırlar. Bu kanalın içinde ganglion spirale de denilen Korti ganglionu bulunur. Kanalis spiralis koklea, modiolusun çevresini iki buçuk defa spiral olarak dolanan kemik bir yoldur. Bu yol, vestibulun ön alt kısmından

başlar ve zirve veya kupula adı verilen kapalı bir uçla sonlanır. Koklea duktus koklearis denilen bir boşluktan ibarettir. Duktus reuniens ile sakkulus ile birleşir. Duktus koklearis üçgen biçimindedir. Bu nedenle her duvar ayrı ayrı incelenir. Reissner membranı, lateral duvar ve baziller membran ile kemik spiral lamina. Reissner membranı skala media ile skala vestibüliyi birbirinden ayırır. Lateral duvarda spiral ligament, stria vaskülaris, spiral prominens ve dış sulkus bulunur. Baziller membran ise skala media ile skala timpaniyi birbirinden ayırır. Baziller membranda, Cladius, Boettcher hücreleri, Korti organı, Hensen, Deiters, Pillar hücreleri, iç sınır hücreleri, dış titretili hücreler, iç titretili hücreler, iç sulkus, spiral limbustaki interdental hücreler ve tektoryal membran bulunur. Ayrıca kemik spiral laminanın iç tarafında modiulus ile bağlantılı spiral ganglionun içinde yer aldığı, Rosenthal Kanalı vardır (21-23).

Reissner membranı: İçte spiral limbusun modiolar tarafına ve dışta stria vaskülarisin üst köşesindeki spiral ligamana bağlıdır. Skala media ve skala vestibüliyi birbirinden ayırır. İnce bir zardır. Skala media ve skala vestibüliye bakan kısımlarda birer sıra hücre ile bunların arasına yerleşmiş bazalden yapılmıştır. Endolenfe bakan hücreler kübiktir ve mikrovillus içerir. Perilenfe bakan hücreler ise yassıdır ve gevşek biçimde birbirleri ile bağlıdır. Reissner membranı suya geçirgendir. Fakat büyük moleküllerin geçişine engel olur. Bu şekilde perilenfteki büyük moleküllü hücrelerin endolenfe geçişi engellenmiş olur.

Lateral Duvar: Duktus koklearisin yan ve dış duvarıdır. Bu tabakanın dışında da otik kapsülün iç yüzeyi vardır.

Spiral ligaman: Fibroblast benzeri hücrelerden yapılmıştır. Tip I ve Tip II diye iki kısma ayrılır. Spiral ligamanda Tip I hücreler çoğunluktadır. Tip II hücreler ise dış sulkusa ve spiral prominense yakın kısımda çoğunluktadır. Tip II hücreler sodyum, potasyum ve ATP ile karbonik anhidraz gibi iyon ileten enzimler içerir.

Stria vaskülaris: Endolenfe komşu hücrelerdir. Reissner membranının bağlanma yerinden spiral prominense uzanırlar. Çok katlı epitelden oluşmuştur. Stria

vasküleriste üç çeşit hücre tanımlanmıştır. Marjinal, intermediate ve bazal hücrelerdir. Marjinal hücreler stria vaskülarisin esas fonksiyon gören hücreleridir. Endolenfatik elektriki potansiyeli sağladıkları kabul edilmektedir. Potasyumdan zengin ve sodyumdan fakir bir iyon konsantrasyonunun sağlanmasında da görev alırlar. Endolenf ile temas eden tek koklear kanal hücresi bunlardır. Endolenf ile temas eden yüzeylerinde sodyum ve potasyum iyonları ile ATP içeren mitokondriler bulunur. Intermediate hücreler stria vaskülarisin orta tabakasını oluşturur. Bu hücrelerin fagositoz özellikleri vardır. Bazal hücreler ise en dışıdır. Stria vaskülarisin bu tabakası molekül geçişine izin vermez.

Spiral prominens: Stria vaskülaris ile bazal membran arasına yerleşmiştir. Bu tabakanın iyon taşınmasında rolü olduğu sanılmaktadır. Çok sayıda Tip II fibroblast hücresinden oluşmuştur.

Dış sulkus: Spiral prominens ve baziller membranın Cladius hücrelerinin oluşturduğu üstü açık kanala dış sulkus denir. Buradaki hücrelerin uzun kök biçiminde çıkıntıları vardır ve bu çıkıntıları spiral ligamana ve spiral prominense gönderirler. Hücreler organellerden zengindir ve karbonik anhidraz içerirler.

Bazal membran: Koklear duktusun alt kenarını bazal membran yapar. Endolenf ve perilenfi birbirinden ayırır. İşitme fonksiyonunda önemli görevi olan ve bağ dokusundan oluşan bir membrandır. Membran boyunca genişlik bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Bazal membran hareketlerinin frekansa özel olması, frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi, bu sayede olanak içindedir (21,22).

Cladius hücreleri: Endolenfle temasta olan kübik hücrelerdir ve Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi kaplarlar. Çekirdekleri yuvarlaktır, iç yüzlerinde küçük mikrovilluslar bulunur. İç tarafta Boettcher hücreleri ile ve dış tarafta ise baziller membranla temastadır ve büyük moleküllerin geçişine izin vermez. Bu şekilde endolenfle skala timpanideki perilenf arasında sağlam bir sınır oluştururlar.

Boettcher hücreleri: Cladius hücreleri taban kısmı ile bazal membran arasında yerleşmişlerdir. Tek katlı küboid hücrelerden oluşurlar. Görevlerinin fibronektin ve diğer bazal membran komponentlerinden bazılarını üretmek olduğu sanılmaktadır. Ayrıca karbonik anhidraz içerdikleri için iyon taşımada da rol alıyor olabilirler.

Korti organı: İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Perilenfteki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektriki akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Korti organı bir çok yapıdan oluşur. Bunlar dıştan içe şu şekilde sıralayabiliriz; Hensen hücreleri, dış Korti tüneli, 3-4 sıra tüylü hücre dizisi, parmaksı çıkıntıları olan Deiters hücreleri, Nuel aralıkları, dış sütun(pillar) hücreleri, iç titreşim tüylü hücreler, iç parmaksı hücreler, iç sınır hücreleri.

Destek hücreleri: Bunların içinde Hensen hücreleri, Deiters hücreleri ve Pillar hücreleri bulunur.

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

Deiters hücreleri: Dış titreşim tüylü hücrelerin destekleyicisi hücrelerdir. Baziler membrana bağlıdır. Dış titreşim tüylü hücrelerin çevresini sararlar. Sadece tabanda açıktır, buradan da efferent ve afferent sinir lifleri dış titreşim tüylü hücrelere ulaşır. Dış titreşim tüylü hücrelerle Deiters hücrelerinin parmaksı çıkıntıları arasındaki sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir.

Sütun (Pillar) hücreleri: Dış ve iç olmak üzere iki tip Pillar hücre vardır. Retiküler laminanın bazı kısımları ile Korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Pillar hücreleri retiküler lamina ve iç Korti tünelinin oluşmasına katkıları vardır. Pillar hücrelerinin parmaksı çıkıntıları, hem dış titreşim tüylerin, hem de iç titreşim tüylerin yan sınırını yapar.

Falengeal hücreler (Parmaksı hücreler): İç titrete tüylü hücrelerle iç sulkus hücrelerini birbirinden ayırır. Dış tarafta dış titrete tüylü hücreleri birbirinden ayırır.

Sensoriyel hücreler: Titrete tüylere sahiptir. Bunlara stereosilya denir. Stereosilyalar hem iç hem de dış titrete tüylü hücrelerin apikal kısımlarında bulunurlar. Uzunlukları bazal turdan apikal tura gittikçe artar. Stereosilyalar gerçek bir silya değildir. Bunlar sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur. Stereosilyaların sertliğini aktin filamanı sağlar. Stereosilyaların bir özelliği de vestibüler sistemde olduğu gibi kinosilyum içermemeleridir. Dış titrete tüylü hücre stereosilyaları V ya da W şeklinde dizilmişlerdir. Her titrete tüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 dizi stereosilya bulunur. Dış titrete tüylü hücrelerin en uzun stereosilyaları tektoryal membranın alt yüzüne bağlanır.

Dış titrete tüylü hücreler: Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaksı çıkıntılarına bağlıdırlar. Sayıları insanda 13400 civarında olarak kabul edilmektedir. Dış titrete tüylü hücreler retiküler lamina içinde bulunurlar ve içten dışa doğru dizilmişlerdir. Boyları apekse doğru artar. İç plazma membranı boyunca kutikular tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzeyaltı sisternalar vardır. Bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Deiters hücreleri uzantıları dıştitrete tüylü hücrelerin dış ve yan taraflarına bağlanır. Dış titrete tüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile kuşatılmıştır.

İç titrete tüylü hücreler: Bu hücreler vestibüler hücrelere benzerler. Bazı özellikleri ile dış titrete tüylü hücrelerden ayrılırlar. Tek katlı hücre dizileri şeklindedirler ve destek hücreleri ile çevrilmişlerdir. Hücrelerinin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde, bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniştir, veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yapar. Az miktarda titrete tüylü hücre ile de sinaps yapabilir.

İç sulkus: Dış kenarında spiral limbus, iç kenarında korti organı ve yukarıda tektorial membran ile sınırlı üstü açık spiral bir kanaldır. İç sulkus hücreleri Cladius

hücrelerine benzerler. Hücrelerin üst yüzeylerinde mikrovilliler vardır ve hücre arası Flamanları ile birbirlerine sıkıca bağlanmışlardır (21,22).

Spiral limbus: Lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral biçimde vaskülarize bağ dokusundan ibarettir. Spiral limbusun dış kenarı V biçiminde bir çıkıntı oluşturur. Bu çıkıntı iç sulkus hücrelerinin yaptığı Huschke dişi denen kanalın üstünde yer alır. Spiral limbusun endolenfatik yüzü ince bir membranla örtülüdür. Burası aynı zamanda tektoryal membranın bir parçasıdır. Spiral limbusun bağ dokusu fibroblast benzeri hücrelerden yapılmıştır ayrıca vasküler elemanlar ve filamanlar bulunur.

Tektoryal membran: Hücre içermez. Spiral limbus, iç sulkus ve Korti organını örten ekstraselüler bir matrikstir. Esasen fibröz materyalden yapılmıştır ve endolenfle de ıslanmıştır. Tip II kollajen içerir. Spiral limbusun interdental hücrelerini örter ve iç sulkusun üzerinede yayılır. Korti organı seviyesinde dış titretili hücreleri örter.

Lamina Spiralis Ossea: Modiolustan, baziller membranının iç kenarına kadar uzanan raf biçiminde bir kemik çıkıntıdır. İçi kanallarla doludur. Bu kanalların içinden sinir lifleri Korti organına gider veya oradan geri döner. Spiral lamina, aynı zamanda, spiral limbus ve iç sulkusun ve bunların hücrelerinin oluşmasında katkıda bulunur. İç titretili hücreler de lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunurlar.

b. Vestibül: Labirentin en geniş parçasıdır. Koklea ve yarım daire kanallarının ortasında yer alır ve genişliği erişkinde 4 mm kadardır. İçinde iki adet çukurcuk bulunur. Recessus elliptikus arkada ve yarım daire kanallarına komşudur ve utrikulusu barındırır. Diğerleri önde ve uzundur. Recessus spherikus adını alır ve sakkulusu barındırır.

Vestibüler akuaduktus: Endolenfatik duktusu barındıran bir kanaldır. Vestibüler akuaduktus beyin omurilik sıvısı ile komşudur.

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

Koklear akuaduktus: Vestibülü kafa içine birleştiren iki kanaldan biridir. Embriyonik hayatta açık olduğu ve sonradan kapandığı kabul edilir.

Utrikulus: Hafifce düzleşmiş oval bir keseciktir ve vestibülün girişini işgal eder. Ön ve dış bölümünde maküla bulunur. Utrikulun ön duvarından ince bir tüp çıkar. Buna utrikulosakküler duktus adı verilir ve hem sakkulusla hem de endolenfatik duktusla irtibatlıdır.

Sakkül: Oval biçimlidir, fakat utrikulustan küçüktür. Yapı bakımından utrikulusun aynısıdır. Ancak, utrikulus makülasının yatay düzlemde yerleşmiş olmasına karşılık, sakkülün makülası dikey konumdadır. Bu şekilde her iki maküla birbirlerine dikey konumda bulunur.

Endolenfatik kese: Endolenfatik kese duranın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir boşluktur. Aşağı yukarı 1x2 cm çaplarındadır ve petröz kemiğin kafa içine bakan kısmında yer alır. Endolenfin emilmesinde görev aldığı gibi, endolenfle BOS arasındaki basınç farklarını düzenler. Son görüşlere göre, iç kulağın immün cevapları endolenfatik kese tarafından sağlanır.

Endolenfatik duktus: Büyük bölümü ile akuaduktus vestibuli içinde bulunur. İç tarafta utrikulo-sakküler duktus ile ve dış tarafta endolenfatik kese ile temastadır (21).

İç kulak sıvıları: İç kulak sıvıları perilenf, endolenf ve kortilenf olmak üzere üç çeşittir. Perilenf BOS'tan kaynaklanmaktadır. Kimyasal olarak ekstrasellüler sıvıyı andırır, sodyumdan zengin (Na^+ 140mEq/L), potasyumdan fakirdir. (K^+ 5,5-6,25 mEq/L). Endolenf yapımında stria vaskularis rol alır. potasyumdan zengin (K^+

140-160 mEq/L), sodyumdan fakirdir.(Na+ 12-16 mEq/L). Kortilenf korti tüneli ve Nuel boşluklarında bulunur. BOS'tan kemiksi spiral laminanın kanalcıkları içinde seyreden akustik sinirin lifleri boyunca gelir. Endolenfin yüksek potasyum içeriği nöral iletiyi engelleyeceği için korti tünelinin içinden geçen dış saçlı hücrelerin lifleri kimyasal olarak perilenfe benzeyen kortilenf ile sarılmıştır (24,25).

2.2.3.İç Kulağın Damarları

İç kulağın kanlanması a. auditiva internadan sağlanır. Bu arter genellikle anterior inferior serebellar arterden çıkar, fakat ara sıra basilar arterden direkt olarak da çıkabilir. Bir end arter olup bilinen bir anastomozu yoktur.

Arter internal akustik kanala girdikten hemen sonra üç dala ayrılır. Dallardan biri vestibüler sinire eşlik ederek bu siniri, semisirküler kanalları, utrikülü ve sakkülü kanlandırır. Vestibülokoklear arter denilen ikinci dal sakkülü, utrikülü, posterior semisirküler kanalı ve kokleanın bazal dönüşünü besler. Son dal, koklear arter adını alır. Koklear arter modiolusa girer ve burada kemiksel spiral laminanın tabanında seyreden spiral damarları verir. Spiral arterlerden ayrılan damarlar kanalikulusların içinden geçerek Korti organının tabanına ulaşırlar. Spiral arterlerden ayrılan diğer dallar skala vestibülinin ve skala timpaninin duvarlarını besleyerek stria vaskülariste sonlanırlar. Diğer iki damar iç kulağa anastomoz yapmadan girer. Biri subarkuat eminensten girerek intrakaniküler kemiği, diğer ise endolenfatik keseyi ve duktusu kanlandırır.

İç kulağın venöz drenajı üç yoldan gerçekleşir. Koklear dönüş, orta ve apikal dönüşleri drene eden internal akustik ven ile sağlanır. Koklear ven kokleanın bazal dönüşünü ve anterior vestibülü drene eder ve koklear akuaduktusa paralel bir kanaldan geçtikten sonra inferior petrozal sinüse dökülür. Üçüncü bir venöz kanal posterior labirenti drene eder ve endolenfatik duktusu izleyerek sigmoid sinüse dökülür (26).

2.2.4.İç Kulağın Sinirleri

Koklea üç tür sinir lifi alır. Bunlar otonom, afferent ve efferent liflerdir. Korti organında ise iç ve dış titrete tüylü hücreler hem afferent, hem de efferent sinir lifleri alır. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin yaklaşık %90'ı iç titrete tüylü hücrelerle sinapsis yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri (% 10) dış titrete tüylü hücrelere gider. Afferent sinir liflerinin nörotransmitteri henüz açık olarak bilinmemektedir. Efferent lifler hem iç, hem de dış titrete tüylü hücrelerde sonlanırlar. Fakat sonlanma biçimleri birbirinden farklıdır. İç titrete tüylü hücrelerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsisleri ile birlikte. Dış titrete tüylü hücrelerde ise bazal kısmında sinapsis yaparlar. Efferent sinir liflerinin nörotransmitterinin asetilkolin olduğu sanılmaktadır. Myelinli afferent ve efferent sinir lifleri lamina spiralis osseayı radyal biçimde geçerler ve spiral laminayı terk ederken myelin kılıflarını kaybederler. Kemikte habenula perforata denilen deliklerden çıkarak Korti organına girerler. Myelinsiz lifler iç titrete tüylü hücrelere doğrudan girerler. Dış titrete tüylü hücrelerin afferent lifleri ise Korti organını katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi aşağı yukarı 10 dış titrete tüylü hücreyi innerve eder. Efferent lifler Rosenthal kanalını spiral biçimde demet olarak geçerler ve bu demete intraganglionik spiral demet adı verilir. Korti organı bu demetten çıkan ve radyal olarak dağılan lifleri alır. Efferent lifler iç titrete tüylü hücrenin tabanına yakın bir kısımdan girerler ve burada iç spiral demet adını alırlar. Bu demetteki lif sayısı apeksine doğru artar. Lifler seyirleri sırasında afferent liflerle sinaptik birleşmeler yaparlar. Diğer lifler ise Korti tüneline geçerek dış titrete tüylü hücrelere ulaşırlar ve lif sayısı dış titrete tüylü hücre apeksine doğru azalır.

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

Santral işitme yolları: VIII. kranyal sinir birkaç daldan oluşur; superior vestibüler sinir, sakküler sinir, posterior vestibüler sinir ve koklear sinir. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve burada N.Fasialis ve N.İntermedius ile birlikte seyrederek. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta fasial sinirle bu sinirler arasında N.İntermedius yerleşmiştir. Koklear sinir iç kulak yolunda porus akustikusta vestibüler sinirin sakküler dalı ile birleşir. Koklear ve vestibüler sinirin konumları iç kulak yolu dibinden ponto-serebellar köşeye kadar sürekli değişir. Her iki sinir başlangıç noktalarına göre 90 derecelik bir dönüş yaparlar. Koklear sinir iç kulak yolu dibinde ön ve altta bulunurken beyin sapına girişte vestibüler sinirin arka ve dışında kalır. Ponto-medüller kavşaktan içeri girer. Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için zorunlu ve ilk konağı oluşturur. Çekirdekler ponto-medüller kavşakta bulunurlar ve simetriktirler. Koklear nükleuslar ventral ve dorsal diye iki büyük alt gruba ayrılırlar. Kokleanın bazal bölgesinden gelen lifler çoğunlukla dorsal çekirdeklerde, apekten gelenler ise ventral çekirdeklerde sonlanır. Koklear çekirdeklerden çıkan hücre aksonları üç demet oluşturur. Ventral, intermediate ve dorsal akustik stria. Ventral akustik stria medullayı geçerek superior lateral olive, superior medial olive, trapezoid cismin medial nükleusu ve inferior kollikulusta sonlanır. İntermediat akustik stria trapezoid cisimde, superior lateral olivede ve oliva bölgesinde sonlanır. Dorsal akustik striadan çıkan liflerde lateral lemniskus ve inferior colliculusun santral nükleusunda sonlanırlar. Superior olivar kompleks, ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir. Superior olivar kompleks, lateral lemniskus ve inferior kollikulusa çıkan lifler gönderir. Superior olivar kompleksin inisiyatif lifleri ise Korti organının titretilen tüylü hücrelerine gider. En önemli çıkan yol lateral lemniskustur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivar kompleksi, inferior kollikulusa bağlar. İntermediat kollikulus ise iki taraflıdır ve mezensefalonda bulunur. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlı konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisim ve işitme korteksine gönderir. Medial genikulat cisim talamusta bulunur. İntermediat kollikulus ile işitme korteksi arasında çıkan liflerin konak yaptığı bir ara istasyondur. İşitme korteksi de primer işitme

korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duyuşal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi Broadmann sahası adını alır ve 41-42 diye numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir ve spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. Bunlar Brodman'ın 22 ve 52 sahalarını oluşturur. Yapı itibariyle diğer primer kortikal sahalarla benzer. İlişkili sahalar, primer korteksi frontal ve temporo-pariyatel bölgeye bağlar. Bu bölgeler konuşma ve kelime hazineleri ile görme ile ilgilidir (21).

