

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANİ İDİOPATİK İŞİTME KAYBINDA SİSTEMİK STEROİD İLE
SİSTEMİK-İNTRATİMPANİK STEROİD KOMBİNE TEDAVİ
SONUÇLARININ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Bünyamin KUTLU

TRABZON – 2019

**T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ANİ İDİOPATİK İŞİTME KAYBINDA SİSTEMİK STEROİD İLE
SİSTEMİK-İNTRATİMPANİK STEROİD KOMBİNE TEDAVİ
SONUÇLARININ VE PROGNOSTİK FAKTÖRLERİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Bünyamin KUTLU

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Selçuk ARSLAN

TRABZON – 2019

TEŞEKKÜR

Tüm ihtisas eğitiminin süresince yanında çalıştığım ve değerli katkılarını her an hissettiğim tez danışmanım Doç. Dr. Selçuk ARSLAN'a, değerli hocalarım Prof. Dr. Mehmet İMAMOĞLU, Prof. Dr. Abdülcemal Ümit IŐIK, Prof. Dr. Osman BAHADIR ve Dr. Öğr. Üyesi H. Bengü ÇOBANOĞLU'na, geceli-gündüzlü beraber mesai yaptığımız sevgili asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimize, yardımcı personel arkadaşlarımıza, istatistiksel analizdeki katkılarından dolayı Halk Sağlığı Anabilim Dalı'ndaki asistan arkadaşlarıma ve maddi manevi her konuda yanımda bulunan çok değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Ani İdiopatik İşitme Kaybında Sistemik Steroid ile Sistemik-İntratimpanik Steroid Kombine Tedavi Sonuçlarının ve Prognostik Faktörlerin Retrospektif Analizi

Ani işitme kaybı, 72 saat içerisinde başlayan ardışık 3 frekansta 30 dB ve üzeri sensörinöral işitme kaybı olarak tarif edilmekte olup hastalığın etiyojisi halen açıklığa kavuşmamıştır. Toplumda 100 binde 5-77 oranlarında görülen bu hastalığın tedavisinde etkinliği kabul edilen esas ilaç steroidlerdir. Ani işitme kaybında steroid tedavisi sistemik ve/veya lokal (intratimpanik) olarak kullanılmakta olup her iki tedavi şekline dair farklı sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada ani idiyopatik işitme kayıplı hastalarda sadece sistemik steroid tedavisi alanlar ile sistemik ve intratimpanik steroid tedavisini kombine şekilde alan hastalarda tedavi sonuçlarının karşılaştırılması ve de bu patolojide prognoza etkili olabilecek parametrelerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Retrospektif olarak planlanan çalışmada Ocak 2007 ile Haziran 2018 tarihleri arasında ani idiyopatik işitme kaybı tanısı koyularak kliniğimize yatırılan 169 hasta (177 patolojik kulak) sadece sistemik steroid alan hastalar ve sistemik steroid ve intratimpanik steroid tedavisini birlikte alan hastalar şeklinde iki farklı gruba ayrılarak bu iki tedavi protokolünün sonuçları araştırıldı. Ayrıca tüm hastalar için yaş, cinsiyet, tedaviye başlama zamanı gibi prognoza etkili olabilecek birçok faktör gruplandırılarak istatistiksel analizleri yapıldı.

Çalışmada sadece sistemik steroid alan hasta grubu ile sistemik ve intratimpanik steroidi kombine alan hasta grubu arasında tedavi başarısı açısından herhangi bir farklılık saptanmadı. Prognoza etkili olabilecek parametrelerden 15 yaş altında olmanın, 60 yaş üstünde olmanın, tedaviye 7. günden sonra başlamanın, vertigo mevcudiyetinin, başlangıçtaki işitme kaybının yüksek olmasının, odyogramda alçalan tip ve total kayıp tipinde konfigürasyon mevcudiyetinin kötü prognostik faktörler olduğu saptanmıştır. 16-59 yaş arasında olmanın, tedaviye ilk 7 günde başlamanın, vertigo olmayışının, başlangıçtaki işitme kaybının hafif olmasının, odyogramda yükselen ve plato tip

konfigürasyon mevcudiyetinin iyi prognostik faktörler olduğu saptanmıştır. Bunun yanında cinsiyetin, başvuru mevsiminin, sağ-sol kulak etkileniminin ve tinnitus mevcudiyetinin prognoz üzerinde herhangi bir etkinliğinin olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda intratimpanik steroid tedavisinin başlangıç tedavisi olarak sistemik steroid tedavisine eklenmesinin tedavide ekstra bir fayda sağlamadığı görülmüştür. Ancak retrospektif olarak planlanan çalışmamızda hastaların seçiminin ve tedavi planlamalarının %100 randomizasyon ile yapılamamış olabileceği bir özeleştirici olarak kabul edilebilir. Bu nedenle bu konunun prospektif, randomize, kontrollü çalışmalar ile irdelenmesinin yararlı olacağını öngörmekteyiz.

Anahtar kelimeler: ani idiyopatik işitme kaybı, steroidler, prognostik faktörler

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Systemic Steroid and Combined Systemic-Intratympanic Steroid Treatment Results and Prognostic Factors In Sudden Idiopathic Hearing Loss

Sudden hearing loss is defined as sensorineural hearing loss at 30 dB or more in 3 consecutive frequencies starting within 72 hours and etiology of the disease is still unclear. It is the main drug steroids that are accepted to be effective in the treatment of this disease, which is seen in the population of 5-77 in 100 thousand people. Steroid treatment is used as systemic and / or local (intratympanic) in sudden hearing loss and different results have been reported for both treatment modalities. The aim of this study was to compare the results of treatment in patients who received systemic steroid therapy and in patients who received systemic and intratympanic steroid therapy for sudden idiopathic hearing loss. In addition, evaluation of the parameters that might affect the prognosis in this pathology.

In this retrospective study, 169 patients (177 pathological ears) who were admitted to our clinic with the diagnosis of sudden idiopathic hearing loss between January 2007 and June 2018 were divided into two groups: patients who received only systemic steroids and patients who received systemic steroids and intratympanic steroids. The results of these two treatment protocols were investigated. In addition, statistical analysis was performed for all patients by grouping for many factors that could be effective on prognosis, such as age, gender, time of initiation of treatment.

In the study, no difference was found between systemic steroid group and combined systemic-intratympanic steroid group at treatment success. It was determined that being under 15 years of age, being over 60 years of age, starting treatment after 7. day, presence of vertigo, high initial hearing loss, presence of descendant type and total loss type in audiogram configuration are poor prognostic factors. It was determined that being between 16-59 years of age, beginning of treatment within 7 days, not having

vertigo, having a mild hearing loss, presence of ascendant type and plateau type in audiogram configuration are good prognostic factors. In addition, it was observed that there is no efficacy of gender, application season, right or left ear involvement and tinnitus on the prognosis.

In our study, it was observed that addition of intratympanic steroid treatment to systemic steroid treatment as an initial treatment did not provide any extra benefit in the treatment. However, in our retrospective study, it can be considered as a self-criticism that the choice of patients and treatment planning could not be done with 100% randomization. Therefore, we think that it would be useful to examine this subject with prospective, randomized, controlled studies.

Key words: sudden idiopathic hearing loss, steroids, prognostic factors

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İşitmenin Anatomi ve Fizyolojisi.....	3
2.2. Ani İşitme Kaybı.....	4
2.2.1. Tanım	4
2.2.2. Epidemiyoloji	4
2.2.3. Klinik Prezantasyon	5
2.2.4. Etiyopatogenez	5
2.2.5. Ayırıcı Tanı	8
2.2.6. Prognoz	11
2.2.7. Tedavi	13
3. MATERYAL-METOD	16
4. BULGULAR	20
4.1 Hasta grubunun tanımlayıcı verilerinin sayısal ve oransal değerleri.....	20
4.2 Prognostik parametrelerin ve SS ile SS+İTS tedavi alan hastaların düzeltme oranlarının istatistiksel analizleri.....	24
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR	49

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABR: Auditory Brainstem Response (İşitsel Beyinsapı Cevabı)

aCL: Antikardiolipin

AİİK: Ani idiyopatik işitme kaybı

dk: Dakika

DXM: Deksametazon

E: Erkek

ESR: Eritrosit Sedimentasyon Hızı

HLA: Human Leukocyte Antigen (İnsan Lökosit Antijeni)

HOT: Hiperbarik Oksijen Tedavisi

HSV: Herpes Simpleks Virüs

Hz: Hertz

ICD: International Classification of Disease

İT: İntratimpanik

İTS: İntratimpanik Steroid

IV: İntravenöz

K: Kadın

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MS: Multiple Skleroz

MTZ: Metilprednizolon

NO: Nitrik Oksit

PAF: Trombosit Aktive Edici Faktör

SNİK: Sensörinöral İşitme Kaybı

SS: Sistemik Steroid

SSO: Saf Ses Ortalaması

TNF- α : Tümör Nekrozis Faktör- α

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLULAR DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Ani sensörinöral işitme kaybına neden olan tanımlanmış hastalıklar	9
Tablo 2. Bilateral ani işitme kaybı sebepleri	10
Tablo 3. AİİK’da prognostik faktörler	12
Tablo 4. Çalışmadan çıkarılan hastaların sebeplerine göre dağılımı.....	17
Tablo 5. Tutulan kulağa göre hasta dağılımı	20
Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı	20
Tablo 7. Cinsiyete göre hasta dağılımı	21
Tablo 8. Başvuru mevsimine göre hasta dağılımı	21
Tablo 9. Başvuru zamanına göre hasta dağılımı	21
Tablo 10. Başvuru anında tinnitus ve vertigo mevcudiyetinin sayısal dağılımı	22
Tablo 11. Odyometri konfigürasyon tipine göre hastaların dağılımı	22
Tablo 12. Başvuru anında işitme kaybı derecesine göre hastaların dağılımı	22
Tablo 13. Siegel kriterlerine göre gruplandırılmış düzelme oranları	23
Tablo 14. SS ve SS+ITS tedavisi alan hasta grubunun sayısal verileri.....	23
Tablo 15. Cinsiyete göre işitme kaybı düzelme oranları ($p>0,05$)	24
Tablo 16. Etkilenen kulağa göre düzelme oranları karşılaştırması ($p>0,05$)	25
Tablo 17. Hastaların yaş gruplarına göre düzelme oranları karşılaştırması	26
Tablo 18. Başvuru mevsimine göre düzelme oranlarının karşılaştırması ($p>0,05$)	27
Tablo 19. Başvuru zamanına göre düzelme oranları karşılaştırması ($p<0,001$)	28
Tablo 20. Tinnitusu olan ve olmayan hasta sonuçlarının karşılaştırması ($p>0,05$).....	30
Tablo 21. Vertigosu olan ve olmayan hasta sonuçlarının karşılaştırması ($p>0,05$)	30
Tablo 22. Tinnitus ve vertigo dağılımının birlikte değerlendirme sonuçları.....	30
Tablo 23. Vertigosu olan ve olmayan hasta sonuçlarının ‘düzelme var’ ve ‘düzelme yok’ şeklinde ikiye indirgenerek karşılaştırması ($p<0,05$)	31
Tablo 24. Odyometri konfigürasyonuna göre düzelme oranlarının karşılaştırması ($p<0,001$: total kayıp grubunun diğer üç grup ile tek tek karşılaştırılması sonucu).....	32

Tablo 25. Odyometri konfigürasyon gruplarının iki bölmeye indirgenmiş düzelme oranları	33
Tablo 26. Odyometri konfigürasyonuna göre birleştirilmiş ikili grupların düzelme oranlarının karşılaştırması (p<0,001).....	34
Tablo 27. Başlangıçtaki işitme kaybına göre düzelme oranlarının karşılaştırması (p<0,001 : total işitme kaybı ile diğer grupların tek tek karşılaştırması)	35
Tablo 28. Başlangıçtaki işitme kaybına göre yeniden şekillendirilmiş düzelme oranları	36
Tablo 29. SS ile SS+İTS tedavi alan hasta gruplarının düzelme oranlarının karşılaştırması (p>0,05)	38
Tablo 30. SS ile SS+İTS tedavi alan hasta gruplarının düzelme oranlarının yeniden şekillendirilmiş düzelme oranları ile karşılaştırması (p>0,05).....	38
Tablo 31. SS ve SS+İTS tedavi alan hastaların başvuru anındaki saf ses ortalamaları ..	38

1. GİRİŞ

Ani idiyopatik işitme kaybı (AİİK), ilk kez 1944 yılında De Kleyn tarafından tanımlanmış olup; 72 saat içerisinde başlayan ve birbirini izleyen ardışık 3 frekansta 30 dB veya daha fazla işitme kaybı saptanan sensörinöral tipte işitme kaybı (SNİK) tablosudur (1-5). 20 dB ve daha fazlasını kabul eden araştırmacılar da vardır (2, 6).

Tüm sensörinöral işitme kayıplarının yaklaşık %1'ini oluşturan AİİK'nın yalnızca %10 kadarında etiyoloji (schwannom vb.) saptanabilmektedir (5, 7). Etiyolojisi net olarak aydınlatılmayan AİİK'da viral enfeksiyonlar, vasküler hadiseler, otoimmünite, ilaçlar gibi birçok faktör bu açıdan suçlanmıştır (8-12). Tüm sensörinöral işitme kayıplarının %1'ini oluşturmaya rağmen erken tanı ve tedavi ile işitsel fonksiyonların geri dönebilir olması nedeniyle AİİK önemli bir kulak burun boğaz patolojisi olarak dikkat çekmektedir.

Ani idiyopatik işitme kaybı herhangi bir yaşta ortaya çıkabilmekle beraber en sık 45-55 yaş arasındaki hastaları etkilemektedir (13). Her iki cinsiyet eşit oranda etkilenmektedir (13). Çocukluk çağında ise ani idiyopatik işitme kaybı oldukça nadir görülmektedir. Ani işitme kayıpları her 100.000 kişide yılda 5-77 arasında değişen oranlarda görülmektedir (14-17). Hastaların büyük çoğunluğunda tek taraflı işitme kaybı gelişmekte, ancak vakaların % 3 kadarında bilateral işitme kaybı da olabilmektedir (18).

AİİK'da birçok prognostik faktör bildirilmiştir. Başlangıç işitme kaybı seviyesi, ileri yaş, odyogram tipi, diyabet-hiperkolesterolemi gibi kronik hastalık varlığı ve tinnitus-vertigo gibi vestibuler semptomların eşlik ediyor olması prognozu pozitif veya negatif yönde değiştirmektedir (1, 19). Bunlardan tinnitus ani idiyopatik işitme kayıplı hastaların %41-93 kadarına eşlik etmekte iken, vertigo ise bu hastaların %29-56 kadarında bildirilmiştir (8, 10, 20-22).