2.3.İşitme Fizyolojisi

Ses enerjisi bir titreşimdir. Yayıldığı ortam moleküllerinin birbiri peşisıra sıkışmasına ve gevşemesine neden olur. Enerji bir ses kaynağından çıkar ve ses dalgaları kaynağından uzaklaştıkça yayıldıkları ortamın genişliği oranında enerjisini kaybeder. Ses dalgalarının hızı yayıldıkları ortamın yapısına göre değişir. Yayıldığı ortamın yoğunluğuyla orantılı olarak hızı azalır veya çoğalır. Ses dalgaları katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlardaki yayılma hızı ise bu ikisinin arasındadır. Deniz seviyesinde 20 derecelik bir sıcaklıktaki bir hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn'dir. Sıvı ortamlarda ise havaya göre ses dört kez hızlı olarak yayılır (1437 m/sn). Sesin kemikteki yayılma hızı 3013 m/sn olarak saptanmıştır.

Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik rezistans ya da impedans denilmektedir. İmpedans ortamın moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır. Ses dalgaları ortam değiştirirse enerjide değişiklikler meydana gelir. Örneğin ses dalgaları atmosferden yoğunluğu daha fazla olan sıvı bir ortama geçerse iki olasılık söz konusu olur. 1) Eğer sesin geçtiği cisim, dalga boyundan küçükse, ses cismin çevresinde önemli bir enerji kaybı olmadan kırılır. 2) Eğer sesin geçtiği cisim, ses dalgalarından daha büyükse, o zaman bir kısım ses dalgaları bu cisme çarparak geri döner. Buna echo denilmektedir. Diğer bir kısım ses dalgaları da bu yeni ortamda yayılır. Yayılan ve yansıyan enerji miktarları bu iki ortamın impedanslarına bağlı olarak değişir.

2.3.1.İşitme

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç işitme olarak adlandırılır.

İşitme birbirini izleyen birkaç fazda gerçekleşir. İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden Korti organına iletilmesi gereklidir. Bu olaya iletim-kondüksiyon denir. Korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. Korti organındaki bu olaya dönüşüm-transdüksiyon adı verilir. İç ve dış titreşim tüplerde meydana gelen elektrikli akım kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre değişik sinir liflerine iletilir. Yani ses şiddetine ve frekansına göre Korti organında kodlanmış olur. Bu olaya nöral kodlama ya da relay denir. Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Yani sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir. Bu olaya da kognisyon ya da assosiasyon adı verilir.

2.3.1.1.Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi

Ses dalgasının Korti organına iletilmesi sürecinde başın ve vücudun engelleyici, kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulağın yönlendirici ve/veya şiddetlendirici etkileri vardır. Ses dalgaları başa çarpınca yansır yada az miktarda da olsa kırılır. Sesin geliş yönüne göre, ses dalgalarının çarptığı kulak tarafında ses dalgalarının basıncı artar aksi taraftaki kulak bölgesinde basınç düşer. Bu sesin iki kulağa ulaşması arasında 0.6 ms'n'lik bir fark oluşturur. Bu farka interaural zaman farkı adı verilmektedir. Sesin geliş yönünü belirlemede çok önemli bir noktadır. Kulak kepçesi konumu ve biçimi ile çevredeki sesleri toplamaya ve dış kulak kanalına yönlendirmeye yarar. Bu şekilde ses şiddetini 6 dB arttırdığı sanılmaktadır. Dış kulak yolu ses dalgalarını sadece yönlendirmez aynı zamanda şiddetlendirir. Aşağı yukarı 3,5 cm uzunluğu olan ve bir ucu kapalı silindir biçiminde olan dış kulak yolu, bu haliyle fiziki bakımdan bir rezonatöre benzetilebilir ve fiziki olarak quarter (çeyrek) rezonatör olarak isimlendirilebilir. Bu özellik sayesinde ses şiddeti 3500

frekansındaki bir ses dalgası dış kulak yolunda yaklaşık olarak 15-20 dB kuvvetlenmektedir. Çocuklarda rezonatör etki 800 frekans çevresinde yoğunlaşır. Dış kulak yolunun işitmedeki görevlerinden biriside, havayı vücut sıcaklığında getirmesidir. Sesin alınmasında orta ve dış kulak yolundaki hava ısısını birbirine yakın olması önemlidir. Ortamın ısısına göre ortamdaki gaz moleküllerinin hızı değişir. Eğer her iki ortamdaki hava farklı ısıda olsaydı hızlı hareket eden gaz moleküllerinin hareketi bir ses olarak alınacaktı. Orta kulak kendisine gelen ses titreşimlerini iç kulağa geçirir. Bu geçiş iki yolla olmaktadır; Ses dalgaları ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval pencereden perilenfe geçer ya da ses titreşimleri kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yoluyla perilenfe aktarılır. Bu iki sistemle iç kulağa aktarılan enerjiler arasında önemli fark vardır. Kulak zarı, kemikçikler sistemi ile aktarılan enerji, diğer iletim yoluna göre daha fazladır ve bu iki iletim mekanizması arasındaki fark 30 dB' i bulmaktadır. Ses dalgaları ortam değiştirirken hava ve perilenf arasındaki rezistans farkından dolayı 30 dB'lik bir kayba uğramaktadır. Orta kulak olmazsa ses titreşimleri iç kulağa 30 dB'lik bir kayıpla geçerler. Orta kulak bir çeşit amplifikatör görevi görerek bu kaybı telafi eder.

2.3.1.2.Kulak zarının ses dalgalarının iletimindeki rolü

Kulak zarının timpanal kemik içinde kalan parçası gergindir. Bu parçaya pars tensa denir. Kulak zarının büyük bir bölümünü yapar. Ses dalgaları ile titreşen parça, burasıdır. Kulak zarının fibröz tabakası sirküler, radyal, parabolik ve semilüner liflerden oluşur. Parabolik ve semilüner lifler kulak zarına sürekli bir gerginlik sağlar. Bu gerginlik elastiki değildir. Buna karşın kolaylıkla titreşir. Kulak zarı titreşimleri sadece dış yüzü ile alır. Ancak belli frekanslarda titreşir. Sesin geliş açısının titreşime etkisi yoktur, her taraftan gelen sesle titreşir. Amortisör kuvveti çok yüksektir, örneğin çok hassa olduğu 1400 frekansında şiddetli bir ses verilirse, sesin kesilmesinden 0,004 sn sonra zar istirahat pozisyonuna geçebilir. Ölçümlere göre kulak zarı ses enerjisinin orta kulağa direkt geçişini engeller ve 17 dB'lik bir kayba neden olur. Kulak zarı ayrıca sesin geliş açısını da değiştirir.

2.3.1.3.Orta kulağın yükseltici etkisi

Orta kulakta sesin şiddetini arttırıcı başlıca üç mekanizma vardır.

a. Kulak zarının tahtaravalli etkisi (*Katanery lever*):Kulak zarının titreşim bakımından kemik annulus ve manibrium mallei olmak üzere iki sabit noktası vardır. Kulak zarı kemiğe sıkıca yapıştığı için annulusta titreşemez. Ancak ince olan orta kısımda titreşir. Ses enerjisi fibröz tabakadaki elastik lifler yardımı ile manibrium malleide yoğunlaşır. Bu şekilde ses enerjisi kısmen hareketli manibriumla büyüterek geçer. Buna katanery lever denir. Ölçümlere göre manibriumdaki enerji iki misline ulaşır. Sonuç olarak dış kulak yolundan kulak zarına gelen ses enerjisi kemikçikler sistemine amplifiye edilerek ulaştırılır

b. Kemikçikler sisteminin yükseltici etkisi (*Ossiküler lever*): Kemikçik sisteminin ses enerjisi yükseltici etkisi malleus başı ile lentiküler çıkıntı kısa arasındaki manivela etkisi ile mümkündür. Kemikçik sisteminin yükseltici etkisi 1.3/1 olarak hesaplanmıştır. Kemikçik sistemin önemli bir özelliği, ses titreşimlerinin stapes tabanına ve yuvarlak pencereye aynı anda gitmesini önlemesidir.

c. Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı (*Hidrolik lever*): Ses enerjisi kulak zarı gibi geniş bir alanda toplandıktan sonra kemikçikler yolu ile stapes tabanına iletilir. Bu iki yüzey arasında önemli bir fark vardır. Ses kulak zarından kendisine göre çok daha küçük bir yüzeye sahip stapes tabanına geçer ve bu iki yüzeyin oranı ölçüsünde şiddetlenir. Kulak zarı yüzeyi 64 mm², stapes tabanı yüzeyi 3.2 mm² dir. Aralarındaki oran 20 dir. Yani kulak zarına gelen enerji 20 kat artarak perilenfe geçer.

2.3.1.4.Pencerelerin ses iletimindeki rolü

Stapes tabanı perilenfe doğru ses titreşimi ile hareket etmediği zaman sıvılar sıkıştırılmadığı için perilenfe hareket olanağı sağlayan ikinci bir pencereye gerek vardır. Böyle bir durumda yuvarlak pencere zarı orta kulağa doğru kabarır.

Titreşimler bu mekanizma ile perilenfe geçebilir. Pencerelelerin bir başka görevi ise ses dalgalarına defafaj sağlamasıdır. Yani yuvarlak ve oval pencereye gelen ses dalgaları arasında faz farkı sağlamasıdır. Yuvarlak pencere orta kulağın arka alt tarafında ve stapes tabanı düzlemine dik bir konumda yer almıştır. Bu yüzden kulak zarı ve kemikçik sistemi birlikte harap olmuş olsalar bile ses her iki pencereye aynı anda ve aynı fazda ulaşamaz. Kulak zarının titreşimleri hem kemikçikleri ve hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Havadaki titreşim yuvarlak pencerenin titreşmesini sağlar. Oval pencereye ise titreşimler kemikçikler zinciri ile gelir. Normal koşullarda kulak zarı ve kemikçiklerle oval pencereye ulaşan ses enerjisi hem hızlı ve hem de üç sistemin yükseltici etkisi ile hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Buna karşılık hava yolundan yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisi orta kulak ve kulak zarının yükseltici mekanizmalarından yoksundur. Pencerelelere ulaşan iki ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz farkı ortaya çıkar.

2.3.1.5.Östaki borusunun ses iletimindeki rolü

Orta kulak basıncıyla atmosfer basıncı arasındaki denge östaki tüpü aracılığıyla sağlanmaktadır. Kulak zarının normal titreşim yapabilmesi için iki taraftaki hava basıncının dengeli olması ve orta kulağın normal havalanıyor olması gereklidir. Ani yükseklik kaybı, yahut dış ortamdaki basıncın ani değişiklikleri işitmede azalma meydana getirir. Ancak bu durum geçicidir. Östaki borusu, dış ortamdaki basınç ile orta kulak hava basıncını dengeli hale getirmekte ve işitme eski durumuna dönmektedir.

2.3.1.6.Orta kulağın koruyuculuk görevi

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

2.3.1.7.Orta kulağın transfer fonksiyonu

Orta kulak, genel olarak bakıldığında, sesleri iç kulağa geçiren pasif bir mekanik sistemdir. Orta kulak mekanik bakımdan lineer özelliklere sahiptir. Yani, sesin şiddeti yükselince iç kulağa iletilen enerji miktarı da yükselir. Orta kulağın bu görevine transfer fonksiyonu adı verilir. Orta kulağın ses iletimi frekanslarla sınırlıdır. Alçak frekanslar esnekliğin azalmasından etkilenir ve alçak frekanslarda işitme kaybı ortaya çıkar. Aynı durum sistemin kitesinin artması ile de saptanır. Kitlenin artması yüksek frekanslarda işitme kaybına neden olur.

2.3.1.8.Orta kulak kaslarının ses iletimine etkisi

M.Tensor Timpani ve M.Stapedius ses uyarınları ile harekete geçerler. Bu olay bir refleksdir ve akustik refleks olarak adlandırılır. Reflekslerin meydana gelmesi için işitme eşiğinin 80 dB üstünde bir ses verilmesi gereklidir. Kaslar gürültüye karşı iç kulağı korumaktadırlar. Ayrıca kemikçiklere yani iletim sistemine gerginlik sağlamak, kaslarla kemikçiklere kan damarlarının gelmesini sağlamak ve çiğneme, kendi sesi ile ortaya çıkan gürültülerden korumak gibi çeşitli görevleri vardır.

2.3.1.9.Stapes hareketlerinin ses iletimine etkisi

Hafif şiddetteki seslerde stapes tabanının arka kısmı sabit kalır, ön kısmı hareket eder. Şiddetli seslerde ise sabit nokta ise 1/5 arka ve 4/5 ön kısmın birleştiği noktaya doğru kayar. Yani stapes tabanının ön kısmı hareketlidir, arka kısmı ise sabittir. Bu şekilde stapes tabanı bütünü ile perilemfe temas etmez ve iç kulağa zararlı ses travması önlenmiş olur.

2.3.1.10.Orta kulağın kemik iletimindeki rolü

Kemik yolu ile sesin iç kulağa iletimi üç yolla olmaktadır. Kafatasının blok olarak titreşimi ile iç kulak sıvıları ve dolayısıyla da baziller membran titreşmektedir. Dış kulak yolundaki havanın titreşmesi ile kemik iletimi olmaktadır. Ancak bu

olasılık sadece alçak frekanslar için geçerli olmaktadır. Mandibula kondilinin titreşimi de dış kulak yolu kartilajı yolu ile ses enerjisinin iç kulağa iletimini sağlamaktadır. Kafatasının titreşimi aynı zamanda stapes tabanına da geçebilir.

2.3.2.Koklear mekanik; Ses dalgalarının sinirsel enerji haline önüştürülmesi (transdüksiyon)

2.3.2.1.Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi

Sesin perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziller membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan apikal tura kadar uzanır. Bazal turda baziller membran daha gergindir ve baziller membran genişliği arttıkça gerginlik giderek azalır. Bu fark nedeni ile ses dalgası bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur. Yüksek frekanslı seslerde gezinen dalga bazal turda kalır fakat alçak frekanslı seslerde ise bazal turdan başlayarak apikal tura kadar devam eder.

2.3.2.2.Ses dalgalarının iç kulak yapılarına etkisi

Destek hücreleri yapısal ve metabolik olarak Korti organına gerekli desteği sağlarlar. Dış ve iç titreşim tüylü hücreler ses enerjisinin yani mekanik enerjinin sinir enerjisine dönüşümünde çok önemli rol oynarlar. Baziller membranda stimulus şiddetinin artması ile amplitüd aynı oranda artmaz ve bu özellik yüksek frekanslarda daha belirgindir. Baziller membran hareketleri titreşim tüy hareketleri ile büyük ölçüde ilişkilidir. Titreşim tüylerin titreşim amplitüdü arttıkça baziller membran amplitüdü de artar. Dış titreşim tüylü hücreler frekans seçme özelliğine sahiptir.

2.3.2.3.Transdüksiyon

Transdüksiyon olayının meydana gelişinde titreşim tüy ve sterosilya kompleksinin rolü kabul edilmektedir. Sterosilyaların tepelerinde spesifik olmayan iyon kanalları mevcuttur. Bu kanallar baziller membran hareketi ile sterosilyalar hareket eder ve iyon kanalları hareketin yönüne göre açılır veya kapanırlar.

Endolenfte +80 mv' luk bir endolenfatik potansiyel vardır. Buna karşılık iç titreşim tüylü hücrelerde -45 mv, dış titreşim tüylü hücrelerde ise -75 mv negatif elektrikli yük bulunur. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru potasyum iyonları akımı ortaya çıkar ve kimyasal transmitterler aracılığı ile potasyum akımı bir elektrikli polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta baziller membran hareketleri, elektrikli akıma dönüşmüş olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine bu elektrikli potansiyel aktarılır. Bu yolla mekanik enerji stapes tabanından perilenfe aktarıldıktan sonra titreşim tüylü hücrelerle elektrikli akıma dönüştürülür (27).

2.4.Ani İşitme Kaybı

2.4.1.Tanım

Ani işitme kaybı (AİK) üç gün veya daha kısa sürede birbirini izleyen en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

2.4.2.İnsidans, Yaş ve Cinsiyet

AİK bütün SNİK'lerin % 5-10'unu oluşturur ve insidans 8/100.000'dir. Erkekler ve kadınlar eşit sıklıkla ve her iki kulak eşit oranda tutulur (1). Ortalama yaş 46 olarak bildirilmiştir (2). Yaş gruplarına göre bakıldığında 40-65 yaş grubunda diğer yaşlara oranla insidansın daha yüksek olduğu (22/100.000) görülür. 70-80 yaş grubunda bu oran düşmektedir (3). Vakaların % 90' ın da işitme kaybı tek taraflıdır (12).

2.4.3.Etyoloji

Ani işitme kayıpları çok değişik nedenlerle meydana gelir. Bunların bir kısmında neden bellidir. Fakat büyük çoğunluğunda neden bulunamaz ve tanı konamaz. Etyolojinin ancak %10-15' i aydınlatılabilmektedir. Tanı konamayan ani işitme kayıplarına, idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı denir (1). Alkol

kullanımı, bireyin emosyonel durumu, kronik yorgunluk, diabet, arterioskleroz, ileri yaş, gebelik gibi predispozan faktörlerin önemi tartışılmaktadır. Bu faktörlerin varlığı ile A.İ.K. birlikteliğine sık rastlanır. Yapılan histopatolojik incelemelerde idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı yapan nedenler arasında en çok üzerinde durulanlar viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, immünolojik reaksiyonlar ve labirentin membran rüptürü olarak bildirilmektedir (4). İdiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı'nın ayırıcı tanısında da enfeksiyonlar, travma, neoplaziler, immun, toksik, metabolik, nörolojik, psikolojik nedenler ve dolaşım bozuklukları düşünülmelidir (1).

Viral Nedenler: Viral enfeksiyonlar ani işitme kaybının en çok rastlanan nedenidir. Virüsler koklear kanala yerleşerek viral cochleitis meydana getirirler. Bazı virüsler de hem koklear kanala ve hem de vestibüler kompartımana yerleşirler. Ya da daha az sıklıkla sadece vestibüler labirentite neden olurlar. Diğer bir olasılık ta virüsün koklear sinirde nöritis meydana getirilmesidir. Bazı virüsler 7. ve 8. sinirlerde enfeksiyon meydana getirirler (Ramsay Hunt sendromu) ya da menengoensefalit yaparak ani işitme kaybının nedeni olabilirler (28).

Viral enfeksiyonlar birkaç yolla koagülasyon mekanizmasındaki değişikliklerde rol oynamaktadır. Virüs ödeme, damar lümeni daralması ve kan akışında staz oluşumuna neden olabilecek şekilde damar duvarının endotelial hücrelerini etkileyebilir. Virüs damar duvarını hasarlar, trombosit aglütinasyonu sonuçlanabilecek duvardan kollejen serbestleşmesi olur. Virüsleri trombosit yüzeylerine yapışarak onları lizise uğrattıkları da bilinmektedir. Bunun ardından en az 3 etkenin salınımını gerçekleştirir: yerel vazokonstriksiyon ve staza yol açan serotonin, trombosit aglütinasyonuna neden olan ADP ve pıhtılaşma için bir uyarı olan Faktör 3. Aynı zamanda virüslerin eritrositleri de hasara uğratarak, koagülasyon mekanizmasını hızlandıran ilk basamaktaki prokoagülan maddeleri açığa çıkarır (29).

Yapılan değişik hayvan çalışmaları ile iç kulakta viral inflamatuvar reaksiyon ve spiral ganglion yerleşimli viral partiküller tespit edilmiştir (30,31). İdiyopatik sensorinöral işitme kaybı olan hastaların serolojik incelemelerinde kontrol

popülasyonunda görülmeyen viral ajanlara karşı önemli derecede artmış antikör titreleri saptanmıştır (32,33). Schuknecht ve Donovan (34) ani işitme kaybı geçirmiş 12 hastanın temporal kemiklerinde yaptıkları histopatolojik çalışma sonucunda, ani işitme kaybı geçirmiş hastaların bulguları viral labirentit geçirmiş hastaların bulgularının aynısı olduğunu saptadılar. Ani işitme kaybına neden olabilen virüsler arasında kabakulak virüsü, kızamık virüsü, influenza virüsü, parainfluenza A, B, C, Epstein Barr Virüs, adenovirüs tip 2, herpes zoster, sitomegalovirüs, Lassa ateşi gibi virüsler serolojik ve elektronmikroskopik çalışmalarda saptanmıştır (32,34,35). Kabakulak virüsü ani işitme kaybına yol açtığı en iyi bilinen virüstür. İşitme kaybı genellikle parotit ile birlikte ancak parotit olmadan da karşılaşılabılır. Kokleadaki etkileri stria vaskularis, tektoryal membran ve korti organındaki atrofiye bağlıdır. Genellikle tek taraflı, ileri dereceli veya total işitme kaybına neden olur (3). CMV işitme kayıplarına neden olan bir konjenital viral enfeksiyondur ve CMV enfeksiyonu A.İ.K. nedenlerinden biri olarak bildirilmektedir (12).

Nörodejeneratif hastalıklara sebep olan Human spumaretrovirüsün serumda ve BOS'ta antikör titrelerinin yükseldiği gösterilmiştir. Herpes – Zoster enfeksiyonunun nüksetmesiyle oluşan Ramsay Hunt sendromu kulak kepçesi ve dış kulak yolunu tutan ağrılı herpetik döküntü, fasyal paralizi ve işitme kaybından oluşur. Tanı anında oral asiklovir verilmesi bu hastalık için güncel olarak önerilen tedavi yöntemidir (36).

Son yıllarda AIDS vakalarında ani işitme kaybına rastlandığına ilişkin çok sayıda yayın vardır. Bilindiği gibi HIV virüsü retrovirüs ailesindedir ve büyük ölçüde lenfotropiktir. CD4 ve T4 helper lenfositlere bağlanır ve burada çoğalır. Virüs aynı zaman da nörotropiktir. Beyin hücrelerinde de enfeksiyon meydana getirir. Bundan başka mide bağırsak mukozasına, böbreklere ve kalbe de yerleşir. İç kulaktan yapılan kültürlerde HIV virüsü antijenlerine rastlandı. HIV' in sağrlık meydana getirme nedeni kesin bilinmiyor. Ancak şu olasılıklar ileri sürülebilir: HIV virüsünün meydana getirdiği tablo içinde bazı mikroorganizmalar patojenite kazanırlar. Ansefalit, menenjit, Ramsay-Hunt sendromu, santral sinir sistemi tutulmaları ve iç kulak enfeksiyonları meydana getirirler. Ayrıca meydana getirdikleri lenfomalarda olayların gelişmesine neden olurlar. Bazı araştırmacılara göre

AIDS'in tedavisinde kullanılan ototoksik ilaçlarda ani sağırılıkların nedeni olabilir (37,38).

Vasküler Nedenler: İç kulağın normal fonksiyonlarını yapabilmesi, sürekli ve düzenli olarak arteryel sistem tarafından beslenmesiyle mümkündür. Arteryel sistemde meydana gelen trombüs, emboli, kanama gibi nedenler yanında, vasküler sistemi etkileyen spazm ve hiperkoagülasyon da iç kulağın beslenmesini bozar (39).

Viral enfeksiyonlardan sonra ani işitme kaybı nedeni olarak en çok üzerinde durulan neden vasküler tıkanmalardır. Polisitemia vera ve trombositemide, kan transfüzyonlarından sonra, orak hücreli anemilerde, By-pass ameliyatlarından sonra, diabetes mellituslu hastalarda, Buerger'li hastalarda, AICA (anterior inferior cerebellar artery) ve PICA'da (posterior inferior cerebellar artery) meydana gelen damar tıkanmalarında ani işitme kaybı bildirilmiştir (10,39,40).

Yoshimitsu ve Kasvo (41) A.İ.K'lı olguların ilk başvurdukları dönemde kan ve plazma viskoziteleri kontrol değerlerinden belirgin olarak yüksek bulmuşlardır. Pure tone odyogramların ortalamaları ile kan ve plazma viskoziteleri arasında belirgin ilişki saptanmıştır. Oksijen transport kapasitesi ile ise negatif ilişki saptanmıştır. Tedavi sürecinde işitme kaybındaki düzelme ile birlikte viskozitede düşme saptanmıştır. A.İ.K'lı olgulardaki bu yüksek viskozite etyolojide belirgin rol oynamaktadır (42).

Kikuchi ve arkadaşları (43) yaptıkları çalışmada manyetik rezonans görüntüleme kullanılarak vertebrobasiller yavaş kan akımı araştırılmış ve hastaların %21'inde yavaş kan akımı saptanmıştır. Perlman ve arkadaşları (44) yaptıkları hayvan deneylerinde anterior inferior serebellar arteri bloke ederek saçlı hücrelerde anoksiye karşı dayanıksızlığı ortaya koymuşlardır.

Koklear Membran Rüptürü: İç kulak fonksiyonlarının sağlanabilmesi için, iç kulakta mevcut olan sıvıların dengede olması gerekmektedir. Farklı biyokimyasal içeriğe sahip olan endolenf ve perilenf, endolenfatik hidrops gibi çeşitli hastalıklara

bağlı koklear membran yırtıkları sonucunda birbirlerine karışarak işitme kaybına neden olur. Buradaki işitme kaybı dalgalı işitme kaybı olabildiği gibi ani işitme kaybı şeklinde de olabilir (12).

İç kulakla orta kulak boşlukları arasında patolojik bir açıklığın varlığına perilenfatik fistül denir. Bu durumda perilenf orta kulak boşluklarına sızar. Perilenfatik fistula ya bilinen bazı nedenlerle ortaya çıkar ya da konjenital olarak böyle bir açıklık vardır. Bir dış etkenle tekrar aktive olur (45).

Bilinen nedenler arasında travmalar, cerrahi travmalar (örneğin stapes cerrahisi) su altı sporları, ağır fizik zorlamalar vs söz konusu olabilir. Vakaların büyük çoğunluğunda fistül konjenital bir anomalidir. Oval pencere önünde fissula ante fenestram'da ya da yuvarlak pencere alt kenarından posterior semisirküler kanal ampullasına uzanan bir yarık şeklinde varolabilir. Fistül meydana gelmesi ile ya da fistülün yeniden işlerlik kazanması ile şu belirtiler ortaya çıkabilir:

İşitme bozuklukları: Ani sağırılık şeklinde sensorinöral işitme kayıpları, tinnitus
Vestibüler bozukluklar: Dizziness, vertigo, nistagmus ve ani hareketlerde dengesizlik gibi.

Bu iki belirti birlikte ya da tek başlarına bulunabilir.

İstatistiklere göre ani işitme kaybı nedenlerinin %3-5'ini yapar. Bu gibi vakaların tedavisinde tartışma vardır. Tanı elemanları oldukça sınırlıdır. Fistül deneyi, Tullio fenomeni aranması, floresin ile fistülün saptanması ya da perilenf tracer'lerle perilenfin orta kulakta saptanması tanı elemanı olarak ileri sürülmüştür (46).

Otoimmünite: Son yıllarda iç kulak bağışıklığı ile ilgili çalışmalar giderek artmıştır. Endolenfatik kesenin, bağışıklığın düzenlenmesinde rolü olduğu kabul edilmektedir. İç kulak, bağışıklık sisteminde primer hedef olarak veya sistemik bağışıklık sistemden sekonder olarak etkilenir. Primer iç kulak hastalığında hastalık genellikle iki taraflı, ilerleyici sensorinöral işitme kaybıyla karşımıza çıkar. Ancak hastalık bir dönemde tek taraflı olarak karşımıza çıkarak ani işitme kaybıyla karışabilir (47).

AİK hastalarında steroid ve siklofosfamid tedavisiyle belirgin düzelme elde edilmesi, bu hastalığın otoimmüniteyle ilişkili olabileceğini akla getirmiştir (10). Ayrıca deney hayvanlarında oluşturulan immünizasyon sonrası, Corti organı, stria vaskularis ve spiral ganglion'da dejenerasyon görülmektedir (36,48).

Temporal arteritis, Wegener granülmatozisi, Cogan sendromu, poliarteritis nodosa ve delayed endolenfatik hidropsta ani işitme vakalarına rastlanmıştır. Poliarteritis nodosada bilateral ani işitme kaybı ile seyreden kokleovestibüler yetmezlik bildirilmiştir (46). Behçet hastalığı, damar endotelinde oluşan immün komplekslerin vasküitle sonuçlanmasıdır (49,50). Behçet hastalarında da ani işitme kaybına ait vaka bildirimleri vardır (51,52). Cogan sendromu; nonsifilitik intertisyel keratit, vertigo, tinnitus ve işitme kaybından oluşur ve iç kulak disfonksiyonuna yol açan klasik otoimmün bozukluğu temsil eder (53).

İdiyopatik ani işitme “kayıplarının etyolojisinde ilişkin bu nedenlerden başka bazı nedenler de vardır (böyle bir neden saptandığında ani işitme kaybı artık idiyopatik değildir). Bunları şöyle sıralayabiliriz.

Bakteriyel Enfeksiyonlar: Bakteriyel menenjit ve labirentit tek veya iki taraflı gelişen ani işitme kayplarının en önemli nedenleri arasında sayılır (28). Sifilizin ani işitme kaybı nedeni olması tartışmalıdır. Bazı istatistiklere göre bu insidans %2'nin altındadır. Genellikle erken sifiliz sırasında ortaya çıkarlar ve sifilitik menenjit bunun nedeni olabilir. Bundan başka otosifiliz de ani sağırlığın nedeni olabilir. AIDS hastalığı sırasında Sifiliz'in latent devreden çıkarak patojenite kazanması ve menenjit meydana getirmesi diğer bir olasılıktır. Aynı olasılık otosifiliz için de geçerlidir (48).

Lyme hastalığı, kenelerle taşınan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi* tarafından oluşturulan ve bilateral fasyal paralizinin de içinde bulunduğu bir takım kranyal nöropatilerle işitme kaybına sebep olan bir enfeksiyondur (51).

Tümörler: Ani işitme kaybı olan hastaların yaklaşık %1'inde akustik schwannoma görüldüğü bildirilmiştir. Akustik schwannomalı hastaların %15'inin ani işitme kaybıyla ortaya çıktığı ifade edilmektedir. Bu istatistikler MR'ın küçük tümörleri tespit etme kapasitesiyle oldukça değişebilir. Akustik nörinomla birlikte dalgalanan ve kortikosteroide cevap veren işitme kaybının söz konusu olduğunun gösterildiği son zamanlardaki bir çalışma, kortikosteroide belirgin cevap vererek düzelen işitme kaybı olgularında dahi akustik nörinomun ekarte edilemeyeceğini göstermiştir. Bu yüzden, asimetrik işitme kaybı olan tüm hastaların retrokoklear bir patoloji açısından araştırılması zorunludur. Serebellopontin açının meningiom gibi selim lezyonları ve primer ya da metastatik malign tümörleri de ani işitme kaybıyla ortaya çıkabilir (36,54).

Paraneoplastik sendrom, burada amaç tümörün lokal olarak değil, dolaylı olarak ani işitme kaybına neden olması kastedilmektedir. Örneğin hormon salgılanması ya da hormona benzer maddelerin salgılanması yolu ile ani işitme kaybı nedeni olabilmektedir. Çoğu zaman salgılanan maddeler otoimmün mekanizma yolu ile etkili olurlar(46) .

Nörolojik Nedenler: Ani işitme kaybı yapan nörolojik nedenler içinde multipl skleroz (MS) ve baziller migren sayılabilir. Benzer şekilde anteroinferior serebellar arter dolaşımını engelleyen lateral pontomedullar sendrom'da ani işitme kaybıyla birliktedirler (54,56).

MS bir demiyelinizasyon hastalığıdır. Ani işitme kaybı nedeni olarak MS ancak vakaların %0,5'ini yapmaktadır. Ani işitme kaybı bu vakalarda birkaç gün içinde yerleşir ve hastalığın remisyonlarına bağlı olarak gerilemeler gösterebilir. İşitme kaybı retrokoklear karakterli olup speech diskriminasyonda anormal düşüşle karakteristiktir. ABR ile tanı koymakta kesin kriterler yoktur. Dalga amplitüplerinde düşüklük, dalgalarda silinme, V. dalga latent süresinde uzama görülen anormalliklerdir. Diğer bir bulgu da ABR kayıtlarının tekrarlandığı zaman farklılıklar göstermesidir. MR tanı için iyi bir kriter olabilir. Odakları MR ile saptamak bazı vakalarda mümkündür (36,46,56).

Konjenital Nedenler: Mondini deformitesi ya da genişlemiş vestibüler kanal (aqueduct) sendromu olan hastalarda, işitme kaybında ani alevlenmeler meydana gelebilir. Yaşamın birinci ila ikinci dekadında işitmede ani bir bozulmanın meydana geldiği hastalarda bu tanımlar akla getirilmelidir. Değerlendirme, temporal kemiğin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografik incelemesi ile yapılır. Böyle bir deformite saptandığında, BOS basıncındaki ani artışlar direkt olarak iç kulağa iletilebileceği ve bu da hasara yol açabileceği için , yakın temas gerektiren sporlar gibi potansiyel olarak travmatik aktivitelerden kaçınılması öğütlenir. Bu tür konjenital defektlerde yararlı olabilecek bir cerrahi girişim şekli mevcut değildir (36,57).

Toksik Nedenler: Ani işitme kaybına yol açan ilaçlar arasında streptomisin, dihidrostreptomisin, gentamisin, kanamisin, tobramisin, vankomisin, viomisin, kinin, salisilatlar, sisplatin, nitrojen mustard, furosemid, etakrinik asit, desferrioksamin gibi ilaçlar vardır. Ayrıca intravenöz kullanıldığında eritromisin ve yüksek dozlarda kullanıldığında propoksifen, proksikam, naproksen de ani işitme kaybına neden olur. Ayrıca baş ve boyun bölgesini ilgilendiren tümörlerde sık olarak kullanılan sisplatin, doza bağımlı olarak özellikle yüksek frekansları tutan ani işitme kayıplarına neden olur.

Ancak lokal olarak kullanılan bazı ilaçların da ani işitme kaybı meydana getirdiği bilinmektedir. Bunlar arasında kromik asitle perforasyon kenarlarının yakılması ani işitme kaybı nedeni olmuştur. Lokal olarak streptomisin, gentamisin, neomisin damla biçiminde orta kulağa damlatılması ya da gelfoama emdirilmiş olarak kullanılması ani işitme kaybı nedeni olmuştur. Naproksen, proksikam, malation ve metoksioklor spreyi’de ani işitme kaybı nedeni olmuştur (58-61).

Metabolik Nedenler: Elektrolit ve hormonal bozukluklar ani işitme kaybı nedenleri arasında sayılmaktadır. Diyabet ve gebelikte ani işitme kayıpları rapor edilmiştir. Diyabetik anjiyopatiler retinopati ve nefropatiye neden olması gibi aynı mekanizmayla iç kulağı besleyen damarları da etkileyebilir. Lipit

metabolizmasındaki bozukluklar sonucu oluşan aterosklerozda koklear kan akımını etkileyebilir (62).

Psikolojik Nedenler: Pseudohipoakuzi özellikle genç hastalarda ve stres altındaki okul çağında bilateral ani işitme kaybını taklit eden bulgularla başvurabilir. Hasta özellikle bilateral vakalarda hiçbir şey duymadığını iddia edebilir. Ancak bunlarda tanı kolayca konabilir. Bu tip hastalarda stapes kası refleksinin aranması ve ABR gerçek tanıyı ortaya çıkarır (63,64).

2.4.4.Klinik Semptomlar

Hastalık tipik olarak aniden ortaya çıkan, genellikle tek taraflı ve bazen de iki taraflı sensörinöral tipte işitme kaybıyla karakterizedir. İşitme kaybı, hafiften total işitme kaybına kadar varan değişiklikler gösterebilir. Hastaların çoğu sabah kalktığında bir kulağının tıklandığını veya telefonda sesi duyamadığını ifade eder (65,66). Hastaların %70-80'inde kulakta uğultu ve çınlama vardır. Uğultu ve çınlamanın varlığı prognozun iyi olduğuna işaret eder ve kokleadaki saçlı hücrelerin fonksiyonel rezervini gösterir. Uğultu ve çınlama işitme kaybından birkaç saat önce veya işitme kaybıyla birlikte ortaya çıkar ve genellikle bir iki ay içinde kaybolur. Hastaların bir kısmında vestibüler sistemle ilgili yakınmalar vardır. Baş dönmesi prognozun kötü olduğunu gösterir ve şiddeti işitme kaybının derecesine göre artar.

Baş dönmesiyle eş zamanlı olarak nistagmus da gözlenir, vestibüler semptomlar genellikle bir hafta içinde kaybolur. Ayrıca hastalar bazen baş ağrısı, ateş ve kulakta dolgunluktan da yakınır (65). Noury ve Katsarkas'da vertigonun yüksek frekanslı veya derin işitme kayıplı vakalarda daha sık olduğunu bildirmişlerdir (67). Fizik muayenede timpanik membran genellikle normaldir. Ancak bazı olgularda orta kulakta sıvı olabilir. Effüzyonlu otitlerde, orta kulaktaki virüslerin labirenti etkilemeleri sonucunda ani işitme kaybı gelişebilir (65).

2.4.5.Prognostik Göstergeler

Aşağıdaki bulgular iyi bir prognozun göstergesi olabilir.

1. Hastanın erken başvurması ve tedaviye hemen başlanması

2. Odyogramda total olmayan alçak ve orta frekans kaybının olması
3. Odyogramda yükselen eğri tipi işitme kaybının saptanması
4. Hastanın genç olması
5. İşitme kaybının tek taraflı olması
6. Risk faktörlerinin yokluğu (sigara, stress, ateroskleroz, alkol vs.)
7. İşitme kaybının saatler içinde ve komplet gelişimi değil 2-3 gün içinde tedricen oluşması
8. Eşlik eden semptomların azlığı (yoğun tinnitus ve vertigo)
9. Birden fazla vasküler risk faktörünün olmaması
10. Odyogramda iki hafta içinde iyileşme belirtilerinin olması(6-10).

Kötü yönde etkileyen prognostik faktörler,

1. Hastanın yaşlı olması
2. İşitme kaybının bilateral ve total olması
3. Objektif vestibüler semptomlar ve fasiyal paralizinin varlığı
4. Birden fazla vasküler risk faktörünün varlığı
5. Hastanın geç başvurması ve tedaviye geç başlanması
6. Odyogramda eğrisinin inen eğri şeklinde olması (6-10).

Ani işitme kaybı vakalarında unilateral hastalarda spontan iyileşme % 50, bilateral olgularda ise spontan iyileşme % 35'tir. Spontan iyileşme hastalığın ilk iki haftası içinde beklenir. Hastaların hepsinin hemen başvurması beklenmediği için hastalığın başlangıcı olarak, işitme kaybının başladığı an ya da gün esas alınır. Hastaların aşağı yukarı % 15'inde işitme kaybı giderek artar, klinik tablo ağırlaşır (1).

2.4.6.Tanı

Ani işitme kaybında eğer mümkünse neden saptanmalıdır. Ancak bu vakaların % 10-15'inde olanak içindedir. Nedeni saptamak için ilk yapılacak iş geniş ve ayrıntılı bir sorgulamadır. En kolaylıkla saptanabilecek ayrıntılar şunlardır:

- Ototoksik madde ya da ilaç kullanımı. Bu tip işitme kayıpları iki taraflı ve ağır işitme kayıplarıdır. İşitme kaybı totale yakındır.
- Ani işitme kaybının yerleşme biçimi önemlidir. Ani işitme kaybı birdenbire mi gelişmiştir? Giderek mi kötüleşmiştir? Ani yerleşenlerde uğultu da olabilir. Giderek artan işitme kaybı kötü bir prognoza işaret gibi algılanmalıdır.
- Ani işitme kaybından önce herhangi bir ağır spor ve zorlama var mıdır? Bu bize perilenfatik fistula olasılığını düşünmek bakımından önemli bir ip ucudur.
- Eğer ani işitme kaybı bir çocukta meydana gelmiş ise bu zaman konjenital bir anomali olasılığı artar. Tanı için gerekli görüntüleme teknikleri ağırlık kazanır.
- Hastanın kan biyokimyası, tansiyon arteriyel basıncı, herhangi hormonal bozukluğu bulunup bulunmadığı, yaşı ve aterosklerotik bir hastalığı ve kan bozuklukları sorgulanmalıdır.
- Travma, cerrahi bir müdahale, By-Pass ameliyatı kolayca saptanabilecek olaylardır.