Ani idiyopatik işitme kaybında (AİİK) etiyopatogenezin net açıklanamaması nedeniyle tedavi konusunda da tartışmalar devam etmektedir. Kendiliğinden düzelme oranları yapılan çalışmalarda %32-65 arasında değişmektedir (6, 23). Bununla birlikte 1980 yılında Wilson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın sonrasında diğer çalışmalarla da desteklenmesi neticesinde steroidler etkinliği kanıtlanmış tek ajan halini

almıştır (24). Steroidlerin kullanılması ile AİİK da düzelme oranı spontan düzelme oranlarının üzerine çıkarak %49-89'a yükselmektedir (25). Ayrıca hiperbarik oksijen tedavisi (HOT), vazodilatatörler (histamin, pentoksifilin, nifedipin, papaverin, vs), antiviral ajanlar (asiklovir, valasiklovir), vitaminler (vitamin E), vizkositeyi azaltan ajanlar (dekstran, heparin, vs) ve başka tedaviler de uygulanabilmektedir (26).

Steroidler AİİK tedavisinde kullanıma girdikten sonra başlangıçta sistemik yolla uygulanmakta iken daha sonra intratimpanik yolla da uygulanmaya başlamıştır. İntratimpanik steroid (İTS), sistemik steroid (SS) ile beraber kombine şekilde, sistemik steroide alternatif olarak veya sistemik steroid tedavisi bitiminde kurtarma tedavisi şeklinde kullanılabilir (27-29). Bu çalışmada, kliniğimize başvuran ve AİİK tanısı konan 169 hastada (8 hastada bilateral AİİK olması nedeniyle 177 kulağı); ITS tedavisi ile SS-İTS kombine tedavi sonuçları karşılaştırılmış ve literatürde kabul gören prognoza etkili faktörler istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İşitmenin Anatomi ve Fizyolojisi

Ani işitme kaybı, sensörinöral bir kayıp olduğu için burada işitmenin dış kulak ve orta kulak tarafından sağlanan iletim kısmına değinilmeden iç kulak tarafından sağlanan sensörinöral kısmından bahsedilecektir.

İç kulaktaki yapılar temporal kemiğin pars petrosası içinde yerleşmiştir. Salyangoz şeklindeki koklea işitmede mekanik uyarıların sinirsel impulslara-uyarılara dönüştürüldüğü merkezdir. Kemik koklea vücuttaki en sert kemik doku olarak içerisinde çok hassas duyuşal hücreler barındırmaktadır. Koklea modiulus denilen spongiöz bir kemik eksen etrafında 2.75 dönüşlük bir sarmal yapar. Bu sarmalın toplam uzunluğu 32-42 mm kadardır (30). Koklear kemik kanal içerisindeki kemik spiral yapıdan başlayan membrana vestibularis (Reissner membranı) ve membrana basilaris adındaki iki membran ile kokleayı skala vestibuli, skala media (duktus koklearis), skala timpani olmak üzere 3 boşluğa ayırır. Skala vestibuli ve skala timpani içerisinde perilenf varken, duktus koklearis içerisinde endolenf bulunur. Skala vestibuli ve skala timpani helikotrema adı verilen bir delik aracılığıyla birbirleriyle bağlantılıdır.

Stapes tabanına ulaşan ses dalgaları oval pencere (fenestra vestibuli) aracılığıyla skala vestibüliye ulaşır ve ses enerjisi perilenfi harekete geçirir. Ses dalgası skala vestibulide ilerleyerek helikotremadan skala timpaniye ulaşır, buradaki membrana basilarisin titreşimi ile mebrana basilarisin ductus cohlearis tarafında bulunan corti organındaki titreşimli hücreleri hareket ettirerek membrana basilarisin hemen üzerinde bulunan membrana tektoria'ya dokunmalarını sağlar. Bunun sonucunda titreşimli hücrelerde aksiyon potansiyeli oluşarak ilk ses impulsu oluşur ve bu impuls nöronlar aracılığıyla ilgili merkezlere aktarılır. Ses dalgaları scala timpaninin sonunda bulunan yuvarlak pencereyi (fenestra cohlea) kapatan membrana çarparak rezorbe edilir ve ses dalgası sona erdirilir.

İlk impuls oluşumundan sonra ganglion spirale cortideki birinci bipolar nöronlardan başlayan N. Coklearis, porus akustikus internustan geçerek pontoserebellar köşede bulunan area vestibularisteki koklear çekirdeklerde sonlanır. Buradan başlayan 2.

nöron uzantıları lemniscus lateraliste çapraz yaparak talamusun korpus genikulatum medialesine ulaşır. 3. nöron hücrelerinin uzantılarıysa radiatio akustikayı oluşturarak Heschl gyrusunda sona erer (31).

2.2. Ani İşitme Kaybı

2.2.1. Tanım

‘Ani işitme kaybı’ tanımlaması ilk olarak 1861’de Prosper Ménière tarafından yapılmıştır (23). Ani işitme kaybı ile ilgili ilk klinik çalışma ise 21 hastalık serisi ile 1944’de De Kleyn tarafından sunulmuştur (3).

Ani işitme kaybı, 72 saat içerisinde gelişen, en az 3 ardışık frekansı tutan 30 dB ve üzerinde sensörinöral komponentli işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (1, 2, 4, 5). Hastalar çoğu zaman işitme kaybının başladığı anı net olarak ifade edebilmektedirler. İşitme kaybının derecesi hafiften çok ileriye dek değişebilmekle birlikte, AİİK kabul edilebilmesi için ‘en az’ 3 ardışık frekansta 30 dB ve üzerinde kayıp görülmesi gerekmektedir. Ancak 20 dB ve daha fazlasını kabul eden araştırmacılar da vardır (2, 6).

2.2.2. Epidemiyoloji

Ani işitme kaybı insidansı 5-77/100.000 olarak söylenebilmekle birlikte, 160/100.000’e dek yükselen oranlar sunan yayınlar da vardır (16). Yalnızca Birleşik Devletler’de her yıl 4000 yeni vaka meydana gelmektedir (23); bu rakamın dünya genelinde 15.000 civarı olduğu sanılmaktadır (32). Hastalığın gerçek insidansının daha yüksek olması beklenebilir; çünkü birkaç gün içerisinde kendiliğinden düzelen hastalar çoğunlukla hastaneye başvurmamaktadırlar (33).

Geniş bir yaş aralığında görülebilmekle birlikte epidemiyolojik çalışmalar hastalığın en sık 45-55 yaş aralığında meydana geldiğini ortaya koymuştur (34). Erkek ve kadın cinsiyet farkı yoktur (35). Bilateral işitme kaybı oldukça nadirdir ve genellikle de sistemik hastalıklarla yakın ilişkilidir. Ekseriyetle hemen her zaman tek taraflı işitme kaybı meydana gelir. Ayrıca sağ ve sol kulak eşit oranlarda etkilenmektedir (36).

2.2.3. Klinik Prezantasyon

Ani işitme kaybı bir otolojik acildir. Hastalar kimi zaman sabah uyandıklarında işitmediklerini fark ederlerken kimi zaman da saatler hatta belki günler içerisinde progresif gelişen işitme kaybı tarif ederler. Çoğu zaman işitme kaybının fark edildiği an hastalar tarafından net olarak ifade edilebilmektedir. Buna rağmen hastaların bir hekim tarafından görülmesi gecikebilir; çünkü ‘kulak tıkanıklığı’ hissi oldukça sık görülen ve çoğu zaman daha basit tablolara (dış kulak yolu buşonu, östaki disfonksiyonu, effüzyonlu otitis media vb.) eşlik eden bir semptomdur (37). İşitme kaybına %41-90 oranında çınlama, %29-56 oranında da baş dönmesi eşlik etmektedir (8, 10, 20, 21). Çınlama bazen o kadar ön plandadır ki hastalar işitme kaybını fark edememektedirler. Bunun dışında, kulakta dolgunluk ve viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) semptomları AİİK’na eşlik edebilmektedir (38).

Hastaların timpanik membran muayenesi işitme kaybını açıklayacak bulgu içermez. Odyogramda sensörinöral tipte işitme kaybının varlığı ile tanı konur.

2.2.4. Etiyopatogenez

Ani işitme kaybı patogenezi postmortem temporal kemik histopatolojik incelemeleri ile araştırılmıştır. Merchant ve ark., AİİK tanısı olan 17 hastaya yaptıkları postmortem histopatolojik incelemede, en sık histolojik bulgunun corti organının tüylü hücre ve destek hücrelerinde atrofi olduğunu ortaya koymuşlardır (39). Bu çalışmada AİİK sonrası tamamen düzelen iki hastanın temporal kemik incelemesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmamıştır. Hastalardan birinin AİİK tanısı aldıktan 6 gün sonra ölmüş olması erken dönemde histopatolojik inceleme yapılmasına olanak sağlamış ve bu hastada diğerlerinden farklı olarak kokleanın corti organındaki yaygın ödem, vakuol oluşumu, hücre sınırlarında silinme ve koklea bazal dönüşünde 0.16 mm’lik alanda vasküler stria kaybı saptanmıştır. Yazarlar, bu erken dönem bulgularının geri dönüşümsüz safhaya girildiği takdirde atrofi ile sonlanacağı fikrine varmışlardır.

Ani işitme kaybı etiyopatogenezinden hangi faktörlerin sorumlu olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Ancak literatürde yılan zehirinden oral kontraseptiflere kadar bu

konu ile ilgili pek çok görüş vardır (40). Patogenezde birden fazla faktörün birlikte yer alması olasıdır. Bunlar başlıca viral, immunolojik ve vasküler faktörlerdir.

Viral Teori

Kokleada viral ajanlara bağlı hasarın işitme kaybına yol açması, viral kaynaklı konjenital işitme kayıpları dolayısıyla bilinen bir gerçektir. Ani işitme kaybı hastalarının çoğunun anamnezinde yakın zamanda geçirilmiş ÜSYE hikayesi olması ve dolaşımda birçok virüse karşı artmış antikor seviyesi bulunması dikkat çekicidir (23, 24, 41). Ayrıca viral ajanların latent formlarının koklear hasara sebep olduğu üzerinde de durulmaktadır. Herpes simpleks virüs (HSV) vb. virüslerin insan spiral ganglionunda latent bulunduğu gösterilmiştir (42). Ayrıca, Schuknecht ve Donovan AİİK olan hastaların postmortem histopatolojik incelemelerinde; tektorial membran hasarı, corti organı hasarı ve spiral ganglion hücrelerinde spesifik olarak apikal kısım hasarı saptamışlardır. Bu bulgular viral etiolojiden kaynaklanan işitme kayıplarına benzer nitelikte olması sebebiyle viral teoriyi desteklemektedir (43). İç kulaktan kültür veya biyopsi için örnek alınmasındaki zorluklar viral hipotezi kanıtlama çabalarını zorlaştırmaktadır. Sonuç olarak, viral ajanlar etiolojide suçlanmasına rağmen, epidemiyolojik, histopatolojik ve serolojik verilerin ortak bir sonuca varması henüz mümkün olmamıştır (39).

İmmünolojik Teori

İç kulakta antikor varlığı ve vasküler striada immun komplekslerin gösterilmiş olması, kokleada otoimmün süreçlerin varlığı olasılığını gündeme getirmiştir (44). Spiral ligaman fibrositlerinin proinflamatuvar sitokinler ile stimüle edilmesi iç kulakta immün mekanizmaların rol aldığını göstermektedir (45). Düzelmeyen AİİK hastalarında, ‘İnsan Lökosit Antijeni’ (HLA) Klas II alelleri ile ilişki kurulmuştur (46). Otoimmün karakterde bir hastalık olan Ménière hastalarında, AİİK atakları görüldüğü bilinmektedir. Süslü ve ark. AİİK ve Ménière hastalarında immünolojik parametreleri inceledikleri çalışmalarında ‘eritrosit sedimentasyon hızı’ (ESR)’ni kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, Tümör Nekrozis Faktör- α (TNF- α) değerlerini ise anlamlı derecede düşük olarak saptamışlardır (47, 48). Ani işitme kaybı kimi zaman çeşitli sistemik immün

hastalıklar ve vaskülitlerle birlikte görülebilmektedir (35). Ayrıca bir çalışmada, AİİK hastalarında normalden yüksek oranda antikardiolipin (aCL) antikor tespit edilmiştir (49). Vasküler mikrotrombozla ilişkilendirilen ve sıklıkla viral bir enfeksiyonu takiben oluşan bu antikorun AİİK hastalarında varlığı, iç kulakta viral enfeksiyon veya vasküler bozukluklarla tetiklenen bir immün mekanizmayı akla getirmektedir (50). Vasküler striadaki kan-labirentin bariyerinin immün mekanizmalar ile tetiklenerek bozulması ve bunun endokoklear potansiyeli ortadan kaldırarak işitme kaybına yol açması immüno- lojik teoriyi destekleyen bir diğer bulgudur (51).

Vasküler Teori

Birçok organ sistemini etkileyen vasküler sistemin terminal arter ile beslenen işitme sisteminde de sorgulanması olağan bir durum olmakla birlikte, ortaya çıkan kanıtlar oldukça zayıf kalmaktadır. Her şeyden önce vasküler teori histopatolojik bulgularla uyuşmamaktadır. Merchant ve ark.'nın çalışmasında hastalardan yalnızca birinde vasküler hadiselerde görülmesi beklenen histopatolojik değişiklik olan 'nöronal elementlerde komplet dejenerasyon ve yeni fibröz doku oluşumu' saptanmıştır (39). Benzer şekilde Schuknecht ve Donovan'ın incelemelerinde de vasküler teori ile uyumlu olan fibroz veya osseoz neoproliferasyona rastlanmamıştır (43).

İskemiye karşı koklear tolerans çok düşüktür; neredeyse 60 sn.lik anoksida endokoklear potansiyel bozulmaya başlar (23). 30 dakika (dk.) boyunca dolaşım kesintisi halinde tüylü hücreler, spiral ganglion hücreleri geri dönüşümsüz şekilde hasarlanırlar (50). Kokleanın bazalden apekse doğru kanlanması sebebiyle iskemik bir hadisede öncelikle düşük frekansların etkilenmesi beklenir; fakat aksine düşük frekanslı kayıplar AİİK'da iyi prognostik kriterlerdendir (34). Dahası, iskemik değişiklikler hastalara yapılan Manyetik Rezonans Görüntülemelerinde (MRG) gözlenmemiştir (42). Ayrıca, labirentin arterde meydana gelen trombotik bir hadisenin hem işitsel hem de vestibüler fonksiyonlar üzerine etkili olması beklenirken, AİİK'ların yalnızca küçük bir kısmında vestibüler semptomlar görülmektedir (34).

Bu sebeple, iskemiden ziyade kanlanmada geçici bir azalma veya vazospazm oluşması vasküler faktörlerin rolünü açıklayabilir. Kanlanmada geçici azalma akut

viremiyi takiben hemoaglutinasyona bağlı viskozite artması ile açıklanmaktadır. Ayrıca, akut bir viral enfeksiyonda oluşan viremi, kırmızı kan hücrelerinin dağılımını değiştirir (hemoaglutinasyon). Bu durum viskozite artışına ve kan akımında yavaşlamaya sebep olarak damar duvarlarında iskemiye yol açabilmektedir (50).

Sonuç olarak, etiolojide birçok faktör araştırılmakla beraber bu konu henüz kesinlik kazanmamıştır. Hastaların bir kısmında immün mekanizmalar sorumlu iken bir başka grupta viral faktörler sorumlu olabilmektedir. Hatta viral faktörlerin tetiklediği immün mekanizmaların nihai sonuca sebep olması muhtemeldir. Etiolojide sorumlu olduğu düşünölen viral, vasköler ve otoimmün faktörlerin bir arada rol alarak, hücrede stres cevabı ortaya çıkarması ve bu durumun koklear hasara yol açan nitrik oksit (NO) salınımına sebep olması öne sürölen bir diğer teoridir (39). Steroid tedavisinden elde edilen pozitif cevap bu etiyopatogenetik mekanizmayı desteklemektedir.

Ani işitme kaybı etiolojisinde birçok faktör öne sürölse de vakaların çoğu idiyopatiktir.

Ani sensörinöral işitme kaybı etiolojisinde etkili olduğu düşünölen nedenlerin sınıflaması aşığıda Tablo 1’de sıralanmıştır (1):

2.2.5. Ayırıcı Tanı

AİİK’nın bir dışlama tanısı olduğu unutulmamalıdır ve hastalar işitme kaybını açıklayacak altta yatan patolojiler açısından mutlaka incelenmelidir. (Akustik nörinom, Ménière hastalığı, otoimmün iç kulak hastalığı vb.)

Hastaların %10’luk kısmında altta yatan bir sebep bulunur ve tedavi buna göre şekillendirilir (5, 7). Özellikle bilateral AİİK olgularında etioloji ayrıntılı olarak irdelenmelidir (Tablo 2).

Tablo 1. Ani sensörinöral işitme kaybına neden olan tanımlanmış hastalıklar

Otoimmün

- Otoimmün iç kulak hastalığı
- Behçet hastalığı
- Cogan sendromu
- Sistemik lupus eritematosus

Enfeksiyöz

- Bakteriyel menenjit
- Kriptokokal menenjit
- HIV
- Lassa ateşi
- Lyme hastalığı
- Kabakulak
- Mikoplazma
- Sifiliz
- Toksoplazmosis

Fonksiyonel

- Konversiyon
- Simülasyon (Hasta numarası yapma)

Metabolik

- Diabetes mellitus
- Hipotiroidizm

Neoplastik

- Vestibüler schwannom
- CPA ya da petröz menenjiom
- CPA ya da petröz apeks metastazı
- CPA (cerebellopontine angle) miyelom

Nörolojik

- Migren
- Multiple skleroz
- Pons iskemisi

Otolojik

- Fluktan işitme kaybı
- Meniere hastalığı
- Otoskleroz
- Genişlemiş vestibüler akuadukt

Toksik

- Aminoglikozidler
- Kemoterapotik ajanlar
- Non-steroid antiinflamatuvar ajanlar
- Salisilatlar

Travmatik

- İç kulak sarsıntısı
- İatrojenik travma-cerrahi
- Perilenfatik fistül
- Temporal kemik fraktürü

Vasküler

- Kardiovasküler bypass
- Serebrovasküler inme
- Orak hücre anemisi

Kaynak: Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. Trends Amplif. 2011;15(3):91-105

Tablo 2. Bilateral ani işitme kaybı sebepleri

• Menenjit (enfeksiyöz, inflamatuvar, neoplastik)	• Neoplastik (nörofibromatozis tip II, bilateral vestibüler schwannom)
• Otoimmün iç kulak hastalığı	• Genetik bozukluklar
• Lyme hastalığı	• MELAS sendromu (metabolik ensefalopati, laktik asidoz, inme epizodları)
• Sifiliz	• Mitokondriyal bozukluklar
• Ototoksik ilaçlar	• Vertebrobaziler hastalık ile ilişkili bilateral labirentin arter hasarı
• Travma	• Cogan sendromu
• Herpes Zoster Oticus (Ramsey-Hunt Sendromu)	• Kurşun zehirlenmesi
• HIV	
• Sarkoidoz	
• Hipervizkozite Sendromu	

Retrokoklear patolojileri ekarte etmek için AİİK kliniği olan hastalar MRG veya İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR) tetkiki ile incelenmelidir (5). Ani işitme kaybı ile başvuran hastaların %5'inde akustik nörinom saptanmaktadır ve tamamen düzelme olması bu olasılığı ekarte ettirmez (52). Ayrıca ağır kaldırma hikayesi olan olgularda Simmons'ın ortaya koyduğu 'membran rüptürü teorisi' ve buna bağlı gelişen perilenfatik fistül akıldan çıkarılmamalıdır. Hastalar acil olarak eksplore edilmeli ve varsa fistül oblitere edilmelidir (33). İşitme kaybı ve inflamatuvar göz bulguları ile seyreden nadir bir hastalık olan Cogan Sendromu'nda hastaların %50'sinde AİİK meydana gelir (53). Ayrıca antikoagülan kullanımına bağlı iç kulakta kanama meydana gelmesi ve bu durumun perilenfatik basıncı bozarak işitme kaybına yol açması da olasıdır (50). Bu hasta grubunda iç kulakta kanama MRG'da sık rastlanabilen bir bulgudur (54). Bunlardan başka, multiple skleroz veya serebral enfarkt gibi nörolojik hadiseler AİİK olarak bulgu verebilir. Bazı iç kulak anomalilerinin ilk olarak AİİK ile bulgu verebileceği özellikle genç hastalarda unutulmamalıdır.

2.2.6. Prognoz

Ani işitme kaybı hastalarının yaklaşık %50'si ilk iki hafta içerisinde tamamen düzelme gösterirler (34, 46). İki haftalık sürenin sonunda tedaviye cevap ihtimali azalır (23). Hastaların neredeyse tamamı 3 ay içerisinde nihai eşiklerine ulaşırlar (46).

Tedavi ile başarı şansı, literatürde %49'dan %89'a varan oranlarda değişmektedir (25, 55). Son derece geniş bir yelpazede yer alan bu oranların muhtemel sebebi, iyileşme kriterlerindeki farklılıklardır. Düzelme, tedavi sonrası belirli aralıklarla tekrarlanan odyogramlarla takip edilir. Bu aşamada karşılaşılan güçlük, hasta kulağın hastalık öncesi eşiklerinin çoğu zaman elde edilememesidir. Bu durumda düzelme karşı kulak eşiklerine göre değerlendirilir. Karşı kulakta herhangi bir sebebe bağlı işitme kaybı olması durumunda ise değerlendirme güçleşmektedir. Ayrıca, çoğu zaman istatistiksel olarak anlamlı olan bir düzelme klinik olarak aynı etkiyi her zaman yaratmamaktadır. İyileşme çoğu zaman 'saf ses ortalaması' (SSO) esas alınarak hesaplanır (56).

İyileşme kriterleri olarak farklı sınıflamalar kullanılmakla beraber Siegel ve ark.'nın AİİK tedavi sonucunun değerlendirilmesinde tanımlayıp kullandıkları aşağıdaki sınıflama sıklıkla kullanılmaktadır (57);

- Düzelme yok: 15 dB'den daha az işitme kazancı veya son işitme seviyesinin 75 dB'den büyük olması
- Hafif düzelme: 15 dB'den daha fazla işitme kazancı ve son işitme seviyesinin 46–75 dB arasında olması
- Kısmi düzelme: 15 dB'den daha fazla işitme kazancı ve son işitme seviyesinin 26–45 dB arasında olması
- Tam düzelme: Son işitme seviyesinin 25 dB ve altında olması

Yaş, baş dönmesi varlığı, odyometrik konfigürasyon, işitme kaybı derecesi ve tedaviye başlanana kadar geçen süre prognozda etkili olduğu bilinen faktörlerdendir (26, 58-60). İleri yaş (≥ 60) ve çocukluk çağı AİİK'lerinde kötü prognostik kriter olarak kabul edilmektedir. Tedaviye geç başlanması bilinen bir diğer kötü prognoz kriteridir (61). Başvuruda baş dönmesi varlığı kötü prognostik kriter olarak bildirmiştir (23, 58, 62, 63). Prognostik kriterler Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3. AİİK’da prognostik faktörler

Kötü prognoz	İyi prognoz
İleri yaş	Genç yaş
Geç tedavi başlangıcı	Erken tedavi başlangıcı
Odyogramda total işitme kaybı, Yüksek frekansları tutan işitme kaybı	Odyogramda plato tipi işitme kaybı, Düşük frekansları tutan işitme kaybı
Vertigo varlığı	
	İlkbahar mevsiminde başvuru

İşitme kaybının tipi prognoz hakkında fikir vermektedir; yüksek frekans kayıplar kötü, düşük frekans kayıplar iyi prognozlu kabul edilmektedir (23). Koklea bazalinin apeksine göre travma ve serbest radikallere karşı daha savunmasız olduğu bilinmektedir (64). Akustik travma ve ototoksisiteye bağlı işitme kayıpları da benzer şekilde daha ziyade yüksek frekansları etkilemektedir. Ayrıca, iskemi sonrası koklea bazalindeki tüylü hücreler apekstekilere göre daha hızlı ultrastrüktürel anormallik geliştirir (65).

İleri ve çok ileri tipte işitme kayıpları AİİK’da kötü prognostik kriterlerden biridir (23, 25, 58, 66). İleri derece işitme kaybı olan hastaların tedaviden bağımsız olarak düzelme ihtimalleri düşük, hafif derecede işitme kaybı olan hastaların ise yine tedaviden bağımsız olarak düzelme ihtimallerinin yüksek olduğu bilinmektedir (24). İleri derecede işitme kaybı olanlarda düzelme oranları %10-30’larda iken, hafif dereceli kayıplarda bu oran %70’lere kadar çıkmaktadır (59).

Spontan düzelme oranları yapılan çalışmalarda %32-65 arasında değişmektedir (6, 23). Tam spontan düzelme oranları ise %25’ler civarındadır (50). Spontan düzelmeler sıklıkla ilk iki hafta içerisinde meydana gelmektedir (58, 67). Dördüncü haftadan sonra ise spontan düzelme beklenmemektedir (34).

2.2.7. Tedavi

Ani işitme kaybı tedavisi halihazırda tartışılmaya devam etmektedir. Tüm SNİK'lerin %1'ini oluştursa da SNİK'in geri döndürülebilir nadir sebeplerinden biri olması nedeniyle tedavi üzerinde bu kadar durulmaktadır. Birçok klinik AİİK'nın muhtemel etiyojilerine yönelik birkaç ajan içeren tedavi protokolleri uygulamaktadır. Bu tedavi yöntemlerinin başlıcaları kortikosteroidler, vazodilatörler, antiviraller, hemodilüsyon sağlayan ilaçlar, hiperbarik oksijen ve kombine tedavilerdir. Tedavide kullanılan ajanlar daha çok mikrosirkülasyonu düzeltmeye, oksijenlenmeyi arttırmaya, inflamasyonu ve ödemi azaltmaya, otoimmün hasarı baskılamaya yöneliktir (31). Fakat AİİK'da yüksek spontan geniş dönüş oranı, tedavide kullanılan ajanın ne kadar etkili olduğunu değerlendirmeyi zorlaştırmaktadır. Bu konuda yapılan çalışmaların çoğunda tedavi almamış bir kontrol grubu oluşturmak etik açıdan zor olduğu için alınan sonuçların değerlendirilmesi kısıtlanmaktadır.

Ani işitme kaybı tanısı koyulan hastalara sessiz bir odada yatak istirahati verilmeli, tuzdan fakir diyet uygulanmalı ve sigara, alkol ve kafein vb. maddelerle intraabdominal basıncı arttıracak hareketlerden uzak durmaları sağlanmalıdır.

Ani işitme kaybında viral teoriye yönelik antiviral ajanlar kullanılabilir. Vasküler yetmezlik teorisine yönelik; viskozite azaltıcı ajanlar (dekstran vb.), vazodilatatör ajanlar (pentoksifilin vb.), antiiskemik ajanlar (trimetazidin vb.), antikoagülanlar, Ca⁺ kanal blokörleri, hiperbarik oksijen, karbojen inhalasyonu, ginkgo biloba ekstresi, 'trombosit aktive edici faktör' (PAF) antagonistleri, Mg⁺ preparatları, prostoglandinler gibi birçok tedavi seçeneği denenmiş olmakla birlikte bu tedavilerin hiçbirisinin etkinliğini gösteren kanıt yoktur (34).

Kortikosteroid Tedavisi

Kortikosteroidler AİİK tedavisinde oral, intravenöz ya da intratimpanik olarak kullanılabilirler. Viral, otoimmün ve vasküler etiyojoloji sonucu iç kulakta oluşan inflamasyonu geri döndürerek etkili oldukları düşünülmektedir (24, 67).

Ani işitme kaybında steroid etkinliğinin kapsamlı olarak incelendiği ilk çalışma 1980 yılında Wilson tarafından yapılmıştır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü olan bu çalışmada steroid ile tedavi edilen grupta %61, plasebo alan grupta ise %32 işitme gelişmesi sağlanmıştır. 40-90 dB arası kaybı olan hastaların tedaviden daha fazla fayda gördüğü belirtilerek bu aralık “steroidin etkili olduğu bölge” olarak isimlendirilmiştir. 90 dB ve üstü işitme kaybı olan hastalarda steroid tedavisine cevabın sınırlı olduğu belirtilmiştir (24). Ayrıca başka birçok çalışmada steroid tedavisine yanıt alınmadığına da rastlanmıştır (55, 58, 60, 68). Bu sebeplerden dolayı AİİK tedavisi hala tartışılmaktadır.

Yapılan bazı çalışmalarda iç kulakta mineralokortikoid ve glukokortikoid reseptörlerinin olduğu saptanmıştır (69). Steroidlerin bu reseptörler aracılığıyla koklear fonksiyonları etkilediği düşünülmektedir. Bazı yayınlarda steroidlerin koklear kan akımını arttırdığı, kokleayı iskemiden koruduğu saptanmıştır (70, 71).

İntratimpanik steroid tedavisi

İntratimpanik steroid ilk kez 1986’da Meniere hastalığında uygulanmıştır. 1996 yılında da Silverstein ilk defa AİİK hastalarında ITS serisini sunmuştur (72). Steroidler kan beyin bariyerini zayıf oranda geçtikleri için iç kulakta yüksek konsantrasyona ulaşmak için ITS uygulamasının etkili bir yöntem olabileceği düşünülmüştür. Yuvarlak ve oval pencere membranlarının steroidlere geçirgen olduğu ve yüksek perilemf seviyelerinin sağlandığı görülmüştür (61).