Anemnezden alınacak bilgilere göre tanı için yapılacak araştırmalara bir yön verilir. Örneğin bir viral enfeksiyon olasılığı, serolojik testlere ağırlık kazandırır. Travmalar ve konjenital anomali olasılığı görüntüleme tekniklerine başvurmamızı sağlar. Bütün bu çalışmalara karşılık ani işitme kaybına neden ancak % 10-15 vakada saptanabilir. Diğer vakalar karanlıkta kalır. Bunlara idyopatik ani işitme kaybı adı verilir (10,46). İdyopatik ani işitme kaybında tanı kriterleri iki grupta incelenir.

Esas Semptomlar:

- 1- İşitme kaybının aniden başlaması
- 2- Sensörinöral işitme kaybının olması
- 3- Etyolojinin kesin olarak ortaya konamaması

Ek Belirtiler:

1. Kulak uğultusu ve çınlama
2. Baş dönmesi
3. İşitme siniri dışında kraniyal sinirlere ait semptomların olmaması (65).

Ön tanının konduğu hastalarda yapılması gereken tesler şunlardır;

1. Odyolojik Testler: Pür ton odyogram, akustik impedans, konuşma odyometri, BERA, elektrokokleografi.
2. Laboratuvar Testleri: Tam kan sayımı, sedimentasyon, periferik yayma, koagülasyon incelemeleri, kan şekeri, kolesterol, total lipid, total protein, trigliserid, tiroid hormon düzeyleri, sifilis testleri.
3. Radyolojik Testler: Kranial ve temporal kemiğe ait bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme.
4. Vestibüler Sistem Testleri (1,10,65).

Odyolojik incelemede unilateral ardarda 3 frekansı birden tutan orta dereceden totale kadar değişen şiddette sensörinöral işitme kaybı saptanması tanı koydurucudur. İşitme kaybı sadece alçak veya yüksek frekansları tutabildiği gibi tüm frekansları da tutabilir (66). Sheehy ani işitme kayıplı hastaları pure tone odyometriye göre 4 gruba ayırmıştır.

1. Düz tip işitme kaybı, %41 oranında görülür.
2. Yüksek tonlarda kayıp, %29 oranında görülür.
3. Alçak tonlarda kayıp, %17 oranında görülür.
4. Total kayıp, %13 oranında görülür (36).

Timpanogramda orta kulak basınçları genelde normaldir. Stapes refleksi eşikleri işitme kaybı 60 dB'i aşmamışsa genellikle etkilenmez. Ancak daha şiddetli kayıplarda ipsilateral ve kontralateral stapes refleksi eşikleri yükselir ya da refleks alınmaz (66).

Her ne kadar Elektronistagmografi (ENG)'de anormalliklerin olmasının prognostik önemi bulunsa da, hastalığın akut fazında ENG yapılmasının çok az değeri var gibi görünmektedir. Rezidüel vestibüler disfonksiyon hastasının durumu

stabilize olduktan sonra devam ettiği durumlarda ENG değerlendirilmesi yapılmalıdır (36).

Manyetik rezonans görüntüleme multipl skleroz, akustik nörinom ve serebellar enfarkt alanlarının gösterilmesine önemli bir tanı yöntemidir. Yüksek çözünürlüklü grafiler iç kulak anomalilerini göstermede yardımcıdır. Supraliminer testler ve BERA, patolojinin koklear-retrokoklear ayrımında yardımcı olur (65,68).

Tam kan sayımı, devam eden bir inflamasyona ya da gizli bir hematolojik maligniteyi gösterebilir. Benzer biçimde, anormal bir eritrosit sedimentasyon hızı devam eden bir inflamatuvar ya da otoimmün sürecin varlığını göstererek, daha ileri tetkiklerin yapılması açısından uyarıcı olabilir. Popülasyondaki sifilis insidansı artmakta olduğu için bununla ilgili serolojik testler rutin olarak yapılmalıdır. FTA-ABS, VDRL'den daha duyarlıdır. Endemik bölgelerde Lyme titrelerine bakılmalıdır. Epidemiyolojik ya da klinik olarak risk altındaki hastalarda HIV'e yönelik serolojik inceleme yapılmalıdır. Daha önceleri ani işitme kaybının tanısız çalışmalarında serum kolesterol, lipit ve kan şekeri profiline bakılırken şimdilerde hiperkolesteroleminin işitme kaybına sebep olduğu net olarak gösterilemediği için bu incelemelerin rutin olarak yapılması önerilmemektedir. Tiroid fonksiyon testlerinin yapılması sadece miksödem bulguları olup da işitme kaybı olduğu gösterilen hastalarda veya Pendred sendromundan şüphelenilen çocuklarda endikedir (10,36).

2.4.7.Tedavi

Ani işitme kayıplarının tedavisinde halen tam bir uzlaşma sağlanamamıştır. Bir kısım araştırmacıya göre ani işitme kayıplarında tedavi gereksizdir. Çünkü vakaların çoğunluğunda etiolojide virüsler suçlanmaktadır. Virüsler içinde palyatif bir yaklaşım yeterlidir. Buna karşılık bir diğer grupta olayın büyük ölçüde vasküler kaynaklı olduğu ve kokleada bozulmuş kan akımının düzeltilmesi ile iyi sonuçlar alınacağı ileri sürülmektedir. Bu iki grubun üzerinde birleştikleri ortak nokta, hastaların mutlak süratle yatak istirahatına alınması gerektiğidir (1,10).

Ani işitme kayıplarında spontan iyileşme unilateral olgularda % 50 bilateral olgularda ise % 37'dir. Fakat büyük bir hekim grubu ani işitme kayıplı olguların kendi haline terk edilemeyeceği kanısındadırlar. Bu nedenle eldeki tedavi olanakları sonuna kadar ve büyük bir ciddiyetle uygulanmalıdır (1,10,46).

Tedavide kullanılan ajanlar daha çok enflamasyonu ve otoimmün hasarı baskılamaya, ödemi azaltmaya ve mikro sirkülasyonu düzeltmeye yöneliktir. Kortikosteroidler, vazodilatörler, diüretikler, histamin, plazma genişleticiler, karbojen inhalasyonu, hiperbarik oksijen, intravenöz kontrast madde, antiviraller, stellat ganglion blokajı, vitaminler ve cerrahi tedavi ani işitme kayıplarının tedavisinde kullanılmıştır (4,69-72).

Tedavi şekillerinin gerek birbirleri ile gerekse spontan düzelme ile karşılaştırılması için işitme kaybındaki düzelmenin standardizasyonu gereklidir. Bugün için kabul gören kriterler;

1. Tam iyileşme: İşitme seviyesinde 250, 500, 1000, 2000 Hz'de 30dB ve 4000 Hz'de 25dB düzelme olması ya da işitme seviyesinin diğer sağlam kulak işitme seviyesine gelmesi (sağlam kulak işitmesinin normal olması koşuluyla),
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. Bu kriterler, "Ad Hoc Commitea of Japanese Ministry of Health and Welfare" tarafından belirlenmiştir (73).

2.4.7.1.Yatak İstirahati

Mutlak surette gereklidir. Bu hastayı günlük aktivitesinden kurtarır ve hastalığı ile yakından ilgilenen bir hekim hastayı strese girmekten kurtarır ya da stresini azaltır (10,36).

2.4.7.2.Kortikosteroidler

Ani işitme kaybında etkili olduğu gösterilen tek tedavi, semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa sürede başlanacak steroid tedavisidir. Özellikle Wilson'un 1980 yılında randomize olarak steroid ve plasebo verdiği gruptan steroidlerin etkinliğinin plaseboya göre daha iyi sonuçlar vermesi, günümüz steroid tedavisine temel teşkil etmiştir (12). Steroidlerin AİK'nda kullanılmasında amaç; viral enfeksiyon, mikrosirkülasyon bozuklukları ve otoimmün hadiselerden sonra kokleada meydana gelen enflamasyonun baskılanmasıdır. Steroidler kokleada antienflamatuvar etkilerini, fosfolipaz A2'yi inhibe ederek, lipid peroksidasyonunu ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyerek ve hücre membranlarının stabilizasyonunu koruyarak gösterirler. Ayrıca steroidler kokleada, kan akımını artırır ve Na-K-ATP az enzimini aktive ederek selüler ozmolariteyi düzenlerler (13-15). Aktif veya inaktif tüberküloz bulunması, gözdeki herpes enfeksiyonu, gebelik, aktif peptik ülser, diabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği gibi durumlarda glikokortikoidler kullanılmamalıdır (16). Steroidlerin kısa süreli kullanımına bağlı yan etkileri ağızda metalik tat, yüzde flashing, iştah azalması, mide irritasyonu, insomnia, sıvı retansiyonu, geçici kan glikoz seviyesi yüksekliği, kan basıncında artış bildirilmiştir. Uzun süreli kullanımda ise Cushing sendromu, psişik bozukluklar, peptik ülser oluşumu, glikoz intoleransı, büyümenin supresyonu, konvülsiyonlar, enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması, osteoporoz, avasküler nekroz bildirilmiştir (17). AİK'lı hastalarda kullanılan steroid miktarı ve kullanım süresi kontrollü bir şekilde ve azalan dozlarda uygulandığından ciddi yan etkiler bildirilmemiştir. Aoki ve ark. (20) 1200 mg ve 600 mg hidrokortizon uyguladığı AİK'lı hastalarda lökositoz ve kan glikozunda yükselme haricinde ciddi yan etki bildirmemişlerdir. Steroid dozunun azaltılması ile semptomlar düzelmiştir. Narozny ve ark. (74) AİK'lı hastalara 1000 mg metilprednizonu üç gün intravenöz

uygulamışlar ve 60 mg prednizon'u azalan dozlarda devam etmişlerdir. Hastaların % 32.7'sinde kan glukoz seviyesinde yükseklik, % 25 hastada lökosit ve hematokrit yüksekliği bildirilmişlerdir. Steroid dozunun azaltılması ile semptomlar düzelmiştir. Westerlaken ve ark. (16) 300 mg deksametazonu 4 gün intravenöz uygulamışlar ve baş ağrısı, çarpıntı ve mide yangısı gibi hafif yan etkiler bildirmişlerdir. Steroid dozunun azaltılması ile semptomlar düzelmiştir. Tedavisinde bolus tarzında yüksek doz steroid kullanılan (30 mg/kg/gün metilprednizolon) 162 akut spinal kort hasarlı hastada ciddi yan etki bildirilmemiştir (75). Multibl sklerozlu hastaların tedavisinde uzun süreli steroid kullanımıyla yan etki insidansının arttığı, kısa süreli yüksek doz steroid tedavisinde ise çok daha az yan etki insidansının olduğu bildirilmiştir (76).

Steroidler tek başına ya da kombine olarak AİK'nda kullanılmaktadır. Altta yatan nedenlerin vakaların çoğunda saptanamaması, neden olabilecek birçok hastalık olması ve acilen tedaviye başlanması gerektiğinden ani işitme kayıplı hastalarda en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için birden çok ilaç aynı süre içinde verilmelidir. Kombine tedavideki amaç her bir ilacın muhtemel sınırlı etkilerinden, belki de birlikte kullanılmaktan kaynaklanan sinerjik etkiden yararlanma beklentisidir (11,72,77). Asiklovir, dekstran, ginkgo biloba, nifedipine, magnezyum, vitaminler (B, E, C), pentoksifiline, karbojen, hiperbarik oksijen, stellat ganglion blokajı, heparin, histamin, pirasetam gibi ajanlar steroidlerle beraber, biri veya birkaçı kombine edilip kullanılabilir (11,77).

Steroidler AİK'da oral, intravenöz ve intratimpanik yoldan kullanılmaktadır. Uygulanan steroid dozları ve süreleri değişiklik göstermektedir. Oral yoldan denelikle 1 mg/kg/gün azalan dozlarda 10-14 gün kullanılmaktadır. Oral yoldan kullanım, uygulama kolaylığı, düşük maliyeti ve yan etki insidansının az oluşu nedeniyle en çok tercih edilen yöntemdir. Ayrıca AİK'nın spontan iyileşme oranının % 37-50 civarında oluşu bu yöntemi tercih sebeplerindedir (11,18). İntratimpanik steroid uygulanması tedaviye dirençli AİK'lı hastalarda kullanılmaktadır. Adrenal korteksi baskılamaması, perilenf'te yüksek miktarda bulunması, sistemik steroidler kontrendike olduğu durumlarda uygulanıyor olması, sistemik yan etki oluşturmaması intratimpanik steroid kullanımının tercih sebepleri olmuştur. Fakat uygulama sonrası

ağrı, akut otitis media, vertigo, timpanik membran perforasyonu, hasta uyumu ve invaziv bir girişim olması intratimpanik steroid kullanımını sınırlamaktadır (15).

Yüksek doz sistemik steroid uygulaması son yıllarda artış göstermiştir. Çünkü yapılan deneysel çalışmalarda steroid dozu arttırıldıkça perilemf konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır (13). İntratimpanik steroidin yüksek doz uygulanması ve rezistan AİK'lı hastalarda başarı elde edilmesi de bir faktördür (19). Fakat intratimpanik steroid uygulaması invaziv bir girişim olması, doz ayarlamasının güç oluşu ve yan etkilerinden dolayı sistemik yüksek doz steroidler kontrollü uygulama ile tercih edilen yöntem olabilir. Ayrıca yüksek doz steroid tedavisinde iyileşme süresi, düşük doz steroid kullanımına göre daha kısadır. Hastalar daha kısa sürede iyileşmektedir (20). Parnes ve arkadaşları (13) hidrokortizon, deksametazon ve metilprednizolonu oral, intravenöz ve intratimpanik yolla uygulamışlardır. Her üç ilaç kan-iç kulak bariyerlerinde bulunmuştur. İntravenöz uygulama sonrası iç kulak ilaç konsantrasyonları serumdan düşük bulunmuş, ilaçlar yüksek dozda uygulanınca iç kulaktaki ilaç seviyeleri de yüksek bulunmuştur. Metilprednizolonun en iyi farmakokinetiğe sahip ve en uzun süre iç kulak sıvılarında bulunduğunu bildirmişlerdir. Tabuchi ve ark. (14) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında kokleada 30 dakika iskemi oluşturmuşlar ve iskemik dönemden 4 saat önce 0.1, 1, 10, 100 mg/kg doz aralığında metilprednizolon ve prednizolon uygulamışlardır. İskemiden 30 dk sonra compound action potential (CAP) ile koklear fonksiyonu ölçmüşlerdir. Yüksek doz uyguladıkları (1-10-100 mg/kg) steroid dozları anlamlı derecede iyileşmeye katkıda bulunmuştur.

2.4.7.3.Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Deniz seviyesindeki basınçtan daha yüksek bir barometrik basınç altında belli bir süre için, maske ya da entübasyonla, izole bir basınç ortamında %100 saturasyonda oksijen solunması işlemine hiperbarik oksijen tedavisi denir. Deniz seviyesindeki havada %20 oranında oksijen bulunur ve basınç değeri 760 mm Hg veya 1 ATA (Bar)'dır. Yüksek basınçlı oksijen tedavisinde ise 1.5-3 ATA arasında basınç kullanılır. Yüksek basınçlı oksijen tedavisi pek çok KBB hastalığında

kullanılmıştır (akut akustik travma, malign eksternal otit, Meniere hastalığı, baş-boyun flep-lerinin idamesi, kronik inflamasyonlar, ani işitme kaybı, migren ve benzeri baş ağrıları vs.) (78,79).

Ani işitme kaybında önerilen tedavi protokolü ani işitme kaybindan hemen sonra başlamak üzere 10 gün boyunca günde 1 veya 2 kez olmak üzere (1 kez olarsa 60-90 dakika, 2 kez olarsa 20 dakika süreyle) 2.5 ATA basınçla %100 oksijen solunması biçimindedir. İşitme kaybı ile tedaviye başlama süresi arasında ortak bir fikir bulunmamakla beraber bunun en erken zamanda başlaması bir zorunluluktur. Erken tedaviye başlamanın prognoz üzerinede olumlu etkisi vardır (ilk 3 gün). Ancak en geç hangi sürede başvuran hastaya bu tedavinin başlanması konusunda ortak bir fikir birliği yoktur. Üç haftanın üzerine çıktığında tedaviden beklenen yarar minimal düzeyde olacaktır. Oksijen tedavisi ile beraber damar içi infüzyon tedavisi de verilebilir (78,80).

Yüksek basınçlı oksijenin organizmada etkilerini şu şekilde sıralamak mümkündür.

1. Damarlar üzerine vazokonstriktif bir etki yapar. Bu özelliği ile dokularda ödemin geriye dönüşünü hızlandırır ve kan akımını yavaşlatarak düzenler. Bu esnada yüksek oksijen basıncı ile distal iskemilerin düzelmesi sağlanır, yara iyileşmesi hızlanır. Neovaskülarizasyonu provoke eder. Platelet agregasyonunu azaltır.
2. Dokudaki artan oksijen basıncı ve miktarı ile (oksidasyon) toksinlerin parçalanmasına (detoksifikasyon) yardımcı olur.
3. Hücre büyümesi ve bölünmesini hızlandırır. Bu sayede fibroblast, osteblast ve osteoklast ve granü-lositlerin etkisi ile kollagen sentezi ve yara tamiri işlemi hızlandırılır.
4. Özellikle anaerobiklere olmak üzere ortamda antibakteriyel etkinlik gösterir.

5. Aksonal rejenerasyonu hızlandırıcı etki yapar. Nöro-müsküler bileşkede mediatör salınımı aracılığı ile eksitasyonu artırır (78).

Yüksek basınçlı oksijen tedavisi için tek mutlak kontrendikasyon tam tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Üst solunum yolu enfeksiyonları, kontrol edilemeyen yüksek ateş, bazı santral sinir sistemi hastalıkları, gebelik, optik nörit ve retina dekolmanı, pulmoner lezyonlar, ciddi kalp ve dolaşım bozuklukları, toraks ve kalp cerrahisi geçirmiş olanlar, orta kulak enfeksiyonları ve sinüzitler nispi kontrendikasyonlar olarak sıralanabilir (81).

2.4.7.4. Ürografin (Diatrizoate Meglumine)

AİK'da Ürografin tedavisi ilk kez Japonyada Fukuoka Üniversitesinden Prof. Morimitsu tarafından kullanılmıştır. Morimitsu, Ürografinin AİK tedavisinde yeri olabileceğini, ani başlamış ve 40 gündür sensörinöral işitme kaybı olan bir hastasına vertebral anjiyografi çekilmesi amacıyla verilen 1 cc Ürografin dozunu takiben hastanın işitmesinin düzelmesi sonucu ileri sürmüştür (71,82). Bu tedaviyi uygulayanlara göre, ani işitme kayıplı hastalarda striya vasküleriste kan-koklea bariyeri yıkılmakta ve endolenfatik potansiyel azalmaktadır. Ürografin molekül ağırlığı ve yapısı nedeniyle yırtık membran porlarını tıkamakta ve sodyum pompasını reaktifte ederek endolenfatik potansiyelin yeniden oluşmasını sağlamaktadır (65). Ürografin 20-30 ml/gün olarak ve 5 gün süre ile önerilmektedir (83).

2.4.7.5. Karbojen Tedavisi

Karbojen gazı % 5 CO₂ ve %95 O₂'den ibarettir. Bu tedavinin dayandığı temel, bu gazın koklear kan akımını arttırmasıdır. Bu yolla iç kulağın oksijenlenmesi iyi bir şekilde sağlanır. Gerçekten karbojen gazı soluyanlarda Perilenfteki O₂ basıncının ölçülmesi bu basınçta önceki duruma göre bir artmanın meydana geldiğini göstermiştir. Ani işitme kaybında kokleanın kanlanması bozulur ve iç kulakta bu dolaşım bozukluğu sonucu CO₂ parsiyel basıncı yükselir. Bunun sonucu olarak iç

kulakta vazodilatasyon ortaya çikar. Daha fazla CO2 verilmesi iç kulaktaki bu asidik ortamı ortadan kaldırmaz. Ancak karbojen gazı soluyanlarda solunum ritmi değişir solunum sayısı artar ve daha fazla CO2 vücut dışına atılır. Bu yolla aşırı miktardaki CO2 dışarı atılmış olur. Karbojen gazının bileşimindeki oksijenin normalin çok üstünde olması ile kokleadaki parsiyel oksijen basıncı yükselir. Ancak dokularda parsiyel oksijen basıncının yükselmesi bazı bakımlardan ters etki yapabilir. Çünkü oksijen, dokulardaki serbest oksijen radikallerinin artmasına buda sludging denilen olaya neden olabilir. Bu yüzden CO2 gazı kısa süreli olarak kullanılmalıdır. Bunun göstergesi deri damarlarında kızarma yani flush' tu (46). Kallinen ve arkadaşları (72) yaptıkları çalışmalarında, antikoagülan tedavi ile karbojeni karşılaştırmışlar ve antikoagülan tedavinin düşük frekanslardaki kayıplarda, karbojen inhalasyonunun ise yüksek frekanslardaki kayıplarda daha etkin sonuçlar verdiğini öne sürmüşlerdir. Cinamon ve arkadaşları (84) steroidler, karbojen inhalasyonu ve plasebo arasında bir fark olmadığını ve tedavi içeriğinden bağımsız olarak hastaların ilerleyen zamanlarda iyileşmeye devam ettikleri sonucuna varmışlardır.