İntratimpanik steroid uygulama yöntemleri literatürde çeşitlilik göstermektedir; verilen ilacın içeriği, dozu, veriliş yolu ve süresi konularında fikir birliği henüz bulunmamaktadır. İntratimpanik steroidlerin orta kulağa yüksek konsantrasyonlarda uygulanması önerilmektedir (73, 74). Bununla birlikte, tek seferde orta kulağa verilebilecek ilaç miktarı orta kulak hacminden dolayı yaklaşık 0.4-0.8 cc arasındadır.

İTS veriliş sıklığında da çok farklılıklar mevcuttur. Her gün uygulanan, günde bir uygulanan, haftada bir kez uygulanan ve tek doz uygulanan çalışma örnekleri mevcuttur (27, 59, 75-77). Tercih edilen kortikosteroid sıklıkla deksametazon (DXM) veya metilprednizolon (MTZ) olmaktadır. Transtimpanik yöntem en sık uygulama yöntemi olarak tercih edilmektedir. Emniyetli bir yöntem olması, kolay uygulanabilirliği, düşük

maliyeti sebebiyle sıklıkla tercih edilen transtimpanik enjeksiyon zarın arka alt kadrından uygulanır. Bunun yanında miringotomi, mikrokateter ve ventilasyon tüpü yöntemleri de diğer lokal steroid verilmiş yöntemleridir (78-80).

İnatimpanik steroid tedavisi ilk olarak sistemik kortikosteroid tedavisine yanıt vermeyen hastalarda kurtarma tedavisi olarak kullanılmıştır (59, 81-84). Kurtarma tedavisi ile başarı oranları %26-%83 arasında geniş bir yelpazede yer almaktadır (2, 27, 36, 59, 80, 85-87). Takiben İTS'in başlangıç tedavisinde sistemik steroidler ile kombine edilerek (77, 88-90) veya tek başına (76, 78, 91-94) kullanımı gündeme gelmiştir. Bu tedavilerin de başarı oranları %8 ile %75 arasında değişmektedir. Son yıllarda çok sayıda makalenin incelenmesi ile yapılan bir metaanaliz çalışmasında İTS tedavisinin tek başına başlangıç tedavisi olarak uygulanmasını destekleyecek yeterli kanıtın olmadığı ifade edilmektedir (95). Ayrıca başka bir metaanaliz çalışmasında da SS ve İTS tedavisinin başlangıçta kombine olarak verilmesini destekleyen sonuçlara ulaşılmıştır (96).

İnatimpanik steroid tedavisinin avantajları; uygulama kolaylığı, kontrolsüz diyabetes mellitus, kontrolsüz hipertansiyon, aktif tüberküloz, femur başı aseptik nekrozu, ileri derecede osteoporoz gibi sistemik steroidlerin kontraendike olduğu ya da tolere edilemediği durumlarda kullanılabilmesidir. Oluşabilecek yan etkileri ve komplikasyonları ise ağrı, vertigo, otitis media, zar perforasyonu ve işitme kaybıdır (31).

3. MATERYAL-METOD

Bu çalışmaya Karadeniz Teknik Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda 06.06.2018 tarihli ve 24237859/368 sayılı fakülte etik kurul onayı alındıktan sonra başlandı. Hastanemiz bilgi işlem bölümünden Ocak 2007- Haziran 2018 tarihleri arasında KBB servisimizde yatırılarak Uluslararası Hastalık Sınıflaması (International Classification of Diseases (ICD)) kodu "Ani idiyopatik işitme kaybı" (H91.2) olarak kodlanmış vakaların dosya numaraları edinildi. Bu tanıyı alan hastaların epikriz kayıtları tek tek incelendi. Tanı kaydında ICD'si H91.2 yani ani idiyopatik işitme kaybı (AİİK) olan toplamda 533 (305 erkek (E), 228 kadın (K)) hasta bulundu. Bu hastalardan 4'ü (2 E, 2 K) Meniere tanısı, 5'i (4 E, 1 K) kafa travması öyküsü, 13'ü (10 E, 3 K) akustik travma öyküsü, 4'ü gebelik, 3'ü (1 E, 2 K) Multiple Skleroz (MS), 5'i (4 E, 1 K) akustik schwannom , 3'ü (2 E, 1 K) labirentit, 113'ü (66 E, 47 K) kronik böbrek, kalp, karaciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, aritmi, diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, kanser vb. mikrovasküler patolojilere zemin hazırlayan kronik hastalıklar, ve 214'ü (114 E, 100 K) yanlış ICD tanısı tespit edilmesi ve veri eksikliği nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak 169 (102 E, 67 K) hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların 8 (5 E, 3 K) tanesinde de bilateral AİK mevcuttu. Dolayısıyla çalışmada 177 kulak değerlendirildi ve analiz edildi. Çalışmaya dahil edilmeyen bu hastaların sebeplerine yönelik sayısal verileri Tablo 4'te verildi.

Son otuz gün içerisinde aniden gelişen işitme kaybı şikâyeti ile kliniğimize başvuran hastaların değerlendirilmesi sonucunda AİİK tanısı konulan hastalara yatırılarak tedavi uygulanmaktadır. Hastaların yaşı, işitme kaybının kaçınıcı gününde kliniğe başvurduğu, işitme kaybına eşlik eden başka bir semptomun ve ek hastalıklarının olup olmadığı kaydedilmektedir. Kliniğe yatış sırasında rutin kan tetkikleri yapılmakta ve biyokimya, tam kan sayımı, pıhtılaşma parametreleri, kan lipid paneli, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 ve folik asit düzeyleri rutin olarak çalışılmaktadır. Hastalara radyoljik tetkik olarak kulak MRG'si istenmektedir. AİİK tanısı ile yatırılan hastalara tedavi olarak dozu kiloya göre (1 mg/kg) ayarlanmış intravenöz (IV) metilprednizolon sodyum süksinat uygulanmaktadır. Bu hastaların bazılarında da sistemik

Tablo 4. Çalışmadan çıkarılan hastaların sebeplerine göre dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam
Meniere	2	2	4
Kafa Travması	4	1	5
Akustik Travma	10	3	13
Gebe	-	4	4
Multiple Skleroz	1	2	3
Akustik Schwannom	4	1	5
Labirentit	2	1	3
Kronik Hastalık Varlığı	66	47	113
Veri Eksikliği	114	100	214

steroide ek olarak 4 mg/ml deksametazon, semifowler pozisyonunda otomikroskop kullanılarak lokal anestezi (Xylocaine) altında dental enjektörle timpanik membranın posteroinferior kadranından timpanik kaviteye 0,5 ile 1 ml volümünde uygulanarak yapılmaktadır. ITS uygulandıktan sonra hastalardan 30 dk. kadar hareket etmemeleri ve yutkunmamaları istenmektedir. Bunun yanında kliniğimizde yatırılarak tedavi alan bütün hastalara rutin olarak 5 gün IV magnezyum sülfat, günlük enteral B ve E vitamini preparatları da verilmektedir. Hastalara 250-500-1000-2000-4000-8000 Hertz (Hz) frekanslarında saf ses odyometrisi yapılarak saf ses eşiklerine bakılmaktadır. Odyogramlar tedavinin 3, 5, 7 ve 10. günlerinde tekrarlanmakta, ayrıca taburcu olduktan sonra da 1. ay ve nihai son işitme seviyelerinin değerlendirilmesi için de 3. ayda kontrol odyogramları yapılmaktadır.

AİİK tanımında son 3 gün içerisinde gelişen işitme kaybından bahsedilmesine rağmen bizim çalışmamızda şikayetleri son 30 gün içerisinde başlayan hastalar değerlendirildi. H91.2 ICD tanısı girilen hastalardan yaş sınırlaması yapmadan, kliniğimizde yatışı kabul eden ve yatırılan, sistemik steroid tedavisi verilen, öncesinde başka tedavi almayan ve yukarıda belirtilen özelliklerden dolayı (ek kronik patolojileri

ve veri eksikliği olan hastalar gibi) çalışma dışı bırakılmayan hastalar çalışmaya dahil edildi.

AİİK tanısı ile tedavi alan hastaların yaş dağılımları 6 ile 74 arasında olup tüm hastaların yaş ortalaması 41,44 ($\pm 16,79$) olarak saptandı.

Cinsiyetin AİİK seyrine olan etkisini incelemek için hastalar kadın ve erkek olarak iki gruba ayrılarak tedavi sonrası düzelme oranları açısından karşılaştırıldı.

Tedaviye başlama süresi ile işitme kazancı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için hasta grubu ilk üç gün içerisinde başvuran, 4-7 gün arasında başvuran, 8 ve üzeri gün içerisinde başvuranlar şeklinde üç gruba ayrıldı ve düzelme oranları açısından değerlendirildi.

Olgular ayrıca başvuru mevsimine göre değerlendirmeye alındılar. ‘eylül, ekim, kasım’ aylarında başvuran hastalar sonbahar mevsimi grubuna; ‘aralık, ocak, şubat’ aylarında başvuran hastalar kış mevsimi grubuna; ‘mart, nisan, mayıs’ aylarında başvuran hastalar ilkbahar mevsimi grubuna; ‘haziran, temmuz, ağustos’ aylarında başvuran hastalar yaz mevsimi grubuna alınarak değerlendirildi. Bu dört mevsim grubu arasında düzelme oranları açısından farklılık olup olmadığına bakıldı.

Hastaların işitme kaybına eşlik eden vestibüler semptomların (tinnitus, vertigo) olup olmamasına göre gruplandırma yapıldı. Bu semptomların varlığı ile düzelme oranları arasında bir ilişki olup olmadığı ve hangi semptom varlığında daha az iyileşme olduğu değerlendirildi.

İşitme kaybının geliştiği kulaklar sağ ve sol olmak üzere de gruplandırılarak düzelme oranları açısından karşılaştırıldı.

Hastaların odyogram tipleri yükselen, düz (plato), alçalan ve total kayıplı olmak üzere dört gruba ayrıldı. Literatürde prognoz açısından daha iyi olduğu belirtilen yükselen ve düz tipteki odyogramlar bir grup, alçalan ve total kayıplı odyogramlar diğer grup şeklinde ayrılarak düzelme oranları açısından karşılaştırıldı. Bunun yanında her bir grup tek tek karşılıklı olarak da düzelme oranları açısından karşılaştırıldı.

Hastalar başvuru sırasındaki saf ses ortalamalarına göre 20-39 dB: hafif, 40-69 dB: orta, 70-89 dB: ileri, 90 dB ve üstü: çok ileri-total işitme kaybı olmak üzere gruplandırıldılar. Daha sonra bu gruplar düzelme oranları açısından karşılaştırıldı.

Tedavi olarak sadece IV sistemik steroid verilen hastalar ile sistemik steroid ve İntratimpanik steroid verilen hastalar iki ayrı grup olarak tedavi sonrasındaki düzelme oranları açısından karşılaştırıldı.

Tedaviye cevabın değerlendirilmesinde hastalar tedavi sonrası üçüncü ayda bakılan nihai odyogram incelemelerinde ilk saf ses ortalamasına göre 15 dB'den daha az işitme kazancı veya son işitme seviyesinin 75 dB'den büyük olması durumunda "düzelme yok", 15 dB'den daha fazla işitme kazancı ve son işitme seviyesinin 46–75 dB arasında olması durumunda "hafif düzelme", 15 dB'den daha fazla işitme kazancı ve son işitme seviyesinin 26–45 dB arasında olması durumunda "kısmi düzelme", son işitme seviyesinin 25 dB ve altında olması durumunda ise "tam düzelme" olarak gruplandırıldı (57).

İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Version 23,0 programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında "ki-kare testi" kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hasta Grubunun Tanımlayıcı Verilerinin Sayısal ve Oransal Değerleri

Ocak 2007-Haziran 2018 tarihleri arasında AİİK tanısıyla kliniğimize yatan ve çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların tanımlayıcı verileri aşağıda verilmiştir.

Etkilenen kulaklar değerlendirildiğinde 80 hastada (%47,3) sağ kulak tutulumu, 81 hastada (%47,9) sol kulak tutulumu izlendi. 8 hastada (%4,8) ise bilateral tutulum izlendi. Tutulan kulağa göre hasta dağılımı Tablo 5'te verildiği şekildedir. Ayrıca çalışmaya dahil edilen hastaların yıllara göre dağılımları da Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 5. Tutulan kulağa göre hasta dağılımı

	Sağ	Sol	Bilateral	Toplam
Sayı (%)	80 (%47,3)	81 (%47,9)	8 (%4,8)	169 (%100)

Tablo 6. Çalışmaya alınan hastaların başvuru yıllarına göre dağılımı

YIL	Vaka Sayısı	%
2007	6	3,4
2008	11	6,2
2009	18	10,2
2010	17	9,6
2011	9	5,1
2012	14	7,9
2013	15	8,5
2014	16	9
2015	16	9
2016	25	14,1
2017	15	8,5
2018	15	8,5
Toplam	177	100

Çalışmamızda bilateral etkilenen hastaların sağ ve sol kulakları düzelme oranları açısından ayrı ayrı değerlendirildiği için 169 hasta olmasına rağmen toplamda 177 patoloji izlenen kulak üzerinden veriler değerlendirilip karşılaştırmalar yapılmıştır.

Hastaların cinsiyete göre dağılımı tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Cinsiyete göre hasta dağılımı

	Erkek	Kadın	Toplam
Sayı (%)	107 (60,5)	70 (39,5)	177 (100)

Hastaların başvuru zamanlarının mevsimlere göre dağılımı tablo 8’de gösterilmiştir.