2.4.7.6.Dekstran Tedavisi

Dekstran tedavisinin amacı hemodilüsyon sağlamaktır. Yani hiperosmotik yapısı ile hücre ve hücre aralıklarındaki suyu çeker ve kan akımını arttırır. Bunun sonucu olarak dekstranla birlikte böbreklerden önemli miktarda su atılmış olur.

Dekstranın iki çeşidi vardır. Düşük moleküllü dekstran 40 ve yüksek moleküllü dekstran 75. Düşük moleküllü dekstranın özelliği dokulara geçememesidir. Yarılanma süresi 5 saattir. Bu şekilde 24 saat içinde böbrekler yoluyla tamamen atılır. Dokulardan ve hücre aralıklarından su çektiği için kanı sulandırır. Hemotokriti düşürür ve organların hipervolemi yüzünden kanlanmasını sağlar. Ancak uzun süreli kullanılırsa dokuların kurummasına ve kanlanmasının azalmasına neden olur. Bu yüzden ani işitme kaybı tedavisinde ilk gün kullanılır ve dekstan 75'e geçilir. Dekstran 75 izotoniktir. Daha doğru bir deyimle normovolemiktir. Dekstran 75, dekstran 40'ın sakıncalarına sahip değildir. Bu nedenle hücre aralarındaki sıvı üstüne zararlı yan etki yapmaz. Yarılanma süresi 11 saattir. Ani işitme kaybı tedavisinde istenen 30 hematokriti kolaylıkla sağlar. Deney

hayvanlarında koklear kan akımını arttırdığı saptanmıştır. Bu yüzden günde 500-800 cc olmak üzere 5-10 gün süre ile kullanılabilir. Oksijen taşıma kapasitesinin yüksekliği tercih nedenidir (46,85).

2.4.7.7.Pentoksifilin

Pentoksifilin, ksantin türevi fosfodiesteraz inhibitörü bir ilaçtır. Diğer adı oksipentifilindir. Pentoksifilin güçlü bir periferik vazodilatatördür. Trombositlerin agregasyon yapma yeteneğini ve eritrositlerin patolojik rijiditesini azaltır ve böylece kan viskozitesini azaltarak kan akımını artırır. Eritrositlerdeki adenozin trifosfat (ATP)' yi artırır, bunun sonucu olarak trombositlerin prostosikline olan duyarlılığı artar. Hayvan deneylerinde koklear kan akımını artırdığı saptanmıştır. İlaç oral yolla kullanıldığı gibi intravenöz olarak verilebilir (86,87).

2.4.7.8.Vitamin ve Minareller

C vitamini, ekstraselüler sıvıda bulunan en önemli antioksidan maddedir. Hücrelerin içinde de antioksidan etkinlik gösterir. Lipid peroksidasyonu inhibe eden en önemli plazma komponenti askorbik asittir. Böylece biyomembranları ve DNA' yı peroksidatif zedelenmeden koruyabilir (88). Bazı çalışmalar göstermektedir ki Vitamin C, Presbiakuzi ve Akustik travmada etkilidir.

E vitamininin önemli bir kimyasal özelliği antioksidan etkinliğinin olması peroksidleri ve serbest oksijen radikallerini nötralize edebilmesidir. Hücre membranlarında lipid peroksidasyonuna bağlı serbest oksijen radikalleri oluşmasını membranda önleyen ve oluştuğunda nötralize eden en güçlü antioksidan faktör E vitamindir. E vitamini, hücre ve subselüler yapıların membran lipidleri üzerindeki bu etkisi nedeniyle bu membranları oksidatif zedelenmeye karşı korur. Böylece eritrosit membranının stabilitesini artırır; aynı etkiyi diğer hücrelerde de gösterir.

Serbest radikal hasarı önleyici moleküller, dış titretili hücrelerin fonksiyonlarını ototoksitate, presbiakuzi ve akustik travmadan korurlar. Vitamin E idiyopatik ani işitme kaybında fayda sağlamıştır.

Vitamin E ve C ani işitme kaybı tedavisinde basit ve güvenilir bir methoddur. Vitamin E ve C' nin iç kulakta iskemiye ve reperfüzyona bağıli gelişen serbest oksijen radikallerinin düzeylerinin düşürülmesi ile etki eder. Lipid peroksidasyonunu engeller. C vitamini 1200 mg/gün oral, E vitamini (tocopherol nicotinate) 600 mg/gün oral kullanılmıştır (89).

Nikotirik asid oksidasyon redüksiyon olaylarından rol oynayan iki önemli koenzimin, nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) ve nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADP) bileşimine girer. Nikotirik asid yüksek dozlarda ciltte kızarıklık, kaşıntı, gastrointestinal bozukluklar, hepatotoksitate, peptik ülserde aktivasyon yapar ve serum kolesterol düzeyini düşürür. Nikotirik asid vazodilatör etkilidir. Meniere hastalığının bazı tipleri tedavisinde ve vazospazmla karakterize periferel vasküler hastalıkların tedavisinde kullanılır (90). Ani işitme kaybında vazodilatasyon yaptığı için kullanılmıştır. Yapılan hayvan çalışmalarında koklear kan akımını vazodilatasyondan dolayı azalttığı gösterilmiştir (6).

Mağnezyum idiyopatik ani işitme kayıplı hastalarda kullanılmıştır. Mağnezyum, ani işitme kaybında perilenfatik seviyede azalarak hücrenin enerji kullanımında düzensizlik meydana getirebileceğı düşünölmektedir. Bu yüzden mağnezyumun terapötik değerinin olabileceğı öne sürölmüştür (91).

Demir de idiyopatik ani işitme kayıplı hastalarda kullanılmıştır. Demirin hastalardaki iyileşmeyi artırdığı gösterilmiştir, ancak demirin bu etkiyi nasıl sağladığı açıklanamamıştır (92).

2.4.7.9.Otoimmün Tedavi Protokolü

Otoimmün tedavi protokolünün amacı stria vascularis ve basal membran yapılarındaki viral bir enfeksiyon sonrası gelişen otoimmün tutulumla bağlı vasküler ve ekstravasküler doku inflamasyonu ardındaki kan akımı azalmasını ve yetersiz doku perfüzyonunu önlemektir. ABD National İnstitute of Health Center tarafından geliştirilmiş bir tedavi protokolü vardır. Tedavi steroid, sitotoksik ajan ve destekleyici olarak diüretik, vitamin, gastrik mukozayı koruyucu ajanları içermektedir. Sitotoksik ajanlardan bugün için en sık azotiopürin kullanılmaktadır. Önceleri kullanılan siklofosfamide göre daha az yan etkiye sahiptir. Uygulama şekli ilk gün 250 mg bolus 2. günden itibaren 30 gün 50 mg/gün verilmektedir. 30-60. günler arası 10 mg/gün 60-90. günler arası ise 1-3 mg/gün şeklindedir (93).

2.4.7.10.Mikrodolaşıma Etkili İlaçlar

Bu tedavinin amacı kanın pıhtılaşma sistemine etki ederek akıcılığını artırmak ve kokleadaki mikrodolaşımı düzenlemektir. Bu amaçla kullanılan heparinin düşük frekanslı işitme kayıplarında karbojen tedavisine oranla daha etkili olduğu gösterilmiştir. Heparin trombin oluşumunu, trombosit aglütinasyonunu inhibe eder. Ayrıca kolleteral sirkülasyonunun oluşumunu da etkiler. Kokleada kolleteral sirkülasyonunun olmaması nedeniyle bu ilaçların iç kulakta kanama riskini artırmaları söz konusudur. Bu nedenle kullanımları zaman içinde azalmıştır. Prostaglandin E1, vazodilatasyon ve trombosit agregasyonu inhibisyonu yapmakla birlikte, tedavide etkisi gösterilememiştir. Fibrinolitik enzim olan batroksobinin etkili olduğu, ayrıca pirasetamın 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 önlemektedirler. Etkisini kokleadaki terminal vasküler yatak üzerinde yapmaktadır (65).

2.4.7.11. Antiviral Ajanlar

Ani işitme kaybı etyolojisinde Herpes Simpleks Virüsü (HSV)'nin ve diğer virüslerin rolü ile ilgili çalışmalardan sonra asiklovirin steroidlerle beraber ampirik kullanımı tercih edilmiştir. Genellikle tercih edilen preparat 10 gün süre ile (5x400 mg/gün) asiklovir'dir. Asiklovirin parenteral kullanımı oral kullanıma kıyasla oldukça pahalıdır. Fakat buna alternatif olarak kullanılacak valasiklovir veya famsiklovir oral kullanımları ile yeterli doku seviyelerine ulaşabilmektedir.

Asiklovir, klinikte HSV ve Varisella Zoster Virüs (VZV) infeksiyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Viral polimeraza yüksek afinite gösterdiği için viral DNA sentezinde etkisi artar. Asiklovir bir ön ilaçtır. Konak hücrelerin kinazları tarafından antiviral etki gösteren asiklovir trifosfata dönüşür. Bu madde, viral DNA polimerazın yalancı substratıdır. Sonuçta viral DNA zinciri tamamlanamaz. Herpes simpleks virüs için oldukça etkilidir. Oral veya infüzyon yoluyla uygulanabilir. Oral olarak günde 5 kez 200-400 mg olarak uygulanır. İntravenöz uygulamada 8 saatte bir 5-10 mg/kg'dır. Ciddi bir yan etkisi olmamakla beraber kanda üre ve kreatinin seviyesini artırabilir. Özellikle yaşlı hastalarda dikkat edilmelidir. Parenteral kullanımında tromboflebit oluşturabilir.

Famsiklovir, oral olarak kullanılan ve aktif antiviral ajan olan pensiklovirin ön ilaç formudur. Oral alımı takiben kısa süre içinde pensiklovire dönüşür. Özellikle HSV-1, HSV-2 ve VZV' ye etkilidir. Oral alınan famsiklovirden oluşan pensiklovirin biyoyararlanımı % 77'dir. Bu oran asiklovir de % 10-20'dir. Famsiklovirin oral kullanımında biyoyararlılığı yüksek ve aktif ajanı olan pensiklovirin intrasellüler yarılanma ömrü uzun olması sayesinde daha geniş aralıklarla kullanılabilir.

Gansiklovir ise herpes virüslere karşı inhibitör etkisi yanında CMV replikasyonunda engelleyici özelliği nedeniyle kullanılabilir (62).

2.4.7.12.Stellat Ganglion Blokajı

Etkisi tartışmalıdır. Yöntemin esası stellat ganglionun lokal anestezi ile blokajı ve buna bağlı sempatik aktivitenin ortadan kaldırılması ile vazodilatasyon oluşturulmasına dayanır. Bu yöntemin erken dönemde ve hiperbarik oksijen tedavisiyle birlikte uygulandığında, etkili olduğu öne sürülmüştür (65,94).

2.4.7.13.Akupunktur

Periferel sinirlerin alçak frekanslı elektriki akımla uyarılmaları sonunda endorfin ve vazointestinal peptid meydana gelir. Bu maddeler hem santral sinir sisteminde ve hemde lokal dolaşım bozukluğu olan bölgelerde etkilidir. Vazointestinal peptidler sempatik blokajı ortadan kaldırır ve lokal vasküler dolaşım bozukluklarını düzeltir. Bugün modern akupunkturcular tarafından kullanılmakta olan transcutaneous nevre stimulation (TNS) akupunkturla aynı sonuçları vermektedir (46,95).

2.4.7.14.Kombine Tedavi

Alta yatan nedenlerin vakaların çoğunda saptanamaması, neden olabilecek bir çok hastalık olması ve acilen tedaviye başlanması gerektiğinden ani işitme kayıplı hastalarda en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için birden çok ilaç aynı süre içinde verilmelidir. Asiklovir, dekstran, ginkgo biloba, nifedipine, magnezyum, vitaminler (B, E, C), pentoksifiline, karbojen, hiperbarik oksijen, stellat ganglion blokajı, heparin, histamin, pirasetam gibi ajanlar steroidlerle beraber, biri veya birkaçı kombine edilip kullanılabilir (11,77).

Hastalarda ilk olarak parenteral veya oral steroid terapiye başlanabilir. Steroid en az 10 gün süre ile verilmelidir. Dozu klinikten kliniğe ve kullanılan steroid preparatına göre değişiklik gösterse de genellikle 1-2 mg/kg/gün olarak başlanır. Hastalar en az 5 gün süre ile hospitalize edilmelidir. Hastalara karbojen inhalasyonu günde 4 kez 30 dakika süresince uygulanır. Heparin 6000 ünite her 12 saatte bir 150

mg oral olarak verilebilir. Karbojen ve papaverin hidroklorid koklear kan akımını artırmak için kullanılır. Meyeroff ve Paparella'nın önerdikleri tedavi: yatak istirahati ile beraber Heparin her 12 saatte bir 5000-6000 ünite/12 saat subkutan olarak; ACTH 40 ünite 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 uygulanmaktadırlar (62).

2.4.7.15.Cerrahi Tedavi

Etyolojide perilenfatik fistül düşünülen olgularda yapılan eksploratif timpanotomi ameliyatı ile orta kulak değerlendirilir. Yuvarlak veya oval pencerede fistül görülen olgularda fistül yeri fasya gibi çeşitli yapılarla onarılır. Burada asıl kazanç baş dönmesinin kontrolüdür. Ani işitme kaybına neden olan tümöral patolojilerde (akustik nörinom gibi) yine cerrahi tedavi uygulanır (65).

3.GEREÇ VE YÖNTEM:

Bu çalışma, Ocak 2000-Şubat 2008 tarihleri arasında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmaya dahil edilen 60 AİK'lı hastanın 28'i erkek, 32'si kadın idi. En büyük yaş 84, en küçük yaş 8 idi ve ortalama yaş 41,53 idi.

Çalışmaya katılan her olgunun, ayrıntılı hikayesi alındı, kulak burun boğaz ve sistemik fizik muayenesi yapıldı, rutin biyokimya, hemogram, sedimantasyon, tiroid fonksiyon testleri çalışıldı. Yaş, cinsiyet, risk faktörleri, işitme kaybına eşlik eden tinnitus ve/veya vertigo varlığı ve tedavi değerlendirildi. Tedavi öncesi odyolojik olarak saf ses odyometrisi, konuşmayı ayırt etme, konuşmayı alma eşiği, stapes refleksi ve akustik impedansmetri testleri çalışıldı. Tüm odyolojik testler tedavinin 3.gününde, 5.gününde, 7.gününde ve 10. gününde tekrarlandı. Çalışmaya ileri derecede vertigolu hastalar, 14 günden sonra başvuranlar, kabakulak sonrası ani işitme kaybı geçiren hastalar, bilateral olgular dahil edilmedi. İşitme kayıpları 250, 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz.deki ortalama saf ses eşiklerine göre hafif (20-39 dB), orta (40-59 dB), ileri (60-84 dB), ve çok ileri (85dB ve üzeri) şeklinde sınıflandırıldı. Odyogram konfigürasyonuna göre de, yükselen (250-500 Hz.'i tutan işitme kayıpları), alçalan (4000-8000 Hz.'i tutan işitme kayıpları), düz tip (en iyi ve en kötü eşikleri arasında 20 dB'den daha az fark olan işitme kayıpları), total ve totale yakın (85 dB ve yukarısı) olarak dört grupta değerlendirildi.

Aktif veya inaktif tüberküloz bulunması, gözdeki herpes enfeksiyonu, gebelik, aktif peptik ülser, kontrolsüz diabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği olan hastalara steroid tedavisi başlanmadı, dolayısıyla çalışmaya dahil edilmedi. Tedavi protokolümüz, 1 gr steroid alabilen her hastaya standart tek doz 1 gr metilprednizolon intravenöz ilk gün uygulandı. Daha sonra 1mg/kg oral olarak, 2 günde 20 mg azalan dozlarla 13 gün uygulandı. 1 gr steroid alamayan hastalara 1 mg/kg oral yoldan metilprednizolon iki gün ara ile 20 mg azalan dozla 12 gün tatbik edildi. Hastalar steroidlerin yan etkilerine karşı, günlük karaciğer fonksiyon testleri, günlük elektrolit bakışı, günlük böbrek fonksiyon testleri, gün aşırı tam kan bakışı,

günlük açlık kan şekeri bakışı testleri uygulandı. Ayrıca kan basıncı kontrolü, tuzsuz diyet, günlük sabah akşam hasta başı viziti ile hastalar kontrol edildi. Gastrik yakınmalara karşı H2 reseptör antagonistleri 40 mgr oral yoldan verildi. Her iki gruba reomakrodeks (2x250 cc 3 gün), gingo glikozid fort tablet 2x1, tuzsuz diyet, B vitamin kompleksleri 2x1, 7 gün içinde başvuran ve geçirilmiş viral enfeksiyon öyküsü olan her olguya 5x200 mg asiklovir 5 gün boyunca protokole eklendi. Tedavi sonrası işitmedeki değişimi saptamak için tedavi öncesi odyogram ile tedavi sonrası 10. günde yapılan odyogramlar (250, 500, 1000, 2000, 4000 Hz.'deki eşik ortalamaları) karşılaştırıldı. Her bir frekanstaki işitme düzeyleri ve işitme kazanımları açısından karşılaştırma yapılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 9,05 programı kullanıldı. Çalışma verilerinin karşılaştırılmasında Paired Samples Test ve Chi-Square test kullanıldı.

Odyogram ortalaması sağlam kulağa eşit düzeydeyse, normal işitme seviyesine gelmişse (30 dB'ye altı) veya hastalık öncesi elimizde mevcut olan odyogramındaki işitme seviyesine yükselmişse, işitmedeki düzelme tam iyileşme olarak değerlendirildi. Saf ses odyogram ortalaması 30 dB'den daha fazla düzelme göstermiş ancak normal işitme sınırları içinde değilse belirgin iyileşme olarak değerlendirildi. Saf ses odyogram ortalamasındaki 10- 30 dB arasındaki düzelmeler orta derecede iyileşme olarak kabul edilirken, 10 dB'in altındaki düzelmeler iyileşme olarak kabul edilmedi.

4.BULGULAR

Çalışmaya 60 AİK'lı hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya katılan olguların 28'i erkek, 32'si kadın, en yaşlısı 84, en genci 8 yaşında idi. Yaş ortalaması 41,53 olarak bulundu. 1gr steroid alan grupta $42,56 \pm 10,42$, diğer grupta ise $40,50 \pm 13,47$ olarak bulundu. Erkek hastaların yaş ortalaması 40,21 idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 42,68 idi. (Tablo 1).

Tablo1: Gruplara göre yaş ve cinsiyet dağılımı.

	YAŞ			CİNSİYET		
	En Büyük	En Küçük	Ortalama	Erkek	Kadın	Toplam
1 gr steroid alanlar	70	14	42,56	13	17	30
1 mg/kg steroid alanlar	84	8	40,50	15	15	30
Toplam	84	8	41,53	28	32	60

1 gr steroidli ani işitme kaybı tedavi protokolü uygulanan 30 olgudan 21'i (%70) işitme kaybının başlangıcından sonraki ilk 7 gün içinde başvurup, tedaviye alındılar. 14 (% 46,7) olgu ilk 3 günde başvurdu. 1 mg/kg steroid verilen gruptaki 30 olgunun 24'ü (% 80) işitme kaybının ortaya çıkışından sonraki ilk 7 gün içinde başvurdu. 10 olgu (% 33,3) ilk 3 günde tedaviye alındılar (Tablo 2).

Tablo 2: Tedaviye başlama sürelerine göre hasta dağılımı.

	1 gram steroidli grup	1 mg/kg steroidli grup
7 günden önce	21 (% 70)	24 (% 80)
7 günden sonra	9 (% 30)	6 (% 20)
3 günden önce	14 (% 46,7)	10 (% 33,3)
3 günden sonra	16 (% 53,3)	20 (% 66,7)

1 gr steroid tedavisi alan grupta, 17 hastada sağ kulak, 13 hastada sol kulak tutulumu izlendi. Diğer grupta ise, 16 hastada sağ, 14 hastada sol kulak tutulumu mevcut idi.

Hastaların işitme kayıpları, saf ses odyogramına göre sınıflandırıldı. 1 gr steroid alan grupta, 5 (%16.7) olguda hafif derecede işitme kaybı, 15 (% 50) olguda orta derecede işitme kaybı, 8 (%26.7) olguda ileri ve 2 (% 6.7) olguda da çok ileri derecede işitme kaybı tespit edildi. Diğer grupta ise, 6 (% 20) olguda hafif derecede işitme kaybı, 13 (% 43.3) olguda orta derecede işitme kaybı, 9 (% 30) olguda ileri derecede işitme kaybı ve 2 (% 6.7) olguda da çok ileri derecede işitme kaybı saptandı (Tablo3).

Tablo3: İşitme kayıplarının odyograma göre sınıflandırılması.

	Hafif işitme kaybı	Orta derecede işitme kaybı	İleri derecede işitme kaybı	Çok ileri işitme kaybı
1 gr steroid alanlar	5 (% 16.7)	15 (% 50)	8 (% 26.7)	2 (% 6.7)
1 mg/kg steroid alanlar	6 (% 20)	13 (% 43.3)	9 (% 30)	2 (% 6.7)

Odyogram konfigürasyonları incelendiğinde 1gr alan grupta, 5 (% 16.7) olguda alçalan tipte, 10 (% 33,3) olguda yükselen tipte, 13 (% 43,3) olguda düz tipte ve 2 (% 6,7) olguda da total veya totale yakın işitme kaybı saptandı. Diğer grupta 4

(%13,3) olguda alçalan tipte, 12 (% 40) olguda yükselen tipte, 12 (%40) olguda düz tipte ve 2 (% 6,7) olguda da total veya totale yakın işitme kaybı saptandı (Tablo 4).

Tablo 4: Gruplara göre odyogram tipinin dağılımı.

	Yükselen Tip	Alçalan Tip	Düz Tip	Total ve totale yakın
1gram steroidli grup	10 (% 33,3)	5 (%19,6)	13 (% 43,3)	2 (% 6,7)
1mg/kg steroidli grup	12 (% 40)	4 (%13,3)	12 (% 40)	2 (% 6,7)

1 gr steroid uyguladığımız grupta ortalama iyileşme süresi $3,86 \pm 1,39$, 1 mg/kg steroid uyguladığımız grubun iyileşme süresi ise ortalama $6,66 \pm 1,39$ bulundu. 1 gr steroid uyguladığımız gruptaki iyileşme bulguları gösteren olgular ile 1 mg/kg steroid uyguladığımız gruptaki iyileşme bulguları gösteren olguların iyileşme sürelerini karşılaştırdığımızda, anlamlı fark izlendi ($p<0,05$).

1 gr steroid uyguladığımız grubun yükselen tip odyogramında 10 (% 33,3) olgunun 9'unda (% 90) iyileşme izlendi. İnen tip odyogramda 5 (% 16,7) olgunun 3'ünde (% 60) iyileşme izlendi. Düz tip odyograma sahip 13 (% 43,3) olgunun 10'unda (% 76,9) iyileşme izlendi. Total veya totale yakın 2 (% 6,7) olgunun 1'inde(% 50) iyileşme izlendi. 1mgr/kg steroid uyguladığımız grubun yükselen tip odyogramında, 12 (% 40) olgunun 9'unda (%75) iyileşme izlendi. İnen tip odyogramlı 4 (% 13,3) olgunun 1'inde (% 25) iyileşme izlendi. Düz tip odyogramlı 12 (% 40) olgunun 9'unda (% 75) iyileşme izlendi. Total veya totale yakın 2 (% 6,7) olguda iyileşme izlenmedi (Tablo 5).

Tablo 5: Odyogram tiplerine göre olgu sayısı ve iyileşme oranları.

	1 Gr Steroidli Grup		1 mg/kg Steroidli Grup	
	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı
Yükselen Odyo Tipi	10	% 90	12	% 75
Alçalan Odyo Tipi	5	% 60	4	% 25
Düz Odyo Tipi	13	% 76,9	12	% 75
Total Odyo Tipi	2	% 50	2	-

1 gr steroid uyguladığımız 5 (%16,7) olguda hafif işitme kaybı gözlemlendi. 5'inde (% 100) iyileşme izlendi. Orta derecede işitme kaybı görülen 15 (% 50) olgunun 12'sinde (% 80) iyileşme izlendi. İleri derecede işitme kaybı görülen 8 (%26,7) olgunun 5'inde (% 62,5) iyileşme izlendi. Total ve totale yakın 2 (% 6,7) olgunun 1'inde (% 50) iyileşme izlendi. 1mg/kg steroidli grubda, hafif işitme kayıplı 6 (%20) olgunun 5'i (% 83,3) iyileşti. 13 (% 43,3) orta düzeyde işitme kaybı olan olgunun 9'u (%69,2) iyileşti. İleri derecede işitme kaybı olan 9 (%30) olgunun 5'inde (% 55,6) iyileşme izlendi. Çok ileri derecede işitme kaybı olan 2 (% 6,7) olguda iyileşme izlenmedi (Tablo 6).

Tablo 6: İşitme kaybı derecelerine göre olgu sayısı ve iyileşme oranları.

	1 Gr Steroidli Grup		1 mg/kg Steroidli Grup	
	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı
Hafif işitme kaybı	5	% 100	6	% 83,3
Orta işitme kaybı	15	% 80	13	% 69,2
İleri işitme kaybı	8	% 62,5	9	% 55,6
Çok ileri işitme kaybı	2	% 50	2	-

1gr steroid uyguladığımız 21 (% 70) olgu yedi gün içerisinde tedaviye alınmış olup 17'sinde (% 81) iyileşme gözlemlendi. Yedi günden sonra tedaviye alınan 9 (% 30) olgunun 6'sında (% 66,7) iyileşme izlendi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız grupta, yedi gün içerisinde başvuran 20 (% 66,7) olgunun 14'ünde (% 70) iyileşme izlendi. Yedi günden sonra başvuran 10 (% 33,3) olgunun 5'inde (% 50) iyileşme izlendi. (Tablo 7).

Tablo 7: Yedi günden önce ve sonra başvuran olgu sayısı ve iyileşme oranları.

	1 Gr Steroidli Grup		1 mg/kg Steroidli Grup	
	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı	Olgu Sayısı	İyileşme oranı
7 günden önce başvuran	21	% 81	20	% 70
7 günden sonra başvuran	9	% 66,7	10	% 50

1 gr steroid uyguladığımız 14 (% 46,7) olgu üç gün içerisinde başvurmuş olup, 14 (% 100) olguda iyileşme izlendi. Üç günden sonra başvuran 16 (% 53,3) olgunun 9'unda (% 56,3) iyileşme izlendi. 1 gr steroid uyguladığımız olguların, 3 günden önce tedaviye alınmaları ve iyileşme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P:0,007). 1 mg/kg steroid uyguladığımız grup da üç gün içerisinde başvuran 10 (%33,3) olgunun 6'sinde (% 60) iyileşme izlendi. Üç günden sonra başvuran 20 (% 66,7) olgunun 13'ünde (% 65) iyileşme izlendi (Tablo 8).

Tablo 8: Üç günden önce ve sonra başvuran olgu sayısı ve iyileşme oranları.

	1 Gr Steroidli Grup		1 mg/kg Steroidli Grup	
	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı
3 günden önce başvuran	14	% 100	10	% 60
3 günden sonra başvuran	16	% 56,3	20	% 65

1 gr steroid uyguladığımız 18 (% 60) tinnituslu olgunun 12'sinde (% 66,7) iyileşme izlendi. Tinnitussuz 12 (% 40) olgunun 11'inde (% 91,7) iyileşme izlendi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız 21 (% 70) tinnituslu olgunun 13'ünde (% 61,9) iyileşme izlendi. Tinnitussuz 9 (% 30) olgunun 6'sında (% 66,7) iyileşme izlendi (Tablo9).

1 gr steroid uyguladığımız 6 (% 20) olgunun vertigosu mevcuttu. 2'sinde (% 33,3) iyileşme izlendi. Vertigosuz 24 (% 80) olgunun 21'inde (% 87,5) iyileşme izlendi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız vertigolu 5 (% 1,7) olgunun 1'i (% 20) iyileşti. Vertigosuz 25 (% 83,3) olgunun 18'i (%72) iyileşti (Tablo 9).

Tablo 9: Vertigo ve tinnituslu olguların iyileşme oranları.

	1 Gr Steroidli Grup		1 mg/kg Steroidli Grup	
	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı	Olgu Sayısı	İyileşme Oranı
Vertigolular	6	% 33,3	5	% 20
Tinnituslular	18	% 66,7	21	% 61,9

1 gram steroid tedavisi verdiğimiz olgular ile 1 mg/kg steroid uyguladığımız diğer gruptaki olguların tedavi öncesinde saf ses odyogram düzeylerini karşılaştırdık. Grupları karşılaştırmak için istatistiksel olarak Paired-Samples T Test uygulandı. 1 gram steroid tedavisi uyguladığımız grubun ortalaması (52.40 ± 15.11), 1 mg/kg steroid alan grubun ortalaması (50.56 ± 16.06) idi. İstatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0,05$).

1 gram steroid tedavisi verdiğimiz olgular ile 1 mg/kg steroid uyguladığımız diğer gruptaki olguların tedavi sonrasında saf ses odyogram düzeylerini karşılaştırdık. Grupları karşılaştırmak için istatistiksel olarak Paired-Samples T Test uygulandı. 1 gram steroid tedavisi uyguladığımız grubun ortalaması ($33,50 \pm 19,11$),

1 mg/kg steroid alan grubun ortalaması ($38,63 \pm 19,82$) idi. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0,05$).

1 gram steroid tedavisi verdiğimiz olguların tedavi öncesinde ve sonrasında saf ses ortalamalarını karşılaştırdık. İstatistiksel olarak Paired-Samples T Testi uygulandı. Tedavi öncesi değerler ile tedavi sonrası değerler arasında çok anlamlı farklılık gözlemlendi ($p < 0,05$).

1 mg/kg steroid tedavisi verdiğimiz olguların tedavi öncesinde ve sonrasında saf ses ortalamalarını karşılaştırdık. İstatistiksel olarak Paired-Samples T Testi uygulandı. Tedavi öncesi değerler ile tedavi sonrası değerler arasında çok anlamlı farklılık gözlemlendi ($p < 0,05$).

5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Ani işitme kaybı (AİK) üç gün veya daha kısa sürede birbirini izleyen en az üç frekansta ortalama 30 dB veya daha fazla sensorinöral işitme kaybı (SNİK) gelişmesi olarak tanımlanmaktadır (1).

Günümüzde ani işitme kaybı fizyopatolojisi ve histopatolojisi üzerine çalışmalar bulunmasına rağmen etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır. Ani işitme kayıpları çok değişik nedenlerle meydana gelir. Bunların bir kısmında neden bellidir. Fakat büyük çoğunluğunda neden bulunamaz ve tanı konamaz. Etiyolojinin ancak %10-15' i aydınlatılabilmektedir. Tanı konamayan ani işitme kayıplarına, idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı denir (1). Yapılan histopatolojik incelemelerde idiyopatik sensorinöral ani işitme kaybı yapan nedenler arasında en çok üzerinde durulan nedenler viral enfeksiyonlar, vasküler olaylar, immünolojik reaksiyonlar ve labirentin membran rüptürü olarak bildirilmektedir (4).

AİK bütün SNİK'lerin %5-10'unu oluşturur ve insidans 8/100.000'dir. Erkekler ve kadınlarda eşit sıklıkta ve her iki kulak eşit oranda tutulur (1). Ortalama yaş 46 olarak bildirilmiştir (2). Yaş gruplarına göre bakıldığında 40-65 yaş grubunda diğer yaşlara oranla insidansın daha yüksek olduğu (22/100.000) görülür. 70-80 yaş grubunda bu oran düşmektedir (3). Çalışmaya katılan olguların 28'i erkek, 32'si kadın, en yaşlısı 84, en genci 8 yaşında idi. Yaş ortalaması 41,53 olarak bulundu. 1gr steroid alan grupta 42,56, diğer grupta ise 40,50 olarak bulundu.

Ani işitme kayıplarının %1-2,5'inin nedeninin akustik nörinom olduğu bildirilmektedir (3). Zarano ve ark. (96) 2007 yılında yaptıkları çalışmada 300 ani işitme kayıplı hastanın 5'inde (% 1,5) akustik nörinom görüldüğünü bildirmişlerdir. Ayrıca akustik nörinomun AİK etyolojisindeki yerinin akılda tutulmasını ve MRG yönteminin özellikle orta derecede işitme kaybı olan genç hastalarda mutlaka uygulanması gerektiğini vurgulamışlardır. Chaimoff (97) ise literatürden farklı

olarak AİK bulunan 40 olgunun %47'sinde köşe tümörü tespit ettiğini bildirmişlerdir. Kliniğimizde orta derecede işitme kaybı olan genç hastalara ve klinik olarak şüphelenilen olgulara temporal MRG rutin olarak uygulanmaktadır.

Çalışmamızda temporal MRG bulguları normal olarak değerlendirildi ve tüm hastaların nörolojik muayenesi olağan idi.

Günümüze kadar elde edilen verilerde ani işitme kaybının en sık nedenlerden birinin viral kokleit olduğu gösterilmiştir (46). Viral enfeksiyonların değişik yollarla buldukları bölgede damar endotel hücrelerinde ödem meydana getirerek, hemaglutinasyon yapıp hiperkoagülasyona eğilimi arttırdıkları saptanmıştır. Koagülasyon mekanizmasında meydana gelen bu değişimler sebebi ile damar lümeninde daralma ve kan akışında staz oluşabilir (29). Bazı yazarlar, AİK'lı hastaların %25-40'ında, işitme kaybı öncesi meydana gelen üst solunum yolu enfeksiyon varlığı rapor etmişlerdir (100,101). Veltri ve ark. (35) AİK'lı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, 24 hastada birden fazla viral etkene karşı yüksek antikor titreleri tespit ederek mevcut patolojinin sadece tek bir viral etken olmadığını göstermişlerdir. Ani işitme kaybına neden olabilen virüsler arasında kabakulak virüsü, kızamık virüsü, influenza virüsü, parainfluenza A, B, C, Ebstein BarrVirüs, adenovirüs tip 2, herpes zoster, sitomegalovirüs, Lassa ateşi gibi virüsler serolojik ve elektronmikroskopik çalışmalarda saptanmıştır (32,34,35). Xenellis ve ark. (102) 2007 yılında retrospektif olarak 250 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, yakın zamanda viral enfeksiyon geçiren 62 hasta (%26,7) tespit etmişlerdir. Çalışmamızda tüm hastalar tedavi öncesi yakın zamanda geçirilmiş viral enfeksiyon varlığı açısından değerlendirilmiştir. 20 hastada (%33,3) geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyon hikayesi mevcut idi. Yapılan istatistiksel değerlendirmede viral enfeksiyon hikayesi olan ile olmayan hastalarda tedavi ile elde edilen sonuçlar arasında belirgin bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Ani işitme kaybında iyi prognozun göstergesi olan bulgular şunlardır: Hastanın erken başvuru yapması ve erken tedaviye alınması, odyogramda total

olmayan alçak ve orta frekans kaybının olması, odyogramda yükselen eğri tipi işitme kaybının saptanması, tinnitus varlığı, hasta yaşının genç olması, işitme kaybının tek taraflı olması, işitme kaybının saatler içinde ve komplet gelişimi değil 2-3 gün içinde tedricen oluşması, eşlik eden semptomların azlığı (yoğun tinnitus ve şiddetli vertigo), birden fazla vasküler risk faktörünün bulunmaması, odyogramda iki hafta içinde iyileşme belirtilerinin bulunması (6-10).

Prognozu kötü etkileyen durumlar ise: Hastanın yaşlı olması, işitme kaybının bilateral ve total olması, objektif vestibüler semptomlar ve fasiyal paralizinin varlığı, birden fazla vasküler risk faktörü varlığı, hasta ne kadar geç başvurmuş ve tedaviye geç başlanmışsa, odyogram eğrisinin inen eğri şeklinde olması (6-10).

Ani işitme kayıplı hastaların %70-80'inde tinnitus vardır. Tinnitusun varlığı prognozun iyi olduğuna işaret eder ve kokleadaki saçlı hücrelerin fonksiyonel rezervini gösterir. Tinnitus işitme kaybından birkaç saat önce veya işitme kaybıyla birlikte ortaya çıkar ve genellikle bir iki ay içinde kaybolur (65). Anadolu ve ark. (83) AİK'lı hastalarda, tinnituslu olguların %68'inde iyileşme gözlerken, %32'sinde hiçbir değişiklik saptamamışlardır. Gordin ve ark. (91) % 62 olguda tinnitus bildirmişler ve tinnituslu olguların prognozunu iyi bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda, 1 gr steroid uyguladığımız 18 (% 60) tinnituslu olgunun 12'sinde (%66.7) iyileşme izlendi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız 21(% 70) tinnituslu olgunun 13'ünde (% 61.9) iyileşme izlendi. Tinnituslu olgularımızın iyileşme oranları iyi prognoz göstergesi olmuştur.

Hastaların bir kısmında vestibüler sistemle ilgili yakınmalar vardır. Baş dönmesi prognozun kötü olduğunu gösterir ve şiddeti işitme kaybının derecesine göre artar. Baş dönmesiyle eş zamanlı olarak nistagmus da gözlenir, vestibüler semptomlar genellikle bir hafta içinde kaybolur (8,9,80). Noury ve Katsarkas'da (67) vertigonun yüksek frekanslı veya derin işitme kayıplı vakalarda daha sık olduğunu bildirmişlerdir. Chang ve ark. (103) 2005 yılında 146 hastayı retrospektif olarak incelemişler, 52 hastada (% 35.6) vertigo saptamışlar. Vertigolu hastaların

kötü prognoza sahip olduğunu bildirmişlerdir. Yiğit ve ark. (104) vertigolu hastaların iyileşme oranlarında anlamlı fark elde etmemişlerdir. 1 gr steroid uyguladığımız 6 (% 20) olgunun vertigosu mevcuttu. 2'sinde (% 33.3) iyileşme izlendi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız vertigolu 5 (% 16.7) olgunun 1'i (% 20) iyileşti. Yapılan istatistiksel analiz ile vertigo ile iyileşme oranları açısından anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). Hastalarımızda vertigo varlığı iyileşmeyi etkilemiştir ve dolayısıyla vertigo varlığı kötü prognoz sergilemiştir.

Tedaviye yanıtı belirleyen bir diğer faktör de, işitme kaybının ortaya çıkışı ile tedavi başlangıcı arasındaki süredir. Tedaviye ne kadar kısa sürede başlanırsa o kadar iyi yanıt alınacağı ileri sürülmektedir (105,106). Genellikle ani işitme kaybı semptomlarının başlangıcından itibaren ilk 7-10. gün içinde tedaviye başlanan hastalarda iyileşmenin daha iyi olduğu kabul edilen görüştür (105,107). Buna rağmen 10 hafta içinde başvuran AİK hastalarına da tedavi uygulanması gerektiğini bildiren görüşler de mevcuttur (93). Sano ve ark. (108) 443 olgudan oluşan serilerinde, 70 dB'in altında kaybı olan hastaların ilk bir hafta içinde başvurmaları halinde prognozun iyi olduğuna dikkat çekmiştir. İnanlı ve ark. (109) 49 hasta ile yaptıkları çalışmada, ilk 10 gün içinde tedaviye alınan olgularda %44.5 tam düzelme, %40.7 ise kısmi düzelme, ilk 10 günden sonra tedaviye alınan olgularda %27,3 tam düzelme, %31.8 kısmi düzelme gördüklerini bildirmişlerdir. Zadeh ve ark. (8) 3 gün içerisinde başvuran olgularda % 75 iyileşme gözlerken 3 günden sonra başvuran hastalarda bu oran % 67'ye düşmektedir. Yedi günden önce başvurup 1gr steroid uyguladığımız olguların iyileşme oranı % 81 idi. Yedi günden sonra tedaviye alınan olguların iyileşme oranı ise % 66,7 idi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız olguların yedi gün içinde başvuranlarının iyileşme oranı % 70 idi. Yedi günden sonra başvuran olguların % 50'sinde iyileşme izlendi. 1 gr steroid uyguladığımız olguların üç gün içerisinde tedaviye başlananların iyileşme oranı % 100 idi. Üç günden sonra başvuranların iyileşme oranı ise %56,3 idi. 1 gr steroid uyguladığımız olguların, 3 günden önce tedaviye alınmaları ve iyileşme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,05$). 1 mg/kg steroid uyguladığımız grup da üç gün içerisinde başvuran olgularda % 60 iyileşme izlendi. Üç günden sonra başvuran olgularda ise % 65 iyileşme izlendi. Elde ettiğimiz sonuçlar

değerlendirildiğinde başlangıç dozu olarak 1 gr metilprednizolon uyguladığımız hastalarda erken tedaviye başlanması daha iyi sonuçlar vermektedir.