Tablo 8. Başvuru mevsimine göre hasta dağılımı

	Sonbahar	Kış	İlkbahar	Yaz
Sayı (%)	47 (26,6)	43 (24,3)	50 (28,2)	37 (20,9)

Hastaların şikayetlerinin başlangıcının kaçınıcı gününde başvurdukları tek tek not edildi. Daha kolay değerlendirmek ve istatistiksel olarak karşılaştırabilmek için ilk üç gün içerisinde başvuranlar, 4-7 gün arasında başvuranlar, 8 ve üstü gün sayısında başvuranlar şeklinde 3 farklı gruba ayrılarak hastalar değerlendirildi. Bu gruplandırma Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. Başvuru zamanına göre hasta dağılımı

	1-3 gün arası	4-7 gün arası	8 ve üzeri gün
Sayı (%)	86 (48,6)	62 (35)	29 (16,4)

Çalışmaya alınan hastaların vestibüler semptomları ve bunların prognoza etkileri de değerlendirildi. Başvuru anında hastalarda tinnitus ve vertigo mevcudiyeti not edildi. Bu veriler Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Başvuru anında tinnitus ve vertigo mevcudiyetinin sayısal dağılımı

	Tinnitus	Vertigo	Tinnitus+Vertigo	Vestibüler semptom yok
Sayı (%)	102 (57,6)	44 (24,9)	33 (18,6)	64 (36,2)

Hastaların başvuru anındaki odyogramları konfigürasyon olarak literatürde de geçen şekilde yükselen tip, düz (plato) tip, alçalan tip ve total kayıp şeklinde toplamda dört gruba ayrılarak gruplandırıldı. Bu grupların sayısal verileri tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Odyometri konfigürasyon tipine göre hastaların dağılımı

	Yükselen tip	Düz (plato) tip	Alçalan tip	Total
Sayı (%)	24 (13,6)	71 (40,1)	41 (23,2)	41 (23,2)

Hastaların başvuru anındaki odyogramları ayrıca 500-1000-2000-4000 Hz’deki işitme eşiklerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanan saf ses ortalamaları 20-39 dB arasında olanlar hafif işitme kaybı, 40-69 dB arasında olanlar orta işitme kaybı, 70-89 dB arasında olanlar ileri işitme kaybı, 90 ve üzeri dB de olanlar çok ileri-total işitme kaybı olarak gruplandırıldı. Bu grupların sayısal verileri Tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Başvuru anında işitme kaybı derecesine göre hastaların dağılımı

	Sayı (%)
20-39 dB arası: hafif işitme kaybı	26 (14,7)
40-69 dB arası: orta işitme kaybı	58 (32,8)
70-89 dB arası: ileri işitme kaybı	45 (25,4)
90 ve üzeri dB: çok ileri-total işitme kaybı	48 (27,1)

Hastalar başvuru anındaki ilk odyogramları ile tedavi sonrasında son işitme seviyelerine ulaştıkları 3. aydaki odyogramları arasındaki değişim oranları açısından Siegel ve arkadaşlarının 1975’te tanımladıkları düzelme kriterlerine göre dört gruba ayrılarak sınıflandırıldı. Siegel kriterlerine göre son odyogramındaki SSO ilk

odyogramdaki SSO'ya kıyasla 15 dB'den daha az düzelme kaydetmişse veya son tetkikteki SSO'su 75 dB'den daha kötü ise düzelme yok olarak kabul edilmiştir. Bu fark 15 dB'den daha fazla ve son odyogramındaki SSO'su 46-75 dB arasında ise hafif düzelme var, 15 dB'den daha fazla düzelme ile birlikte son SSO 26-45 dB arasında ise kısmi düzelme var olarak kabul edilmiştir. Son odyogramdaki SSO 25 dB'den daha iyi ise tam düzelme var olarak kabul edilmiştir. Siegel kriterlerine göre hastaların düzelme oranları Tablo 13'te verilmiştir.

Tablo 13. Siegel kriterlerine göre gruplandırılmış düzelme oranları

	Sayı (%)
Düzelme yok	72 (40,7)
Hafif düzelme	23 (13)
Kısmi düzelme	28 (15,8)
Tam düzelme	54 (30,5)

Kliniğimizde yatırılarak tedavi verilen hastaları iki ana gruba ayırarak bu iki grup arasında tedavi sonuçları açısından farklılık olup olmadığına bakıldı. Bu gruplardan biri 1 mg/kg'dan IV sistemik steroid alan hastalar olup, diğeri sistemik steroid ile birlikte intratimpanik steroid tedavisini birlikte alan hastalardı. Bu iki gruptaki hastaların tedavi protokollerinde kullanılan diğeri ilaçlarda farklılık yoktu. Tüm hastalara rutin 5 günlük IV magnezyum sülfat, B ve E vitamin desteği, proton pompa inhibitörü (steroidin yan etkilerini maskeleyen için) verildi. Rutin kan tetkikleri ve görüntülemeleri yapıldı. Çalışmamızın ana değerlendirme konusu olan bu iki grup hasta verilerinin sayısal değerleri Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. SS ve SS+ITS tedavisi alan hasta grubunun sayısal verileri

	Sayı (%)
SS alan hastalar	76 (42,9)
SS+ITS alan hastalar	101 (57,1)

4.2. Prognostik Parametrelerin ve SS ile SS+İTS Tedavi Alan Hastaların Düzeltme Oranlarının İstatistiksel Analizleri

Yukarıda hasta verilerimizin değerlendirilen parametrelere göre sayısal karşılıkları tablolar halinde verildi. Aşağıda ise AİİK hastalarında prognostik faktör olarak incelen bu parametrelerin tedavi sonuçlarına göre anlamlılık durumları gösterildi. Ayrıca SS ve SS+İTS tedavisi alan iki hasta grubumuzun tedavi sonuçları karşılaştırıldı. Tedavi sonrası cinsiyete göre gruplandırılan hastalar düzeltme oranları açısından karşılaştırıldı. 107 erkek hastanın 44 (%41,1) tanesinde düzeltme izlenmezken, 15'inde (%14) hafif düzeltme, 18'inde (%16,8) kısmi düzeltme, 30'unda (%28) da tam düzeltme izlendi. 70 kadın hastanın ise 28 (%40) tanesinde düzeltme izlenmezken, 8'inde (%11,4) hafif düzeltme, 10'unda (%14,3) kısmi düzeltme, 24'ünde (%34,3) tam düzeltme izlendi. Hastaların cinsiyete göre düzeltme oranları istatistiksel olarak ki kare testi ile değerlendirildi ve erkek-kadın grubu arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 15'te verilmektedir.

Tablo 15. Cinsiyete göre işitme kaybı düzeltme oranları ($p>0,05$)

	Erkek (%)	Kadın (%)
Düzelme yok	44 (41,1)	28 (40)
Hafif düzeltme	15 (14)	8 (11,4)
Kısmi düzeltme	18 (16,8)	10 (14,3)
Tam düzeltme	30 (28)	24 (34,3)
Toplam	107 (100)	70 (100)

Hastalar etkilenen kulağın sağ veya sol olmasına göre iki gruba ayrılarak bu gruplar arasında tedavi sonrasında düzeltme oranları karşılaştırıldı. AİİK tanısı alan 88 tane sağ kulağın 41'inde (%46,6) düzeltme izlenmezken, 12'sinde (%13,6) hafif düzeltme, 11'inde (%12,5) kısmi düzeltme, 24'ünde (%27,3) de tam düzeltme izlendi. Bunun yanında 89 patolojik sol kulağın ise 31'inde (%34,8) düzeltme izlenmezken, 11'inde (%12,4) hafif düzeltme, 17'sinde (%19,1) kısmi düzeltme, 30'unda (%33,7) tam

düzelme izlendi. İstatistiksel olarak sağ ve sol kulak düzelme oranları arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 16’da verilmektedir.

Tablo 16. Etkilenen kulağa göre düzelme oranları karşılaştırması ($p>0,05$)

	Sağ (%)	Sol (%)
Düzelme yok	41 (46,6)	31 (34,8)
Hafif düzelme	12 (13,6)	11 (12,4)
Kısmi düzelme	11 (12,5)	17 (19,1)
Tam düzelme	24 (27,3)	30 (33,7)
Toplam	88 (100)	89 (100)

Hastaların not edilen yaşları 6 ile 74 arasında olup, ortalama 41,44 ($\pm 16,79$) idi. Hastaları yaşları 15 yaş ve altında olanlar, 16-59 yaş arasında olanlar ve 60 yaş ve üstü olanlar şeklinde üç gruba ayrıldı. Onbeş yaş ve altında olan 14 (%7,9) hasta, 16-59 yaş arasında olan 133 (%75,1) hasta, 60 yaş ve üstünde olan 30 (%16,9) hasta mevcuttu. Bu üç farklı yaş grubundaki hastaların tedavi sonrasındaki düzelme oranları şu şekilde idi: genç yaş grubundaki 14 hastanın 10’unda (%71,4) düzelme olmazken, 3’ünde (%21,4) hafif düzelme, 1’inde (%7,1) tam düzelme görüldü. Bu genç yaş grubunda kısmi düzelme izlenen hasta olmadı. Orta yaş grubundaki 133 hastanın 49’unda (%36,8) hiç düzelme izlenmezken, 15’inde (%11,3) hafif, 18’inde (%13,5) kısmi ve 51’inde (%38,3) tam düzelme izlendi. Son olarak yaşlı hasta grubundaki 30 hastanın 13’ünde (%43,3) hiç düzelme yokken, 5’inde (%16,7) hafif, 10’unda (%33,3) kısmi ve 2’sinde (%6,7) tam düzelme izlendi. Bu yaş gruplarının tedavi ile düzelme oranlarına bakıldığında düzelmenin dördü bölme ile değerlendirilmesi durumunda sayısal verilerin yeterli olmadığı izlendi. Bunun üzerine benzer şekilde diğer bazı faktörlerin değerlendirilmesinde de yapacağımız şekilde düzelme bölmelerini (düzelme yok, hafif düzelme, kısmi düzelme, tam düzelme) dörtten ikiye (düzelme yok, düzelme var) indirerek yaş gruplarına göre verilerimiz yeniden şekillendirildi. Buna göre genç yaş grubundaki 14 hastanın 10’unda (%71,4) düzelme yok, 4’ünde (%28,6) de düzelme var olduğu görüldü. Orta yaş grubundaki 133 hastanın 49’unda (%36,8) düzelme yok,

84'ünde (%63,2) düzelme var olduğu görüldü. Yaşlı hasta grubundaki 30 hastanın da 13'ünde (%43,3) düzelme yok, 17'sinde (%56,7) düzelme var olduğu izlendi. Bu son verilere göre yaş gruplarının düzelme oranlarına bakıldığında özellikle genç yaş grubunda ve nispeten yaşlı hasta grubunda düzelme oranları düşük, orta yaş grubunda ise yüksek olarak görüldü. İstatistiksel olarak yaş gruplarının düzelme oranlarının arasındaki farklılığın anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$). Bu veriler Tablo 17'de verilmektedir.

Tablo 17. Hastaların yaş gruplarına göre düzelme oranları karşılaştırması

	15 yaş ve altı genç hastalar (%)	16-59 yaş arası orta yaş hastalar (%)	60 yaş ve üstü yaşlı hastalar (%)
Düzelme yok	10 (71,4)	49 (36,8)	13 (43,3)
Hafif düzelme	3 (21,4)	15 (11,3)	5 (16,7)
Kısmi düzelme	0 (0)	18 (13,5)	19 (33,3)
Tam düzelme	1 (7,1)	51 (38,3)	2 (6,7)
Toplam	14 (100)	133 (100)	30 (100)
Düzelme yok	10 (71,4)	49 (36,8)	13 (43,3)
Düzelme var	4 (28,6)	84 (63,2)	17 (56,7)

$p<0.05$: orta yaş hasta grubu ile genç hasta grubunun karşılaştırılması

$p<0.05$: orta yaş hasta grubu ile yaşlı hasta grubunun karşılaştırılması

$p>0.05$: genç hasta grubu ile yaşlı hasta grubunun karşılaştırılması

Hastalar başvuru mevsimine göre gruplandırılarak mevsimin tedavi sonuçlarına etkisinin olup olmadığı değerlendirildi ve bu amaçla dört mevsime dağıtılan hastaların tedavi sonrası düzelme oranları hesaplandı. Sonbahar mevsiminde başvuran 47 vakanın 20'sinde (%42,6) düzelme izlenmezken, 7'sinde (%14,9) hafif, 4'ünde (%8,5) kısmi, 16'sında (%34) da tam düzelme izlendi. Kış mevsiminde başvuran 43 vakanın 20'sinde (%46,5) düzelme izlenmezken, 3'ünde (%7) hafif, 11'inde (%25,6) kısmi, 9'unda (%20,9) ise tam düzelme izlendi. İlkbahar mevsiminde başvuran 50 vakanın 18'inde (%36) düzelme izlenmedi. Bu vakaların 8'inde (%16) hafif düzelme, 6'sında (%12)

kısmi, 18'inde (%36) de tam düzelme izlendi. Yaz mevsiminde başvuran 37 vakanın ise 14'ünde (%37,8) düzelme izlenmezken, 5'inde (%13,5) hafif düzelme, 7'sinde (%18,9) kısmi, 11'inde (%29,7) de tam düzelme izlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda başvuru mevsiminin tedavi başarısı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığı izlendi ($p>0,05$). Bu veriler Tablo 18'de verilmektedir.

Tablo 18. Başvuru mevsimine göre düzelme oranlarının karşılaştırması ($p>0,05$)

	Sonbahar (%)	Kış (%)	İlkbahar (%)	Yaz (%)
Düzelme yok	20 (42,6)	20 (46,5)	18 (36)	14 (37,8)
Hafif düzelme	7 (14,9)	3 (7)	8 (16)	5 (13,5)
Kısmi düzelme	4 (8,5)	11 (25,6)	6 (12)	7 (18,9)
Tam düzelme	16 (34)	9 (20,9)	18 (36)	11 (29,7)
Toplam	47 (100)	43 (100)	50 (100)	37 (100)

Hastaların şikayetlerinin kaçınıcı gününde hastaneye başvurduğu not edilmişti. Şikâyet başlangıcının 1. günü hastaneye başvuran hastalar olmakla birlikte 30. gün başvuran hastalar da mevcuttu. Ekseriyetle ilk günlerde başvuran hastaların tümü değerlendirildiğinde ortalama başvuru zamanı 5,8 gün olarak saptandı. Yukarıda da bahsedildiği üzere hastaların şikayetlerinin başlangıcının kaçınıcı gününde hastaneye başvurdukları üç gruba ayrılarak sınıflandırılmıştı. Bu üç grubun tedavi sonrasında düzelme oranlarında farklılık içerip içermediği değerlendirildi. Netice olarak ilk üç gün içerisinde hastaneye başvuran 86 vakanın tedavi sonrasında 30'unda (%34,9) düzelme izlenmezken, 9'unda (%10,5) hafif, 15'inde (%17,4) kısmi, 32'sinde (%37,2) ise tam düzelme izlendi. Dördüncü-yedinci günler arasında başvuran 62 hastanın tedavi sonrasında 20'sinde (%32,3) düzelme izlenmedi. 12'sinde (%19,4) hafif, 10'unda (%16,1) kısmi, 20'sinde (%32,3) ise tam düzelme izlendi. Son grubu oluşturan 8 ve üzeri günde başvuran 29 hastanın ise tedavi sonrasında 22'sinde (%75,9) düzelme izlenmezken, 2'sinde (%6,9) hafif, 3'ünde (%10,3) kısmi, 2'sinde (%6,9) ise tam düzelme izlendi. Bu üç grubun tedavi sonrası düzelme oranları karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p<0,001$). Burada ilk üç gün başvuran grup

ile 4-7. günler arasında başvuran grup düzelme oranları benzer sonuçlar içermekte iken 8 ve üstü günde başvuran grupta ise düzelme oranları belirgin şekilde düşmüş izlendi. Bu veriler Tablo 19’da verilmektedir.

Tablo 19. Başvuru zamanına göre düzelme oranları karşılaştırması ($p<0,001$)

	1-3 gün (%)	4-7 gün (%)	8 ve üzeri gün (%)
Düzelme yok	30 (34,9)	20 (32,3)	22 (75,9)
Hafif düzelme	9 (10,5)	12 (19,4)	2 (6,9)
Kısmi düzelme	15 (17,4)	10 (16,1)	3 (10,3)
Tam düzelme	32 (37,2)	20 (32,3)	2 (6,9)
Toplam	86 (100)	62 (100)	29 (100)

$p<0.001$: ilk üç gün ile 8 ve üstü günde başvuran hasta grubunun karşılaştırılması

$p<0.001$: dördüncü-yedinci gün ile 8 ve üstü günde başvuran hasta grubunun karşılaştırılması

$p>0.05$: ilk üç gün ile dördüncü-yedinci gün başvuran hasta grubunun karşılaştırılması

Burada ayrıca 1-3 gün arası başvuran hasta grubu ile 4-7 gün arası başvuran hasta grubu kendi arasında ikili şekilde ki kare testi ile karşılaştırıldı. Bu iki grup arasında tedavi sonrası düzelme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

İlk üç gün başvuran hasta grubu, 4-7 gün arası başvuran, 8 ve üstü günde başvuran hasta grubu ile karşılıklı ikili şekilde karşılaştırıldı. İlk üç gün başvuran ve 4-7 gün arasında başvuran grubun tedavi sonuçları, 8 ve üstü günde başvuran hasta grubu tedavi sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi çıktı ($p<0,001$). Bu sonuçlara göre ilk 7 gün içerisinde başvuran hastalarda daha geç başvuran hastalara oranla tedavi başarısı daha yüksek çıkmaktadır. Diğer bir ifade ile ilk 7 günden sonra başvuran hastalarda başarı oranları belirgin şekilde azalmaktadır. Bu verilere dayanarak tedavi başlangıcı için çalışmamızda tespit edilen kesme değeri 7. gündür.

Hastalar prognostik parametrelerden olduğu düşünülen tinnitus ve vertigo açısından da değerlendirilip sayısal veriler not edildi. 177 vakanın başvuru anında 102 tanesinde tinnitus mevcutken, 75’inde mevcut değildi. Tinnitus mevcut olan 102 vakanın

40 (%39,2) tanesinde tedavi sonrasında düzelme izlenmedi. 13 (%12,7) vakada hafif düzelme, 17 (%16,7) vakada kısmi ve 32 (%31,4) vakada tam düzelme izlendi. Tinnitus mevcut olmayan 75 vakanın 32'sinde (%42,7) tedavi sonrasında düzelme izlenmezken, 10'unda (%13,3) hafif düzelme, 11'inde (%14,7) kısmi düzelme, 22'sinde (%29,3) de tam düzelme izlendi. Vertigo açısından bakıldığında ise 44 vakada vertigo mevcutken, 133 vakada mevcut değildi. Vertigosu olan 44 vakanın 24'ünde (%54,5) tedavi sonrasında düzelme izlenmedi. 7'sinde (%15,9) hafif, 4'ünde (%9,1) kısmi, 9'unda da (%20,5) tam düzelme izlendi. Vertigo mevcut olmayan 133 vakanın ise 48'inde (%36,1) tedavi sonrasında düzelme izlenmezken, 16'sında (%12) hafif, 18'inde (%9,1) kısmi düzelme ve 45'inde (%33,8) de tam düzelme izlendi. Tinnitusu olan ve olmayan hastaların düzelme oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Vertigosu olan ve olmayan hastaların düzelme oranları karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlılık sınırına yakın olmakla beraber anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). Burada hafif, kısmi ve tam düzelme olan hastalar düzelme var olarak kabul edilerek, yukarıda da bahsedildiği gibi düzelme var ve düzelme yok şeklinde yeni iki grup oluşturulup tinnitus ve vertigo mevcudiyetinin tedavi sonuçlarına etkisi tekrar değerlendirildiğinde ise tinnitus mevcudiyetinin yine anlamlı bir farklılık oluşturmadığı ($p>0,05$) ancak vertigo mevcudiyetinin anlamlı farklılık oluşturduğu saptandı ($p<0,05$).

Bu hastalar ayrıca tinnitus ve vertigosu birlikte olan ve hiçbir vestibüler semptomu olmayan (tinnitusu ve vertigosu olmayan) şeklinde de gruplandırılarak tedavi sonuçları açısından değerlendirildiler. Tinnitus ve vertigosu birlikte olan 33 hasta, hiçbir vestibüler semptomu olmayan ise 64 hasta mevcuttu. Bu iki grup karşılaştırıldığında düzelme oranları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Bu hastaların sayısal verileri Tablo 20, 21, 22 ve 23'te verilmiştir.

Tablo 20. Tinnitusu olan ve olmayan hasta sonuçlarının karşılaştırması ($p>0,05$)

	Tinnitus var (%)	Tinnitus yok (%)
Düzelme yok	40 (39,2)	32 (42,7)
Hafif düzelme	13 (12,7)	10 (13,3)
Kısmi düzelme	17 (16,7)	11 (14,7)
Tam düzelme	32 (31,4)	22 (29,3)
Toplam	102 (100)	75 (100)

Tablo 21. Vertigosu olan ve olmayan hasta sonuçlarının karşılaştırması ($p>0,05$)

	Vertigo var (%)	Vertigo yok (%)
Düzelme yok	24 (54,5)	48 (36,1)
Hafif düzelme	7 (15,9)	16 (12)
Kısmi düzelme	4 (9,1)	24 (18)
Tam düzelme	9 (20,5)	45 (33,8)
Toplam	44 (100)	133 (100)

Tablo 22. Tinnitus ve vertigo dağılımının birlikte değerlendirme sonuçları

	Tinnitusu olan (%)	Vertigosu olan (%)	Tinnitus ve Vertigosu olan (%)	Vestibüler semptomu olmayan (%)
Düzelme yok	40 (39,2)	24 (54,5)	17 (51,5)	25 (39,1)
Hafif düzelme	13 (12,7)	7 (15,9)	5 (15,2)	8 (12,5)
Kısmi düzelme	17 (16,7)	4 (9,1)	3 (9,1)	10 (15,6)
Tam düzelme	32 (31,4)	9 (20,5)	8 (24,2)	21 (32,8)
Toplam	102 (100)	44 (100)	33 (100)	64 (100)

$p>0.05$: tinnitus ve vertigosu olan hastalar ile vestibüler semptomu olmayan hastaların düzelme oranlarının karşılaştırılması

Tablo 23. Vertigosu olan ve olmayan hasta sonuçlarının ‘düzeltme var’ ve ‘düzeltme yok’ şeklinde ikiye indirgenerek karşılaştırması ($p<0,05$)

	Vertigo var (%)	Vertigo yok (%)
Düzelme yok	24 (54,5)	48 (36,1)
Düzelme var	20 (45,5)	85 (63,9)
Toplam	44 (100)	133 (100)

Hastalarımızın başvuru anında yapılan ilk odyogram tetkiklerinde tespit edilen sensörinöral işitme kaybının her hastada farklı konfigürasyonlarda olması nedeniyle bu farklılıkların AİİK tedavisinin başarı oranları üzerinde yaptığını etkiyi değerlendirmek için hastalarımız literatürde geçen şekilde odyometri konfigürasyonları açısından dört gruba ayrıldı. 1960 yılında Sheehy'nin tanımladığı yükselen tip, düz (plato) tip, alçalan tip ve total kayıp şeklinde hastalar gruplandırıldı ve düzeltme oranları karşılaştırıldı (97). 177 tane patolojik kulaktan 24 yükselen tip odyometrisi olan vakanın tedavi sonrasında 3'ünde (%12,5) düzeltme izlenmezken, 3'ünde (%12,5) hafif, 2'sinde (%8,3) kısmi, 16'sında (%66,7) da tam düzeltme izlendi. 71 tane plato tipi odyometrisi olan vakanın tedavi sonrasında 17'sinde (%23,9) düzeltme izlenmezken, 11'inde (%15,5) hafif, 14'ünde (%19,7) kısmi, 29'unda (%40,8) da tam düzeltme izlendi. 41 tane alçalan tip odyometrisi olan vakanın tedavi sonrasında 16'sında (%39) düzeltme izlenmedi. 6'sında (%14,6) hafif, 11'inde (%26,8) kısmi, 8'inde (%19,5) ise tam düzeltme izlendi. Bunların yanında odyogramda total kayıp izlenen 41 vakanın tedavi sonrasında 36'sında (%87,8) düzeltme izlenmedi. Düzeltme kaydedilenlerinin ise 3'ünde (%7,3) hafif düzeltme, 1'inde (%2,4) kısmi, 1'inde (%2,4) de tam düzeltme izlendi. Bu veriler istatistiksel olarak değerlendirildiğinde odyometri konfigürasyonu total kayıp grubuna giren hastaların tedavi başarılarının diğer gruplara göre oldukça düşük olduğu izlendi ve bu yüksek oranda anlamlı bulundu ($p<0,001$). Burada ilk bakışta total kayıp grubundaki bariz düşük iyileşme oranları zaten göze çarpmaktadır. Ayrıca tedavi sonrası düzeltme oranları en iyi yükselen tip odyograma sahip hasta grubunda izlendi. Ardından en iyi düzeltme oranı plato tipe sahip hasta grubunda ve sonra da alçalan tipe sahip hasta grubunda izlendi. Diğer bir ifade ile düzelmeme oranları odyometride total kayıp olan hasta

grubunda en yüksek izlenirken bu oran alçalan tip, plato tipi ve yükselen tip hasta grubu sıralamasına uyacak şekilde azalmaktadır. Bu verilerin sayısal ayrıntıları Tablo 24’te verilmektedir.

Tablo 24. Odyometri konfigürasyonuna göre düzelme oranlarının karşılaştırması ($p<0,001$: total kayıp grubunun diğer üç grup ile tek tek karşılaştırılması sonucu)

	Yükselen tip (%)	Düz (plato) tip (%)	Alçalan tip (%)	Total kayıp (%)
Düzelme yok	3 (12,5)	17 (23,9)	16 (39)	36 (87,8)
Hafif düzelme	3 (12,5)	11 (15,5)	6 (14,6)	3 (7,3)
Kısmi düzelme	2 (8,3)	14 (19,7)	11 (26,8)	1 (2,4)
Tam düzelme	16 (66,7)	29 (40,8)	8 (19,5)	1 (2,4)
Toplam	24 (100)	71 (100)	41 (100)	41 (100)

Odyogram konfigürasyonu total kayıp olan grubu dışarıda bırakıp diğer üç grup verilerini ki kare testine tabi tutarak anlamlılık düzeylerine bakıldı. Bu üç grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar olduğu izlendi. Yukarıda da bahsedildiği üzere yükselen tip grubunda düzelme oranları en yüksek iken bu oran plato tipinde biraz daha azalmakta ve alçalan tipte ise daha da düşük seviyeye inmektedir. Sayısal verilerde yükselen tipten total kayıp grubuna doğru düzelme oranlarındaki azalmayı görmekle birlikte bunun anlamlılık düzeyini tespit etmek için bu dört grubun verileri karşılıklı olarak ikili şekilde de ayrı ayrı karşılaştırıldı. Yükselen tip ile plato tipi grubunun ve yükselen tip ile alçalan tip grubunun ikili karşılaştırmasında sayısal yetersizlikten dolayı p değeri hesaplanamadı. Bunun üzerine hafif düzelme, kısmi düzelme ve tam düzelme grupları ‘düzelme var’ grubu sayılarak ve kalanlar da ‘düzelme yok’ olacak şekilde iki grup karşılaştırıldı. Bu son hali ile yükselen tip ile plato tipi grubunu karşılıklı analiz ettiğimizde iki grup düzelme oranları arasında anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p>0,05$). Aynı karşılaştırma diğer gruplar arasında da yapıldı. Düz (plato) tip ile alçalan tip grubu karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0,05$). Son olarak

yükselen tip ile alçalan tip grubu karşılaştırıldığında ise p değeri **p<0,05** şeklinde anlamlı olarak saptandı. Bunun yanında total kayıp grubu ile diğer üç grubun karşılıklı ikişer şekilde karşılaştırmalarında ise tüm karşılaştırmalarda istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlılık saptandı (**p<0,001**). Grupların düzelme sonuçları ikili bölmeler halinde Tablo 25’te verilmiştir.

Tablo 25. Odyometri konfigürasyon gruplarının iki bölmeye indirgenmiş düzelme oranları

	Yükselen tip (%)	Düz (plato) tip (%)	Alçalan tip (%)	Total kayıp (%)
Düzelme yok	3 (12,5)	17 (23,9)	16 (39)	36 (87,8)
Düzelme var	21 (87,5)	54 (76,1)	25 (61)	5 (12,2)
Toplam	24 (100)	71 (100)	41 (100)	41 (100)

p>0,05 : yükselen tip vs düz tip düzelme karşılaştırması

p>0,05 : düz tip vs alçalan tip düzelme karşılaştırması

p<0,05 : yükselen tip vs alçalan tip düzelme karşılaştırması

Ayrıca son olarak yükselen tip ve plato tip grubunu birleştirip bir grup, alçalan tip ve total kayıp grubunu da birleştirip bir grup yapıp bu iki yeni grubu düzelme sonuçları açısından karşılaştırdığımızda da iki grup arasında yüksek düzeyde anlamlı farklılık saptandı (**p<0,001**). Bu iki yeni grubun verileri Tablo 26’da verilmiştir. Bu analizler sonucunda AİİK ile gelen hastanın ilk odyometri konfigürasyonu total kayıp şeklinde ise tedavi sonrası düzelme oranının oldukça düşük olacağı, alçalan tip şeklinde ise total kayba göre nispeten daha iyi olabileceği öngörülse bile genel hasta popülasyonuna göre düzelme oranının yine düşük olacağı, yükselen tip ve plato tipi şeklinde ise tedavi sonrası düzelme oranının daha yüksek olacağı öngörülebilir.