Odyogram konfigürasyonu incelendiğinde, yükselen tip odyogramların alçalan tip odyogramlara göre daha iyi prognoza sahip olduğu vurgulanmaktadır (105,109,112). Samim ve ark. (77) 68 AİK'lı hastada yükselen odyogram tipinin alçalan odyogram tipinden daha iyi prognoza sahip olduğunu bildirmişlerdir. Yükselen tip odyogramda iyileşme oranı % 69.2 iken alçalan tip odyogramda iyileşme oranı % 45.8'dir. Zadeh ve ark. (8) yükselen odyogram tipinde tam iyileşme, inen tip odyogram tipinde % 63 iyileşme ve total ve totale yakın odyogram tipinde ise % 43 iyileşme olduğunu bildirmişlerdir. 1 gr steroid uyguladığımız grubun yükselen tip odyogramının iyileşme oranı % 90, alçalan odyogram tipinin iyileşme oranı % 60 idi. 1 mg/kg steroid uyguladığımız grubun yükselen odyogram tipinin iyileşme oranı % 75, alçalan odyo tipinin iyileşme oranı ise % 25 idi. Yükselen tip odyogramlı olgularımız, inen tip odyogramlı olgularımızdan daha iyi prognoza sahiptir. Başlangıç dozu 1 gr metilprednizolon uyguladığımız grubun yükselen tip odyogramının iyileşme oranı, 1 mg/kg metilprednizolon uyguladığımız grubun iyileşmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P<0,05$).

Başlangıçtaki işitme kaybının şiddetinin, hastalığın şiddetiyle doğru orantılı olduğu ve dolayısıyla tedaviyi olumsuz yönde etkilediği vurgulanmaktadır (34,107). Cvorovic ve ark. (7) 80 dB ve üzeri hastaların %22'sinin iyileştiğini bildirmişlerdir. Gök ve ark. (113) total işitme kayıplı hastaların %35.72'sinde iyileşme gözlemişlerdir. 1gr steroid uyguladığımız total ve totale yakın hastaların % 50'sinde iyileşme görülmüştür. Diğer grupta iyileşme görülmemiştir.

Ani işitme kaybında etkili olduğu gösterilen tek tedavi, semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa sürede başlanacak steroid tedavisidir. Özellikle Wilson'un 1980 yılında randomize olarak steroid ve plasebo verdiği gruptan steroidlerin etkinliğinin plaseboya göre daha iyi sonuçlar vermesi, günümüz steroid

tedavisine temel teşkil etmiştir (12). Steroidlerin AİK'nda kullanılmasında amaç; viral enfeksiyon, mikrosirkülasyon bozuklukları ve otoimmün hadiselerden sonra kokleada meydana gelen enflamasyonun baskılanmasıdır. Steroidler kokleada antienflamatuvar etkilerini, fosfolipaz A2'yi inhibe ederek, lipid peroksidasyonunu ve serbest oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyerek ve hücre membranlarının stabilizasyonunu koruyarak gösterirler. Ayrıca steroidler kokleada, kan akımını artırır ve Na-K-ATP az enzimini aktive ederek selüler ozmolariteyi düzenlerler (13-15).

Aktif veya inaktif tüberküloz bulunması, gözdeki herpes enfeksiyonu, gebelik, aktif peptik ülser, diabetes mellitus, konjestif kalp yetersizliği gibi durumlarda glikokortikoidler kullanılmamalıdır (16). Steroidlerin kısa süreli kullanımına bağlı yan etkileri ağızda metalik tat, yüzde flashing, iştah azalması, mide irritasyonu, insomnia, sıvı retansiyonu, geçici kan glikoz seviyesi yüksekliği, kan basıncında artış bildirilmiştir. Uzun süreli kullanımda ise Cushing sendromu, psikişik bozukluklar, peptik ülser oluşumu, glikoz intoleransı, büyümenin supresyonu, konvülsiyonlar, enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması, osteoporoz, avasküler nekroz bildirilmiştir(17).

AİK'lı hastalarda kullanılan steroid miktarı ve kullanım süresi kontrollü bir şekilde ve azalan dozlarda uygulandığından ciddi yan etkiler bildirilmemiştir. Aoki ve ark. (20) 1200 mg ve 600 mg hidrokortizon uyguladığı AİK'lı hastalarda lökositoz ve kan glikozunda yükselme haricinde ciddi yan etki bildirmemişlerdir. Steroid dozunun azaltılması ile semptomlar düzelmiştir. Narozny ve ark. (74) AİK'lı hastalara 1000 mg metilprednizonu üç gün intravenöz uygulamışlar ve 60 mg prednizon'u azalan dozlarda devam etmişlerdir. Hastaların % 32.7'sinde kan glukoz seviyesinde yükseklik, % 25 hastada lökosit ve hematokrit yüksekliği bildirilmişlerdir. Steroid dozunun azaltılması ile semptomlar düzelmiştir. Westerlaken ve ark. (16) 300 mg deksametazonu 4 gün intravenöz uygulamışlar ve baş ağrısı, çarpıntı ve mide yangısı gibi hafif yan etkiler bildirmişlerdir. Steroid dozunun azaltılması ile semptomlar düzelmiştir. Tedavisinde bolus tarzında

yüksek doz steroid kullanılan (30 mg/ kg/gün metilprednizolon) 162 akut spinal kort hasarlı hastada ciddi yan etki bildirilmemiştir (75). Multibl sklerozlu hastaların tedavisinde uzun süreli steroid kullanımıyla yan etki insidansının arttığı, kısa süreli yüksek doz steroid tedavisinde ise çok daha az yan etki insidansının olduğu bildirilmiştir (76). Bizim çalışmamızda başlangıç dozu 1 gr prednizon uygulanan hastalarda % 20'sinde kan glikoz yüksekliği, % 10'unda lökositoz, % 6,6'sında epigastrik yanma gibi steroid dozunu azaltınca geçen, kısa süreli minör yan etkiler izlenmiştir.

Steroidler tek başına ya da kombine olarak AİK'nda kullanılmaktadır. Altta yatan nedenlerin vakaların çoğunda saptanamaması, neden olabilecek birçok hastalık olması ve acilen tedaviye başlanması gerektiğinden ani işitme kayıplı hastalarda en kısa sürede muhtemel birçok patolojiyi tedavi etmek için birden çok ilaç aynı süre içinde verilmelidir. Kombine tedavideki amaç her bir ilacın muhtemel sınırlı etkilerinden, belki de birlikte kullanmaktan kaynaklanan sinerjik etkiden yararlanma beklentisidir (11,77). Asiklovir, dekstran, ginkgo biloba, nifedipine, magnezyum, vitaminler (B, E, C), pentoksifiline, karbojen, hiperbarik oksijen, stellat ganglion blokajı, heparin, histamin, pirasetam gibi ajanlar steroidlerle beraber, biri veya birkaçı kombine edilip kullanılabilir (11,77).

Steroidler AİK'da oral, intravenöz ve intratimpanik yoldan kullanılmaktadır. Uygulanan steroid dozları ve süreleri değişiklik göstermektedir. Oral yoldan genellikle 1 mg/kg/gün azalan dozlarda 10-14 gün kullanılmaktadır (11,18). İntratimpanik steroid uygulanması tedaviye dirençli AİK'lı hastalarda kullanılmaktadır. Adrenal korteksi baskılamaması, perilenf'te yüksek miktarda bulunması, sistemik steroidler kontrendike olduğu durumlarda uygulanıyor olması, sistemik yan etki oluşturmaması intratimpanik steroid kullanımının tercih sebepleri olmuştur. Fakat uygulama sonrası ağrı, akut otitis media, vertigo, timpanik membran perforasyonu, hasta uyumu ve invaziv bir girişim olması intratimpanik steroid kullanımını sınırlamaktadır (61).

Yüksek doz sistemik steroid uygulaması son yıllarda artış göstermiştir. Çünkü yapılan deneysel çalışmalarda steroid dozu arttırıldıkça perilemf konsantrasyonunun arttığı saptanmıştır (13). İntratimpanik steroidin uygulanımında, steroid dozunun yüksek doz uygulanması ve rezistan AİK'lı hastalarda başarı elde edilmesi de bir faktördür (19). Fakat intratimpanik steroid uygulaması invaziv bir girişim olması, doz ayarlamasının güç oluşu ve yan etkilerinden dolayı sistemik yüksek doz steroidler kontrollü uygulama ile tercih edilen yöntem olabilir. Ayrıca yüksek doz steroid tedavisinde iyileşme süresi, düşük doz steroid kullanımına göre daha kısadır. Hastalar daha kısa sürede iyileşmektedir (20). Parnes ve arkadaşları (13) hidrokortizon, deksametazon ve metilprednizolonu oral, intravenöz ve intratimpanik yolla uygulamışlardır. Her üç ilaç kan-iç kulak bariyeriğinde bulunmuştur. İntravenöz uygulama sonrası iç kulak ilaç konsantrasyonları serumdan düşük bulunmuş, ilaçlar yüksek dozda uygulanınca iç kulaktaki ilaç seviyeleri de yüksek bulunmuştur. Metilprednizolonun en iyi farmakokinetiğe sahip ve en uzun süre iç kulak sıvılarında bulunduğunu bildirmişlerdir. Tabuchi ve ark. (14) yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında kokleada 30 dakika iskemi oluşturmuşlar ve iskemik dönemden 4 saat önce 0.1, 1, 10, 100 mg/kg doz aralığında metilprednizolon ve prednizolon uygulamışlardır. İskemiden 30 dk sonra compound action potential (CAP) ile koklear fonksiyonu ölçmüşlerdir. Yüksek doz uyguladıkları (1-10-100 mg/kg) steroid dozları anlamlı derecede iyileşmeye katkıda bulunmuştur.

Narozny ve ark. (74) 133 AİK'lı hastayı iki gruba ayırmışlar, birinci gruba (n=52) intravenöz 1000 mg metilprednizolon/3 gün, sonra idame 60 mg/gün azalan dozda prednizon, betahistin, dekstran 40, vitamin, hiperbarik oksijen tedavisi uygulanmış. İkinci gruba (n=81) 30 mg/gün prednizon, pirasetam, vitamin, pentoksifilin, cinnarizine uygulanmış. 1. grupta işitme kazancı 27,37 dB (%51.53), 2. grupta işitme kazancı 14.13 dB (% 26.13) bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0,001). Bu çalışmada 1. gruba hiperbarik oksijen tedavisi ve yüksek doz steroid uygulanması tedavi sonrası işitme kazançlarında anlamlı sonucun açıklaması olabilir. Fijumura ve ark. (79) 130 AİK'lı hastayı iki gruba ayırmışlar. Birinci gruba (n=63) 8 mg deksametazon, ikinci gruba (n=67)

hiperbarik oksijen tedavisi ve 400 mg hidrokortizon azalan dozlarla intravenöz tatbik etmişlerdir. Birinci grupta % 39.7 iyileşme, ikinci grupta ise % 59.7 iyileşme gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Bu çalışmalardan yüksek doz sistemik steroid tedavisinin başarısı düşük doz sistemik steroid tedavisinden daha başarılı olduğu söylenebilir.

Westerlaken ve ark. (16) 81 AİK'lı hastayı iki gruba ayırmışlar ve birinci gruba ($n=41$) 300 mg hidrokortizon / 4 gün, ikinci gruba ($n=40$) 70 mg/gün azalan dozlarla prednizone vermişlerdir. Hastaların yaş, cinsiyet, başvuru süreleri, başlangıç işitme kayıpları eşit dağılımda olduğu gözlenmiştir. Tedavi sonrası her iki grup arasında işitme kazançları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Yine, Samim ve ark. (77) 68 AİK'lı hastaya 4 mg/kg/gün intravenöz prednizone, piracetam, dekstran 40 kombinasyonunu uygulamışlardır. 37 hastada (%54.4) iyileşme gözlenirken, 31 hastada (%45,6) değişiklik olmamıştır.

Bizim çalışmamızda, başlangıç dozu 1 gram metilprednizolon verdiğimiz olguların tedavi öncesinde ve sonrasında saf ses ortalamalarını karşılaştırdık. İstatistiksel olarak Paired-Samples T Testi uygulandı. Tedavi öncesi değerler ile tedavi sonrası değerler arasında çok anlamlı farklılık gözlendi ($p<0,05$). 1 mg/kg metilprednizolon tedavisi verdiğimiz olguların tedavi öncesinde ve sonrasında saf ses ortalamalarını karşılaştırdık. İstatistiksel olarak Paired-Samples T Testi uygulandı. Tedavi öncesi değerler ile tedavi sonrası değerler arasında çok anlamlı farklılık gözlendi ($p<0,05$). Başlangıç dozu 1 gr metilprednizolon uyguladığımız grupta ortalama iyileşme süresi $3,86 \pm 1,39$, 1 mg/kg metilprednizolon uyguladığımız grubun iyileşme süresi ise ortalama $6,66 \pm 1,39$ bulundu. 1 gr metilprednizolon uyguladığımız gruptaki iyileşme bulguları gösteren olgular ile 1 mg/kg metilprednizolon uyguladığımız gruptaki iyileşme bulguları gösteren olguların iyileşme sürelerini karşılaştırdığımızda, anlamlı fark izlendi ($p<0,05$). 1 gram metilprednizolon uygulanan grupta % 76,7 iyileşme saptandı. 1 mg/kg metilprednizolon uygulanan hastalarda ise % 63,3 iyileşme saptandı. Grupların

iyileşmelerini karşılaştırmak için Paired-Samples T Testi uygulandı, her iki grup arasında iyileşme sonuçları bakımından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Bizim çalışmamızda başlangıç tek doz 1 gr metilprednizolon kullanılan grubun ani işitme kaybı tedavisinde daha etkin olduğunu gösterdik. İyi prognostik faktörlerin varlığında, sonuçların daha iyi olduğunu gözledik. Yüksek doz steroid uygulanımında hastanede yatış süresinin kısaldığını dolayısıyla hastalarda hem psikolojik kazanç hem de iş gücü kaybı önlenebileceğini gösterdik. Tedavi sonuçlarımızı spontan iyileşme oranlarından yüksek olduğunu gösterdik.

SONUÇ:

1. Hastalarda, viral enfeksiyon öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında tedavi sonrası işitmede belirgin bir fark tespit etmedik..
2. Hastalarımızda medikal tedaviye başlama kriteri olarak ilk 3 gün içinde başlayanlar ile 3. günden sonra başlayanlar arasında 1 gr metilprednizolon uyguladığımız grupta anlamlı fark tespit ettik. Diğer grupta ve genel tedavi sonuçlarında ise fark tespit etmedik.
3. Medikal tedaviye ilk 7 gün içinde başlananlar ile 7. günden sonra başlananlar arasında anlamlı fark tespit etmedik.
4. Her iki grupta vertigosu olan ve olmayan hastaların sonuçları arasında anlamlı fark tespit etdik. Vertigo kötü prognoz kriteri olmuştur.
5. Bizim çalışmamızda odyogram tiplerinin orantısal dağılımı literatür ile uyumlu bulunmuştur
6. Tinnituslu olguların iyileşme oranları iyi prognoz göstergesi olmuştur.
7. Yükselen ve düz tip odyogramlı olgularımız, inen tip ve total ve totale yakın odyogramlı olgularımızdan daha iyi prognoza sahiptir.
8. Sonuçlarımız ele alındığında, başlangıçtaki işitme kaybının şiddetinin tedaviyi olumsuz yönde etkilediğini gördük.

9. Bizim alışmamızda yüksek doz steroid uygulanımında hastanede yatış süresinin kısaltıldığını dolayısıyla hastalarda hem psikolojik kazanç hem de iş güç kaybı önlenebileceğini gösterdik.
10. Tedavi sonuçlarımızı spontan iyileşme oranlarından yüksek olduğunu gösterdik.
11. Başlangıç tek doz 1 gr metilprednizolon uygulanan grubumuzun tedaviye yanıtını anlamlı derecede yüksek bulduk.

6.ÖZET

Ani işitme kaybı tanısı ile yatırılarak tedavi edilen olgularda odyolojik bulgular, prognoz ve steroid dozlarının tedaviye etkinliği retrospektif olarak araştırıldı.

Kliniğimizde 2000-2008 yılları arasında yatırılarak tedavi edilen 60 AİK'lı hasta retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya 28 erkek, 32 kadın, en yaşlısı 84 en genci 8 yaşında olan toplam 60 olgu dahil edildi. Yaş ortalaması 41,53 olarak bulundu. Hastalar başlangıç steroid dozuna göre iki gruba ayrıldı. Birinci grup başlangıç dozu olarak tek doz intravenöz 1 gram metilprednizolon, ikinci grup başlangıç dozu olarak oral 1 mg/kg metilprednizolon dozu aldı. Azalan dozlarla steroid tedavisine devam edildi. 1 gr ve 1 mg/kg metilprednizolon alan her iki grupta 30 olgu çalışmaya alındı. Her iki gruba dekstran 40, B kompleks vitaminler, ginko biloba, histamin, asiklovir, tuzsuz diyet, H2 reseptör antagonisti verildi. Hastalara 3., 5., 7. ve 10. günlerde odyogram yapıldı.

Olgular yaş, başlangıç işitme kaybı şiddeti, başvuru süresi, odyogram tipleri, tinnitus ve vertigo varlığı gibi prognostik göstergelere göre incelendi. 1 gr steroidli grupta 3 günden önce başvuranların iyileşme oranı ile 3 günden sonra başvuranlar arasında anlamlı farklılık saptandı (p <0.05). Vertigo varlığı çalışmamızda kötü prognoz göstergesi olmuştur. Tinnitus varlığı iyi prognoz göstergesi olmuştur. Başlangıç dozu 1 gr metilprednizolon uyguladığımız grubun yükselen tip odyogramının iyileşme oranı, 1 mg/kg metilprednizolon uyguladığımız grubun iyileşmesine göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (P<0,05). 1 gram metilprednizolon uygulanan grupta % 76,7 iyileşme saptandı. 1 mg/kg metilprednizolon uygulanan hastalarda ise % 63,3 iyileşme saptandı. Her iki grup arasında iyileşme sonuçları bakımından anlamlı farklılık saptandı (p<0,05). Başlangıç dozu 1 gr metilprednizolon uyguladığımız grupta ortalama iyileşme süresi 3.86 ± 1.39 , 1 mg/kg metilprednizolon uyguladığımız grubun iyileşme süresi

ise ortalama $6,66 \pm 1,39$ bulundu. Her iki grup arasında iyileşme sonuçları bakımından anlamlı farklılık saptandı ($p<0,05$).

Başlangıç dozu olarak 1 gram metilprednizolon uygulanan hasta grubunun iyileşme yüzdesini ve iyileşme süresini, 1 mg/kg metilprednizolon uyguladığımız gruptan daha etkin olduğunu gözledik.

Anahtar Kelimeler: Ani İşitme Kaybı, Steroid, Prognoz

7.SUMMARY

The present study investigated 60 subject with sudden hearing loss. Their audiological findings, prognosis and dose of steroid were retrospectively managed from the clinical practice of the ENT Department of Süleyman Demirel University between the year 2000-2008.

28 male, 32 females, aged 8-84 years, mean age 41,53 were recruited into this study. Thee patients were devided into two groups according to the treatment dose of steroid. Group I had 1 gr. İntravenous methiylprednisolone. Group II had 1 mg/kg methylprednisolone perorally preliminary. The medical treatment contunied in decreasing doses of steroid. Both of the groups had equal number of cases (30 cases for group I- 1 gr intravenous methylprednisolone, 30 cases for Group II- 1 mg/kg methylprednisolon perorally). Dextran 40, vitamin complex B, gincko biloba, histamine, little salt diet, asiclovir, H2 reseptor anthagonist werw managed. On day 3, 5, 7, 10 audiogram were performed.