Tablo 26. Odyometri konfigürasyonuna göre birleştirilmiş ikili grupların düzelme oranlarının karşılaştırması ($p<0,001$)

	Yükselen tip - Düz (plato) tip (%)	Alçalan tip - Total kayıp (%)
Düzelme yok	20 (21,1)	52 (63,4)
Hafif düzelme	14 (14,7)	9 (11)
Kısmi düzelme	16 (16,8)	12 (14,6)
Tam düzelme	45 (47,4)	9 (11)
Toplam	95 (100)	82 (100)

Hastalar ilk başvuru anında yapılan odyogramlarındaki işitme kaybının düzeyine göre de dört gruba ayrıldı. 500-1000-2000-4000 Hz'deki işitme eşiklerinin aritmetik ortalaması alınarak hesaplanan SSO değerleri 20-39 dB arasında olanlar hafif işitme kaybı; 40-69 dB arasında olanlar orta işitme kaybı; 70-89 dB arasında olanlar ileri işitme kaybı; 90 dB ve üzerinde olanlar ise çok ileri-total işitme kaybı olarak kabul edildi. Başvuru anında hastaların odyometri sonuçları değerlendirildi ve her hasta işitme kaybı seviyesine göre bu dört gruptan birine dahil edildi. Bu veriler ışığında başvuru anında hafif işitme kaybı saptanan 26 vakanın 5'inde (%19,2) tedavi sonrasında düzelme izlenmezken, 21'inde (%80,8) tam düzelme izlendi. Hafif ve kısmi düzelme izlenen vaka olmadı. Orta seviye işitme kaybı izlenen 58 vakanın da 16'sında (%27,6) tedavi sonrasında düzelme izlenmezken, 5'inde (%8,6) hafif düzelme, 16'sında (%27,6) kısmi düzelme, 21'inde (%36,2) de tam düzelme izlendi. İleri seviye işitme kaybı izlenen 45 vakanın 11'inde (%24,4) düzelme görülmedi. Bunun yanında 14'ünde (%31,1) hafif, 10'unda (%22,2) kısmi, 10'unda (%22,2) da tam düzelme izlendi. Son olarak çok ileri-total işitme kaybı izlenen 48 vakanın ise 40'ında (%83,3) tedavi sonrasında düzelme izlenmedi. 4'ünde (%8,3) hafif, 2'sinde (%4,2) kısmi, 2'sinde (%4,2) ise tam düzelme izlendi. Bu dört grup hasta tedavi sonrasındaki düzelme oranları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0,001$). Bu verilere bakıldığında başlangıçta işitme kaybı hafif olan grupta tedavi sonrasında düzelme oranları yüksek saptanmakta, işitme kaybının seviyesi arttıkça tedavi sonrası düzelme oranlarının azaldığı, total işitme kaybı ile başvuran hastalarda ise

düzelme oranlarının en düşük olduğu izlenmektedir. İstatistiksel olarak bakıldığında da anlamlı olacak şekilde total işitme kaybı ile başvurmanın kötü prognostik faktör olduğu ifade edilebilir. Bu karşılaştırma verileri Tablo 27’de verilmiştir.

Tablo 27. Başlangıçtaki işitme kaybına göre düzelme oranlarının karşılaştırması ($p<0,001$: total işitme kaybı ile diğer grupların tek tek karşılaştırması)

	20-39 dB arası Hafif işitme kaybı (%)	40-69 dB arası Orta işitme kaybı (%)	70-89 dB arası İleri işitme kaybı (%)	90 dB ve üzeri Total işitme kaybı (%)
Düzelme yok	5 (19,2)	16 (27,6)	11 (24,4)	40 (83,3)
Hafif düzelme	0 (0)	5 (8,6)	14 (31,1)	4 (8,3)
Kısmi düzelme	0 (0)	16 (27,6)	10 (22,2)	2 (4,2)
Tam düzelme	21 (80,8)	21 (36,2)	10 (22,2)	2 (4,2)
Toplam	26 (100)	58 (100)	45 (100)	48 (100)

$p<0,001$: hafif işitme kaybı ile ileri işitme kaybı karşılaştırması

$p<0,05$: orta işitme kaybı ile ileri işitme kaybı karşılaştırması

İşitmedeki kayıp derecesine göre dört gruba ayrılan hastaların ikili gruplar halinde karşılıklı değerlendirmesi için 90 dB ve üzerinde işitme kaybı olan grup ile diğer üç grup düzelme oranları açısından karşılaştırıldı. Burada hafif ve orta işitme kaybı gruplarının sayısal verilerin istatistiksel olarak p değeri tayin etmede yetersiz kalması nedeniyle yukarıda da yapıldığı şekilde gruplar, ‘düzelme var’ ve ‘düzelme yok’ şeklinde tekrar oluşturuldu. 90 dB ve üzerinde kayıp ile başvuran hasta grubu ile diğer üç grup karşılaştırıldığında yeni grup verileri ile de $p<0,001$ olacak şekilde yüksek oranda anlamlı olarak total işitme kaybı olan grubun düzelme oranları diğer gruplara göre kötü saptanmaktadır. Diğer grupların ikili karşılaştırmaları Tablo 28’de gösterilmiştir.

Tablo 28. Başlangıçtaki işitme kaybına göre yeniden şekillendirilmiş düzelme oranları

	20-39 dB arası Hafif işitme kaybı (%)	40-69 dB arası Orta işitme kaybı (%)	70-89 dB arası İleri işitme kaybı (%)	90 dB ve üzeri Total işitme kaybı (%)
Düzelme yok	5 (19,2)	16 (27,6)	11 (24,4)	40 (83,3)
Düzelme var	21 (80,8)	42 (72,4)	34 (75,6)	8 (16,7)
Toplam	26 (100)	58 (100)	45 (100)	48 (100)

p>0.05 : hafif işitme kaybı ile orta işitme kaybı karşılaştırması

Normal dörtlü düzelme oranı formatında değerlendirdiğimizde hafif işitme kaybı olan grup (20-39 dB arası) ile ileri seviye işitme kaybı olan grup (70-89 dB arası) karşılıklı analiz edildiğinde **p<0,001** olacak şekilde yüksek oranda anlamlı olarak hafif işitme kaybında düzelme oranları daha yüksek, ileri işitme kaybı grubunda ise düzelme oranları daha düşük izlendi. Orta seviye işitme kaybı olan grup (40-69 dB arası) ile ileri seviye işitme kaybı olan grup (70-89 dB arası) karşılıklı analiz edildiğinde **p<0,05** olacak şekilde anlamlı olarak orta işitme kaybında düzelme oranları daha yüksek, ileri işitme kaybı grubunda düzelme oranları daha düşük izlendi. Sonuç olarak başlangıçtaki işitme kaybı seviyesi hafif ve orta olan hastalarda bu kayıp seviyesi ileri ve çok ileri-total olan hastalara göre düzelme oranları daha yüksek olmaktadır. Diğer bir ifade ile ileri işitme kaybı ve çok ileri-total işitme kaybı olan hastalarda hafif ve orta seviye işitme kaybı olan hastalara kıyasla tedavi sonrası düzelme oranları belirgin şekilde düşük izlenmektedir. Bu karşılaştırma verileri Tablo 27’de verilmiştir.

AİİK tanısı koyularak yatırıp tedavi verdiğimiz hastalarımızda iki farklı tedavi grubu karşılaştırıldı. Yatırılarak tedavi edilen hastalarımızın bir kısmına yukarıda materyal metod bölümünde de bahsettiğimiz genel rutin protokol tedavinin yanında ana tedavi olarak 1 mg/kg dozdan IV sistemik steroid verildi. Diğer gruba da rutin tedavinin yanında ana tedavi olarak 1 mg/kg dozdan IV sistemik steroid ile birlikte birer gün ara ile toplamda üç doz uygulanan intratimpanik steroid tedavisi verildi. Bu iki tedavi grubunun tedavi sonrasında işitme eşiklerindeki düzelme oranları karşılaştırıldı. Sadece SS verilen 76 vakanın 28’inde (%36,8) tedavi sonrasında düzelme izlenmezken, 7’inde

(%9,2) hafif, 10'unda (%13,2) kısmi, 31'inde (%40,8) tam düzelme izlendi. Bunun yanında SS ve İTS tedavisini birlikte alan 101 vakanın 44'ünde (%43,6) tedavi sonrasında düzelme izlenmedi. Bu hastaların 16'sında (%15,8) hafif, 18'inde (%17,8) kısmi, 23'ünde (%22,8) de tam düzelme izlendi. Bu veriler ki kare testi ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı izlendi ($p>0,05$). Bu iki grup düzelme bölmeleri dörtten 'düzelme var' ve 'düzelme yok' şeklinde ikiye indirgenerek tekrar karşılaştırma yapıldığından SS alan gruptaki 76 vakanın 28'inde (%36,8) düzelme olmadığı, 48'inde (%63,2) de düzelme olduğu görüldü. SS+İTS tedavisini birlikte alan gruptaki 101 vakanın ise 44'ünde (%43,6) düzelme olmadığı, 57'sinde (%56,4) düzelme olduğu görüldü. Bu yeni şekliyle iki grup verileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında da düzelme oranları arasında anlamlı farklılık olmadığı saptandı ($p>0,05$). Tedavi gruplarının düzelme oranları açısından karşılaştırmaları ile ilgili veriler Tablo 29 ve Tablo 30'da verilmektedir.

SS ve SS+İTS tedavi gruplarımızdaki hastaların verileri tedavi başlangıcındaki işitme kaybı derecelerine göre de ayrı ayrı değerlendirildi. Sadece SS tedavi alan 76 vakanın 20'si (%26,3) hafif işitme kaybı (20-39 dB arası) ile, 30'u (%39,5) orta seviye işitme kaybı (40-69 dB arası) ile, 13'ü (%17,1) ileri seviye işitme kaybı (70-89 dB arası) ve 13'ü de (%17,1) çok ileri-total işitme kaybı (90 dB ve üzeri) ile başvurdu. Bunun yanında SS+İTS tedaviyi birlikte alan 101 vakanın 6'sı (%5,9) hafif işitme kaybı (20-39 dB arası), 28'i (%27,7) orta seviye işitme kaybı (40-69 dB arası), 32'si (%31,7) ileri seviye işitme kaybı (70-89 dB arası) ve 35'i de (%34,7) çok ileri-total işitme kaybı (90 dB ve üzeri) ile başvurdu. Bu veriler SS tedavisi alan hastaların SS-İTS tedavisi alan hastalara kıyasla başvuru anındaki işitme kaybı seviyelerinin nispeten daha kötü ve ağır olduğunu göstermektedir. Bu veriler Tablo 31'de verilmiştir.

Tablo 29. SS ile SS+İTS tedavi alan hasta gruplarının düzelme oranlarının karşılaştırması (p>0,05)

	Sistemik Steroid (SS) alan vakalar (%)	Sistemik Steroid (SS) ile İntratimpanik Steroid (İTS) birlikte alan vakalar (%)
Düzelme yok	28 (36,8)	44 (43,6)
Hafif düzelme	7 (9,2)	16 (15,8)
Kısmi düzelme	10 (13,2)	18 (17,8)
Tam düzelme	31 (40,8)	23 (22,8)
Toplam	76 (100)	101 (100)

Tablo 30. SS ile SS+İTS tedavi alan hasta gruplarının düzelme oranlarının yeniden şekillendirilmiş düzelme oranları ile karşılaştırması (p>0,05)

	Sistemik Steroid (SS) alan vakalar (%)	Sistemik Steroid (SS) ile İntratimpanik Steroid (İTS) birlikte alan vakalar (%)
Düzelme yok	28 (36,8)	44 (43,6)
Düzelme var	48 (63,2)	57 (56,4)
Toplam	76 (100)	101 (100)

Tablo 31. SS ve SS+İTS tedavi alan hastaların başvuru anındaki saf ses ortalamaları

	20-39 dB arası Hafif işitme kaybı (%)	40-69 dB arası Orta işitme kaybı (%)	70-89 dB arası İleri işitme kaybı (%)	90 dB ve üzeri Total işitme kaybı (%)	Toplam (%)
SS alan hastalar	20 (26,3)	30 (39,5)	13 (17,1)	13 (17,1)	76 (100)
SS+İTS alan hastalar	6 (5,9)	28 (27,7)	32 (31,7)	35 (34,7)	101 (100)
Toplam	26	58	45	48	

5. TARTIŞMA

Ani işitme kaybı, 72 saat içerisinde gelişen, en az 3 ardışık frekansı tutan 30 dB ve üzerinde sensörinöral komponentli işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (1, 2, 4, 5). Ancak 20 dB ve daha fazlasını kabul eden araştırmacılar da vardır (2, 6).

Ani idiopatik sensorinöral işitme kaybı tıbbi acil bir durum olmasına rağmen, patogenezi ve tedavisi konusunda net bir fikir birliği yoktur. Kokleanın karmaşık mikroanatomisi ve fizyolojisi, sert petröz kemik içerisinde yerleşik olması etiopatogenezi açıklamakta bilim insanlarını zorlamaktadır. Etiopatogenezdeki bu belirsizlik tedavi yaklaşımlarında da net bir tabloda birleşmesini engellemektedir.

AİİK'da hastalığın prognozunu etkileyen birçok faktörden bahsedilmektedir. Bizim de çalışmamızda prognoza etkili parametreler literatür eşliğinde değerlendirildi. Bu amaçla ilkin cinsiyetler arasında farklılık olup olmadığına bakıldı. AİİK ile tedavi alan hastalarımızdan erkek ve kadın cinsiyet arasında düzelme oranları açısından bir farklılık olmadığı izlendi ($p>0,05$). Nitekim literatüre baktığımızda da yayımlanan makalelerin büyük çoğunluğunda cinsiyetin AİİK'da herhangi bir etkinliğinin olmadığı not edilmiştir (11, 98-102). Çok az sayıda makale cinsiyetin prognoz üzerinde etkili olduğundan bahsetmektedir. 2004 yılında Samim ve ark. erkek cinsiyetin kötü prognostik faktör olduğundan bahsetmiştir (103). Bunun yanında 2007'de Ceylan ve ark. yaptıkları çalışmada ise kadın cinsiyetin AİİK için kötü prognostik faktör olduğundan bahsetmektedir (104).

AİİK kliniğinde yaş diğer hastalıklarda da olduğu gibi tabii bir değerlendirme kriteri olarak çalışılmıştır. En sık görüldüğü yaş 45-55 yaş aralığı olarak izlenmektedir (34). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 41,44 olarak saptanmıştır. Bununla birlikte yaşın prognoz üzerine ne şekilde etki ettiği de çalışılmıştır. Tüm AİİK hastaları içerisinde pediatrik hastaların ortalaması %6,6 seviyelerinde izlenmektedir (105). Genel olarak çocukluk çağı ve ileri yaş grubunda prognozun daha kötü olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda hastalar 15 yaş ve altı olan genç hastalar, 60 yaş ve üstü yaşlı hastalar ve arada kalan orta yaş grubu olarak üç gruba ayrılmıştır. Bu üç yaş grubundaki hastalar tedavi sonrasındaki düzelme oranları açısından değerlendirilmiştir. 15 yaş ve altı

olan genç hasta grubunda düzelme oranlarının en düşük olduğu, orta yaş grubundaki hastalarda ise düzelme oranlarının en yüksek olduğu saptanmıştır. Yani yaşın AİİK kliniğinde etkili bir prognostik faktör olduğu genel literatür ile uyumlu olacak şekilde bizim çalışmamızda da desteklenmektedir. Nitekim Byl ve ark. 1984 yılındaki 14-15 yaş altı ve 60 yaş üstü hastalarda işitme sonuçlarının kötü olduğundan bahsetmektedir (8). Nakashima ve ark. 1993 yılındaki çalışmasında çocukluk yaş grubunda gelişen AİİK'nın daha ileri seviye işitme kaybı ile seyrettiğinden bahsetmektedir (106). Bu veriler son birkaç yılda yayımlanan çocukluk çağındaki hastalar üzerine yoğunlaşan güncel makaleler ile de desteklenmektedir (107, 108). Ancak bu verilerin aksine 2015 yılında Chung ve ark. yaptıkları çalışmada pediatrik hastalarda tedavi sonuçlarının erişkinlerden daha başarılı olduğunu belirtmektedir. (105). Bunların yanında yayımlanan birçok çalışma ileri yaşın (60 yaş üzeri) kötü prognostik faktör olduğundan bahsetmektedir (1, 11, 102, 109, 110). Yaşlanma sürecine özgü hücresel dejenerasyonun artması, metabolik ve hücresel rejenerasyon potansiyelinin düşük olması ileri yaştaki kötü prognostik etkiyi açıklayabilir. Genç yaş için de immün sistemin tam gelişmemiş ve optimum fonksiyon görür hale gelmemiş olmasına bağlı olarak kötü prognozda etkili olabileceğinden bahsedilebilir. Bunların yanında literatürde AİİK'da prognoz üzerinde yaşın herhangi bir etkisinin olmadığından bahseden çalışmalar da mevcuttur (21, 23, 103, 111, 112).