The patients were examined according to the prognostic factors such as the level of hearing loss, the period of application to the clinic, type of odiogram and the existence of vertigo and tinnitus. There was a significant difference between the 1 gr steroid group who applied before 3 days and after 3 days ($p < 0,05$). In our study the existence of vertigo was a poor prognostic factor but tinnitus was a good prognostic factor. The groups who had taken 1 gr methylprednisolon had a beter stastical result than the groups who had taken 1 mg/kg methylprednisolon ($p < 0,05$). The groups who had taken 1 gr methylprednisolon had an improvement of % 76,7. The groups who had taken 1mg/kg methylprednisolon had an improvement of % 63,3. So between two groups we understand that there was a significant result about the

improvement. The duration of improvement in the 1 gr methylprednisolon group was approximately $3,86 \pm 1,3$ day and in the 1 mg/kg methylprednisolon group was $6,6 \pm 1,39$. The duration of improvement was significant between two groups ($p < 0,05$).

In our study we understand that the group who had taken 1 gr methylprednisolon had a beter improvement in time and ratio than the group who had taken 1 mg/kg methylprednisolon.

Key Words: Sudden hearing loss, steroid, prognozis.

8.KAYNAKLAR

1. Burton M, Harvey R.(2007) İdiopatic sudden sensorinoral hearing loss. In Scott-Brown's Otolaryngology, Gleeson, M. (ed), Chapter 131. Butterworth-Heinemann, Oxford (in pres).
2. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977; 86:463-480.
3. Byl FM Jr. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984;94:647-61.
4. Eisenman DJ, Arts HA. Efectiveness of treatmentend for sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126:1161-1164.
5. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29(3): 393-405.
6. Hislcrantz E. Sudden deafness. *Current Therapy in Otolaryngol Head and Neck Surgery*, 1990; 46-50.
7. Cvorović L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic Model for Predicting Hearing Recovery in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol. J*, 2008;(4):464-469.
8. Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 128(1):92-8.
9. Chang NC, Ho KY, Kuo WR. Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133(6):916-22.
10. Leong AC, Fairley JW, Padgham ND. Sudden hearing loss. *Clin Otolaryngol.* 2007; 32(5):391-4.
11. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(6):573-81.
12. WilsonWR, Byl FM, Laird LN. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106(12):772-6.
13. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope.* 1999; 109(7 Pt 2):1-17.

14. Tabuchi K, Oikawa K, Uemaetomari I, Tsuji S, Wada T, Hara A. Glucocorticoids and dehydroepiandrosterone sulfate ameliorate ischemia-induced injury of the cochlea. *Hear Res.* 2003; 180(1-2):51-6.
15. Haynes DS, O'Malley M, Cohen S, Watford K, Labadie RF. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *Laryngoscope.* 2007; 117(1):3-15.
16. Westerlaken BO, de Kleine E, van der Laan B, Albers F. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss using pulse therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Laryngoscope.* 2007; 117(4):684-90.
17. Hougardy DMC, Peterson GM, Bleasel MD, Randall CTC. Is enough attention being given to the adverse effects of corticosteroid therapy. *J. Clin Pharm Ther* 2000; 25:227-234.
18. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Liu N. Oral steroid regimens for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 132(1):5-10.
19. Plaza G, Herráiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007; 137(1):74-8.
20. Aoki D, Takegoshi H, Kikuchi S. Evaluation of super-high-dose steroid therapy for sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006; 134(5): 783-7.
21. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi (Vol 1). Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara: 1998: 22-57.
22. Santi PA, Mancini P. Cochlear Anatomy and Central Auditory Pathways. In Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE. *Otolaryngology Head&Neck Surgery.* Mosby-Year Book, 1998; 4: 2803-2826.
23. Arıncı K, Elhan A. Kulak, işitme ve denge organları anatomisi. Güneş Kitabevi, 1997: 466-490.
24. Dırckx JJJ, Daemers K, Somers TH, Offeciers FE, Govaerts PJ. Numerical Assessment of TOAE Screening Results: Currently Used Criteria and their on TOAE Prevalance Figures. *Acta Otolarygol.* 1996; 116: 672-679.
25. Lawrence M. Introduction to Inner Ear (Fluid) Physiology. In Paparella MM, Shumrick DA, Gluckman JL, Meyerhof WL. *Otolaryngology.* WB Saunders Company, 1991; 1: 199-217.

26. Austin DF. Kulağın anatomisi. In: Ballenger JJ, Snow JB. Otorinolaringoloji baş ve boyun cerrahisi: Nobel tıp kitabevleri, 2000; 838-857.
27. Akyıldız NA. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Vol 1, Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, 1998: İşitme Fizyolojisi s:77-128.
28. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2005; 26(2):151-60.
29. Jaffe BF. Hypercoagulation and other causes of sudden hearing loss. Otolaryngologic Clinics of North America 1975; 2:395-403.
30. Craft JL, Hilding DA. Virus-like particles in the spiral ganglion of the guinea pig cochlea. Science. 1968; 162(861):1485-7.
31. Woolf NK, Harris JP, Ryan AF, Butler DM, Richman DD. Hearing loss in experimental cytomegalovirus infection of the guinea pig inner ear: prevention by systemic immunity. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1985; 94(4 Pt 1):350-6.
32. Arslan A, Değer K, Kayhan V. Ani işitme kayıpları. Türk ORL Arşivi 1990; 29:191 2.
33. Okamoto M, Shitara T, Nakayama M. Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps. Acta Otolaryngol 1994; 514:45-8.
34. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Arch Otorhinolaryngol. 1986; 243(1):1-15.
35. Veltri RW, Wilson WR, Sprinkle PM, Rodman SM, Kavesh DA. The implication of viruses in idiopathic sudden hearing loss: primary infection or reactivation of latent viruses? Otolaryngol Head Neck Surg. 1981; 89(1):137-41.
36. Harris JP, Ruckenstein. Ani işitme kaybı, perilemf fistülü ve otoimmün iç kulak hastalığı. In: Ballenger JJ, Snow JB. Otorinolaringoloji baş ve boyun cerrahisi: Nobel tıp kitabevleri, 2000; 1109-1118.
37. Ohashi S, Hiraide F, Funasaka S, Fujita H, Yoshiura K, Hagiwara A, Fukue H, Fukutake K. [Two cases of sensory neural hearing loss as a manifestation of HIV infection] Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho. 1995; 98(9):1399-406.
38. Kwartler JA, Linthicum FH, Jahn AF, Hawke M. Sudden hearing loss due to AIDS-related cryptococcal meningitis--a temporal bone study. Otolaryngol Head Neck Surg. 1991; 104(2):265-9.

39. Lee H. Sudden deafness related to posterior circulation infarction in the territory of the nonanterior inferior cerebellar artery: frequency, origin, and vascular topographical pattern. *Eur Neurol.* 2008;59(6):302-6.
40. Tavin ME, Rubin JS, Camacho FJ. Sudden sensorineural hearing loss in haemoglobin SC disease. *J Laryngol Otol.* 1993; 107(9):831-3.
41. Yoshimitsu O, Kasvo M: Blood viscosity and plazma viscosity in patients with sudden deafness. *Acta otolaryngol (stockh).* 1994; 114: 601-607.
42. Einer H, Tengborn L, Sudden sensorineural hearing loss and hemostatic mechanisms. *Arch. Otolaryngol Head Neck Surgery.* 1994; 120: 536-540.
43. Kikuchi S, Higo R, Takumaru A: Sudden Sensorineural Hearing Loss Associated With Slow Blood Flow of the Vestibulocochlear System. *Ann. Otol. Rhinol-Laryngol* 1993; 102:873-877.
44. Perlman HB, Kimura R, Fernandez C. Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery. *Laryngoscope* 1959; 69:591.
45. Collison PJ, Pons KC. Spontaneous" perilymph fistula: a case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004; 113(4):329-34.
46. Akyıldız N. Ani sağlıkları. In:Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, Cilt 2, 2002: 35-43.
47. Bovo R, Aimoni C, Martini A. Immune-mediated inner ear disease. *Acta Otolaryngol.* 2006; 126(10):1012-21.
48. Garcia Berrocal JR, Ramiraz-Camacho R. Immune response and immunopathology of the inner ear: an update. *J Laryngol Otol* 2000; 114:101-107.
49. Rowe James J.M.: Macellan DC: Sorooghiam M. Polyasteritis nodosa presentign as bilateral sudden onset cochleo-vestibular failure in a young vaman, *J. Laryngol Otol.* 1990; 104(7): 562-564.
50. Barna BP, Hughes GB. Autoimmunity and otologic disease: clinical and experimental aspects. *Clin Lab Med* 1988; 8:385-98.
51. Günbay S, Yüçetürk AV, Kandiloğlu AR. Oral kavitenin mukozal lezyonları. ÇELİK O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi (1.Baskı) İstanbul: Turgut Yayıncılık, 2002: 530-1.
52. Berettini S, Bruschinip Sudden deafness and Behçet's disease *Acta Otorhinolaryngol Belg.* 1990; 43:221-229.

53. Gemignani G, Berrettini S, Bruschini P, Sellari Franceschini S, Fusari P, Piragine F, et al. Hearing and vestibular disturbances in Behcet's syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991; 100: 459-63.
54. Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 3th ed. Mosby Year Book, St. Louise. *Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear*. 1998; 4: 2533-2546.
55. Harris JP, Heydt J, Keithley EM, Chen MC. Immunopathology of the inner ear: an update. *Ann N Y Acad Sci*. 1997; 830:166-78.
56. Nishimura T, Hosoi H. Progressive hearing loss in intracochlear schwannoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008; 265(4):489-92.
57. Szymańska M, Gerwel A, Cieszyńska J. [Sudden sensorineural hearing loss as the first symptom of multiple sclerosis. Review of literature and case report] *Otolaryngol Pol*. 2004; 58(6):1143-9.
58. Suzuki C, Sando I, Fagan JJ, Kamerer DB, Knisely AS. Histopathological features of a cochlear implant and otogenic meningitis in Mondini dysplasia. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998; 124(4):462-6.
59. Guthrie OW. Aminoglycoside induced ototoxicity. *Toxicology*. 2008 Apr 29.
60. Martínez-Rodríguez R, García Lorenzo J, Bellido Peti J, Palou Redorta J, Gómez Ruiz JJ, Villavicencio Mavrich H. [Loop diuretics and ototoxicity] *Actas Urol Esp*. 2007; 31(10):1189-92.
61. Rybak LP, Ramkumar V. Ototoxicity. *Kidney Int*. 2007; 72(8):931-5.
62. Haynes DS, Rutka J, Hawke M, Roland PS. Ototoxicity of ototopical drops--an update. *Otolaryngol Clin North Am*. 2007; 40(3):669-83.
63. Gürsel B, Kılıç R. Sensörinöral işitme kayıpları. İn: Koç C. *Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş-boyun cerrahisi*. Güneş kitabevi, 2004: 279-300.
64. Rotenberg BW, Makhija M, Papsin BC. Conversion disorder in a child presenting as sudden sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005; 69(9):1261-4.
65. Zhao H, Dai CF, Chi FL, Wang ZM. Non-organic hearing loss in Chinese teenagers. *Auris Nasus Larynx*. 2008.
66. Koyuncu M. Erişkinlerde sensorinöral işitme kayıpları İn: Çelik O *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi İstanbul: Turgut Yayıncılık*, 2002: 81-85.

67. Çakır N. Ani işitme kaybı. İn: Otolaringoloji, baş ve boyun cerrahisi. Nobel tıp kitabevi,1999: 104-106.
68. Noury KA, Katsarkas A.Sudden unilateral sensorineural hearing loss: a syndrome or a symptom? J Otolaryngol 1989; 18(6):274-8.
69. Cadoni G, Cianfoni A, Agostino S, Scipione S, Tartaglione T, Galli J, Colosimo C. Magnetic resonance imaging findings in sudden sensorineural hearing loss. J Otolaryngol. 2006; 35(5):3106.
70. Wilson WR. Sudden sensorineural hearing loss. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schuller DE, editors. Otolaryngology - head and neck surgery. St. Louis: Mosby; 1986; 3218-24.
71. Çelik O, Gök Ü, Yalçın S, Yanık H, Hançer A, Kaygusuz, Susaman N. Ani işitme kayıplı hastalarımızın retrospektif analizi. KBB ihtisas Dergisi. 1997; 4(1):39
72. Morimitsu T: New Theory and Treatment of Sudden Deafness. in: Proceedings of the Shambaugh fifth international workshop on Middle Ear Microsurgery and Fluctuant Hearing Loss. G.E. Shambaugh and JJ. Shea (eds) Strode Publishers, Inc. Huntsville, Ala. 1977: 412-421.
73. Kallinen J, Laurikainen E, Laippala P, Grenman R. Sudden deafness: a comparison of anticoagulant therapy and carbogen inhalation therapy. Ann Otol Rhinol Laryngol 1997; 106:22-6.
74. Hıdeaki Suzuki, Masayuki Furukawa, Masaki Kumagai, Etsu Takahashi, Kazuto Matsuura, Yukio Katori, Akira Shimomura and Toshimitsu Kobayashi. Defibrinogenation therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in comparison with high dose steroid therapy. Acta Otolaryngol 2003; 123:46-50.
75. Narozny W, Sicko Z, Przewozny T, Stankiewicz C, Kot J, Kuczkowski J. Usefulness of high doses of glucocorticoids and hyperbaric oxygen therapy in sudden sensorineural hearing loss treatment. Otol Neurotol. 2004; 25(6):916-23.
76. Bracken MB, Shepard MJ, Collins WF, Holford TR, Young W, Baskin DS, Eisenberg HM, Flamm E, Leo-Summers L, Maroon J, et al. A randomized, controlled trial of methylprednisolone or naloxone in the treatment of acute spinal-cord injury. Results of the Second National Acute Spinal Cord Injury Study. N Engl J Med. 1990; 322(20):1405-11.
77. Pinar Ce, Muhteşem Gedizoğlu, Fazıl Gelal, Pinar Çoban, Gülriz Özbek. Avascular necrosis of bones: an overlooked complication of pulse steroid treatment of multiple sclerosis.European Journal of Neurology. 2006; 13: 857-861.

78. Samim E, Kilic R, Ozdek A, Gocmen H, Eryilmaz A, Unlu I. Combined treatment of sudden sensorineural hearing loss with steroid, dextran and piracetam: experience with 68 cases. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2004; 261(4):187-90.
79. Yetişer S, Ani işitme kayıplarının tedavisinde hiperbarik oksijen uygulaması. *Otoskop.* 2004; 2:58-67.
80. Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, Udaka T, Mori T. Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007; 264(8):861-6.
81. Domachevsky L, Keynan Y, Shupak A, Adir Y. Hyperbaric oxygen in the treatment of sudden deafness. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2007; 264(8):951-3.
82. Meller R, Rostain JC, Luciano M, Chays A, Bruzzo M, Cazals Y, Magnan J. Does repeated hyperbaric exposure to 4 atmosphere pressure cause hearing impairment? Study in Guinea pigs and clinical incidences. *Otol Neurotol.* 2003; 24(5):723-777.
83. Emmett JR, Shea JJ: Diatrizoate meglumine (Hypaque) treatment for sudden hearing loss. *Laryngoscope* 1979; 89:1229-38.
84. Anadolu Y, Demireller A, Esmer N. Ani işitme kayıplarında ürografın tedavisi. *K.B.B. ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 1:1-4.
85. 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.
86. 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.
87. Ward A, Clissold S. Pentoxifylline: A review of its Pharmacodynamics and Pharmacokinetic Properties, and its Therapeutic efficacy. *Drugs* 1987; 34: 50-97.
88. Browning GG, Gatehouse S, Lowe GD. Blood viscosity as a factor in sensorineural hearing impairment. *Lancet* 1986; 1(8473): 121-3.
89. Kayaalp S.O., Suda çözünen vitaminler. İn: Rasyonel tedavi yönünden tıbbi farmakoloji. Feryal matbaacılık. 3.cilt. 6.baskı. 1993: 3074-96.

90. Hatano M, Uramoto N, Okabe Y, Fukurawa M, Ito M. Vitamin E and vitamin C in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol.* 2007; 22:1-6.
91. Dökmeci İ. Vitaminler. İn: Farmakoloji ilaç uygulamalarında temel ilkeler. Nobel tıp kitabevleri, 1992: 673-702.
92. Gordin A, Goldenberg D, Golz A, Netzer A, Joachims HZ. Magnesium: a new therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2002; 23:447-51.
93. Sun AH, Wang ZM, Xiao SZ, et al. Idiopathic sudden hearing loss and disturbance of iron metabolism. A clinical survey of 426 cases. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1992; 54:66-70.
94. Katırcıoğlu S, Karatay C. Saracaydan A: Akut işitme kayıplarında yeni tedavi protokolleri. *KBB Dergisi.* 1991; 2:79-82.
95. Li C, Miyazaki H, Tashiro M, Kakiuchi Y, Tsuno K, Habu K, Fukushima M. [The effect of drug therapy and stellate ganglion block with or without oxygen inhalation on sudden hearing loss] *Masui.* 1991; 40(8):1251-5.
96. Liu B, Du YH. [Evaluation of the literatures of clinical studies on acupuncture and moxibustion for treatment of sensorineural hearing loss] *Zhongguo Zhen Jiu.* 2005; 25(12):893-6.
97. Nosrati-Zarenoe R, Arlinger S, Hultcrantz E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: results drawn from the Swedish national database. *Acta Otolaryngol.* 2007; 127(11):1168-75.
98. Chaimoff M, Nageris BI, Sulkes J, Spitzer T, Kalmanowitz M. Sudden hearing loss as a presenting symptom of acoustic neuroma. *Am J Otolaryngol* 1999; 20: 157 -60.
99. Van Dishoeck Ha, Bierman Ta. Sudden perceptive deafness and viral infection; report of the first one hundred patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1957; 66(4):963- 80.
100. Rowson KE, Hinchcliffe R. A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. *Lancet.* 1975; 1 (7905):471-3.
101. Van Dishoeck Ha, Bierman Ta. Sudden perceptive deafness and viral infection; report of the first one hundred patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1957; 66(4):963- 80.
102. Rowson KE, Hinchcliffe R. A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. *Lancet.* 1975; 1(7905): 471-3.

- 103.Xenellis J, Nikolopoulos TP, Stavroulaki P, Marangoudakis P, Androulakis M, Tsangaroulakis M, Ferekidis E. Simultaneous and sequential bilateral sudden sensorineural hearing loss: are they different from unilateral sudden sensorineural hearing loss? *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2007; 69(5):306-10.
- 104.Chang NC, Ho KY, Kuo WR. Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005; 133(6):916-22.
- 105.Yiğit Ö. Aksoy F. Apuhan T. Koç C. Han T. Ani işitme kayıplı hastaların genel değerlendirilmesi ve tedavi sonuçları. *Türk otolarenoloji arşivi.*2004; 42(2): 89-92. Linssen O, Schultz-Coulam HJ. Prognostic criteria in sudden deafness. *HNO* 1997; 45:22-9.
- 106.Udi Cinamon, Erez Bendet, Jona Kronenberg. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258:477-480.
- 107.Kunt T, Öztürkcan S, Dizdar G, Müderris S. Ani işitme kayıpları tedavisi ve odyolojik sonuçları. *Türk Otolarenoloji Arşivi* 1997; 35(1-2):14-16.
- 108.Sano H, Okamoto M, Shitara T, Hirayama M. What kind of patients are suitable for evaluating the therapeutic effect of sudden deafness? *Am J Otol* 1998; 19: 579-83.
- 109.İnanlı S, Polat Ş, Tutkun A, Batman Ç, Üneri C, Şehitoğlu M.A. Ani işitme kayıplı olgularımızda tedavi ve prognoz retrospektif analizi *Turk Arch Otolaryngol*, 2002; 40(3): 196-200.
- 110.Ünal M, Katırcıoğlu S, Karatay MC, Süoğlu Y, Erdamar B, Aslan İ. Sudden total bilateral deafness due to asymptomatic mumps infection. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1998; 45: 167-9.
- 111.Grandis JR, Hirch BE, Wagener MM. Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1993; 14(2): 183-5.
- 112.Tiong TS. Prognostic indicators of management of sudden sensorineural hearing loss in an Asian hospital. *Singapore Med J.* 2007; 48(1):45-9.
- 113.Gök Ü, Kapusuz Z, Sapmaz E, Yıldız M Ani İşitme Kaybında Saf Ses Odiyogram Tipleri ile Prognoz Arasındaki İlişki. *Fırat Tıp Dergisi* 2007; 12:13-16.