Çalışmamızda hastaların başvurduğu mevsime göre tedavi sonuçlarında bir farklılık olup olmadığına bakılmıştır. Literatürde mevsimsel farklılıkların AİİK patogenezinde etkili olabileceğine dair az sayıda çalışma mevcuttur. Mevsimsel faktörlerin patogeneizde ve tedavi sonuçlarında etkisini değerlendiren çalışmalardan Durmuş ve ark.'nın 2018'de yayımlanan makalesinde AİİK hastalarının yaz ve ilkbahar mevsiminde başvuran ve tedavi görenlerinin tedavi sonuçlarının özellikle kış mevsimi tedavi alan hastalara göre daha iyi olduğundan bahsedilmektedir (113). Bunun aksine 2006 yılında Lin, Lee ve Chao'nun yayımladıkları makalede ise mevsimsel farklılıkların tedavi sonuçlarına herhangi bir etkisinin olmadığı ifade edilmektedir (114). Nitekim bizim de çalışmamızda mevsimlerin AİİK hastalarının tedavi sonuçları üzerine pozitif veya negatif herhangi bir etkide bulunmadığı tespit edilmiştir.

Başvuru zamanı ve tedaviye başlama süresi AİİK’da prognoz açısından üzerinde durulan en önemli parametrelerden birisidir. Bizim de çalışmamızda hastaları başvuru zamanına göre üç gruba ayırarak bu grupların tedavi sonrası düzelme oranlarına bakıldı. İlk 3 gün başvuran hastalar ile 4-7 gün arası başvuran hastaların tedaviden fayda görme oranları, 8 ve üstü günde başvuran hastalara göre bariz şekilde daha yüksek izlendi. İlk 3 gün başvuran ile 4-7 gün arası başvuran hasta gruplarının tedavi sonuçları arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptanmadı. Genel literatüre baktığımızda da Lloyd’un 2013’teki çalışmasında bahsettiği üzere tedaviye erken başlanması en etkili pozitif prognostik faktörlerden kabul edilmektedir (115). Benzer şekilde birçok çalışmada erken başlangıçlı tedavinin son işitme eşiklerine pozitif yönde etki ettiği bildirilmiştir (101, 111, 116-119). Burada kesme değeri olarak farklı çalışmalarda farklı günlerden bahsedilmektedir. Çoğunlukla kesme değeri olarak genel kabul gören rakam ‘7 gün’ olarak izlenmektedir. Bizim çalışmamızda da kesme değeri 7 gün olarak bulunmuştur. Ancak Moskowitz ve ark. çalışmasında 3. günü kritik eşik olarak saptamıştır (25). Narozny ve ark. da çalışmasında kesme değeri olarak 10. günü işaret etmektedirler (112).

Hastalarımızdaki tinnitus varlığının tedavi sonuçları üzerindeki etkisi değerlendirildi. Tinnitus mevcudiyetinin hastaların tedavi başarıları üzerinde herhangi bir pozitif veya negatif etkiye sahip olmadığı tespit edildi. Literatüre baktığımızda ise bazı çalışmalar tinnitusu pozitif, bazı çalışmalar da negatif prognostik bir faktör olarak değerlendirmektedir. Akut tinnitusun bozulmuş koklear aktiviteye bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir. Bozulmuş koklear fonksiyonların, işitme yollarında azalmış sinyal iletimine neden olduğu ve bunun sonucunda da bu yolak nöronlarında artmış spontan sinyal üretimleri oluştuğu sanılmaktadır. Sonuç olarak bunun da işitsel kortekste tinnitus şeklinde algıya neden olduğu ifade edilmektedir (120, 121). 1984’te Danino ve ark. çalışmasında tinnitus varlığının iç kulaktaki saçlı hücrelerin halâ canlı olduğuna işaret ettiğinden ve tinnitusun AİİK için pozitif prognostik bir faktör olduğundan bahsetmektedir (122). Benzer şekilde bu hipotezi destekleyen birçok çalışma da mevcuttur (111, 123, 124). Ancak tinnitus varlığının negatif prognostik bir faktör olduğunu destekleyen çalışmalar da literatürde bulunmaktadır (1, 125). Bunların yanında

bizim çalışmamızın sonuçları ile uyumlu olacak şekilde tinnitusun tedavi sonuçları üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı birçok çalışmada bildirilmiştir (11, 21, 102, 126).

AİİK vestibüler sistem ilişkisi ilk olarak 1949'da Rasmussen tarafından araştırıldıktan sonra AİİK'da vertigo çok defa çalışılmıştır (127). Bizim çalışmamızda da prognostik bir faktör olan vertigo, çalışmaya dahil edilen hastalarımız için değerlendirildi. Vertigo ile birlikte AİİK olan hastalarda vertigo olmayan hastalara kıyasla tedavi sonuçlarında istatistiksel olarak anlamlı oranda fark olduğu tespit edildi. Yani çalışmamızda vertigo varlığı AİİK kliniğinde negatif bir prognostik faktör olarak izlenmektedir. Literatürde vertigonun AİİK prognozu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığından bahseden çalışmalar bulunmaktadır (10, 11, 21, 126, 128). Ancak genel kabul gören anlayışta vertigo varlığının negatif prognostik bir faktör olduğu başka birçok çalışma ile desteklenen bir gerçektir (8, 12, 23, 102, 110, 112, 122, 124, 125, 129, 130). Ayrıca 2018'de yayımlanan Yu-Li'nin iki ayrı metaanaliz çalışmasında AİİK'da vertigo varlığının güçlü bir negatif prognostik faktör olduğuna vurgu yapılmaktadır (131, 132).

Birçok çalışmada AİİK kliniğinde hastaların başvuru anındaki odyogramlarının tipleri gruplandırılarak prognoz üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmamızda Sheehy'nin (97) tanımladığı odyogram konfigürasyonlarına göre hastalarımız gruplandırıldı ve bunların prognoza etkileri araştırıldı. Sonuçta başvuru anındaki odyogram konfigürasyonu yükselen tip olan grupta tedavi sonrası düzelme oranları en yüksek çıkmıştır. Ardından konfigürasyonu düz tip olan grupta başarı oranları yüksek izlendi. Alçalan tip grubunda başarı oranları daha da azalmış ve total kayıp grubunda ise en düşük olarak saptandı. Bu dört grup arasında tedavi sonuçları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı. Yukarıda bulgular kısmında ayrıntılarından bahsedildiği şekilde başvuru anında yükselen tip ve düz tip odyogram konfigürasyonu olan hastalarda düzelme oranları alçalan tip ve total tip olan hastalara kıyasla belirgin şekilde daha yüksek izlenmiştir. Özellikle total kayıp ile başvuran hastalarda başarı yüzdesi çok düşük izlenmiştir. Yani total kayıpta ve alçalan tipte bir odyogram mevcudiyeti kötü prognoza, yükselen tip ve düz-plato tipi odyogram mevcudiyeti ise iyi prognoza işaret

etmektedir. 2006'da Huy-Sauvaget çalışmalarında düşük frekansları tutan tipteki odyogramlarda (yükselen tip) iyileşme oranlarının diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu ifade etmektedir (20). Huy ve Saugavet çalışmalarında istatistiksel olarak anlamlı çıkmasa da sırası ile iyileşme oranlarının düz tip, alçalan tip ve total kayıp tiplerine doğru gittikçe daha kötü olduğunu ifade etmektedir. Total kayıp grubunda en kötü iyileşme oranları izlenmektedir. Ancak biz de öyle düşünüyoruz ki; Huy ve Saugavet çalışmalarında gruplar arasındaki bu farkın başlangıçtaki işitme kaybının derinliğinden daha fazla oranda etkilendiğini de belirtmektedir. Benzer şekilde 2006'da Xenellis ve ark. çalışmalarında yükselen tip odyogramlı hastalarda tedavi sonuçlarındaki başarının en yüksek olduğunu, total kayıplı hastalarda ise en düşük olduğunu ifade etmektedir (21). Bunlarla birlikte yükselen tip odyogramlı hastalarda iyi prognozdan bahseden birçok çalışma daha mevcuttur (8, 23, 24, 98). Bunlar bizim çalışmamızdaki sonuçlar ile uyumlu izlenmektedir. 2014'te Lee ve ark. çalışmalarında total kayıp ile gelen hastalarda belirgin şekilde kötü iyileşme sonuçları izlemişler, diğer üç tip odyogram grubundaki hastalarda ise iyileşme sonuçları açısından bir fark saptamamışlardır (101). Chang ve ark. çalışmalarında Sheehy'nin sınıflandırmasını modifiye ederek odyogram konfigürasyonları tiplerini dörtten yediye çıkarıp prognoza etkilerine baktıklarında orta frekanslardaki işitme kayıplarında (U şeklinde odyogram) tedavi başarısının en yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (102). Ayrıca düşük frekans işitme kayıplarında (yükselen tip) prognozun en kötü olduğunu ifade etmektedirler. Ancak Chang'ın de çalışmasında belirttiği gibi bu değerlendirmede hasta sayısındaki azlık verilerin güvenilirliğini azaltmaktadır. Nosrati-Zarenoe ve ark. da çalışmalarında orta frekanslarda işitme kayıplı hastaların prognozlarının daha iyi olduğundan bahsetmektedirler (11). Toroslu ve ark. total kayıp tipini dahil etmedikleri alçalan, yükselen, düz ve kâse tipi odyogram grupları arasındaki işitme kazanım oranlarına bakarak yaptıkları çalışmada alçalan tip odyogram grubunun diğer gruplara kıyasla kötü prognoza sahip olduğunu belirtmişlerdir (116). Bulğurcu ve ark. Sheehy'nin dörtlü odyogram tipi gruplarına göre ayrılan hastalar arasında tedavi sonuçları açısından herhangi bir fark saptanmadığını bildirmişlerdir (100). Netice itibari ile odyogram konfigürasyonları hem tanımlamada hem de sonuçların değerlendirilmesinde literatür

çalışmalarında fazlaca heterojenite içerdiği için prognoza etkileri açısından kesin yargıda bulunmak zorlaşmaktadır. Ancak yine de genel literatür verilerinden yola çıkarak şunu söyleyebiliriz ki; bizim çalışmamızda da olduğu gibi düşük ve orta frekans tutulumlarında (yükselen ve düz tip) prognoz daha iyi, yüksek frekans tutulumları (alçalan tip) ve total-derin işitme kayıplarında prognoz kötü olmaktadır.

Şiddetli işitme kaybı ciddi koklear hasarın göstergesidir ve tedavide kötü başarı oranlarına yol açar. Bu nedenle literatürde prognoza etkilerinden dolayı çalışılan başvuru anındaki işitme kaybı seviyesini dört gruba ayırarak yaptığımız karşılaştırmalarda işitme kaybı ne kadar fazla ise prognoz da o kadar kötü olduğu izlendi. Hafif (20-39 dB arası) ve orta (40-69 dB arası) seviye işitme kayıplarında prognoz daha iyi, ileri (70-89 dB arası) seviye ve çok ileri-total (90 dB ve üzeri) işitme kayıplarında ise prognoz daha kötü olarak saptandı. Genel literatür verileri de benzer sonuçlar içermektedir. Birçok çalışmada başlangıç işitme kaybı seviyesi ne kadar düşük ise prognozun o kadar iyi olduğu, işitme kaybı seviyesi ne kadar yüksek ise de prognozun o kadar kötü olduğu ifade edilmektedir (8, 21, 23, 98, 101, 103, 110, 111, 116, 126, 128).

Ani işitme kaybında etiopatogenezdaki belirsizlik tedavi yaklaşımlarında da net bir tabloda birleşmesini engellemektedir. Yapılan çalışmalarda %65'lere varan yüksek spontan düzelme oranları, steroidlerin etkinliğinin ispatlanmış olmasına rağmen tedavide uygulanış şekli ve dozu hakkındaki farklı öneriler halihazırda bu konu üzerine yeni çalışmalar yapılması gerektiğini göstermektedir (6, 23, 133-135). En sık tercih edilen tedavi yaklaşımları; gözlem, sistemik steroidler (oral veya intravenöz), intratimpanik steroid veya kombinasyon (sistemik ve intratimpanik steroid) tedavisidir (5, 136, 137).

Spontan iyileşmeyi ilk olarak Mattox ve Simmons 1977 de yaptıkları çalışmada bildirmişlerdir (23). Sonrasında AİİK'da kendiliğinden düzelme olasılıkları üzerine birçok çalışma yayımlanmış ve bu çalışmalarda kendiliğinden düzelme oranları %65'lere kadar çıkmaktadır (24, 110, 133, 138). Bunun yanında 1980 yılında Wilson ve ark. yaptıkları çalışma ile steroidlerin AİİK'da etkinliğini ortaya koyduktan sonra bu konu üzerine de birçok çalışma yayımlanmıştır. Steroidlerin etkinliği üzerine yapılan çalışmalarda steroidlerin plasebodan farklı etki göstermediğini ifade eden çalışmalar olmakla beraber (55, 58, 60, 68), fayda sağladığına inanılan steroidlerin farklı uygulama

teknikleri üzerine de birçok çalışma yapılmıştır. AİİK'nda kullanıma girdikten sonra steroidler ilk olarak oral ve daha sonradan da intravenöz şekilde sistemik olarak kullanılmıştır. Ardından 1996 da Silverstein ilk defa AİİK hastalarında İTS serisini sunduktan sonra timpanik kaviteye lokal olarak steroid uygulanması ve bunlar ile ilgili hasta serileri literatüre girmeye başlamıştır. Günümüze kadar geçen sürede İTS uygulaması; sistemik steroidden fayda görmeyen hastalarda sonradan verilen kurtarma tedavisi, sistemik steroidlerle birlikte kombine tedavi ve tek başlarına ana tedavi olarak kullanılmıştır. Çalışmamızda İV SS alan hastalar ile SS ve İTS'i kombine alan hastalar tedavi sonuçları ve etkinliği açısından değerlendirildi. Yaptığımız karşılaştırma sonucunda kombine tedavi ile sadece SS tedavisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (düzelmeye yok, hafif, kısmi ve tam olarak dört gruba ayrılarak karşılaştırıldığında $p=0,067$; düzelme yok ve var olarak iki gruba ayrılarak karşılaştırıldığında $p=0,367$). Literatüre baktığımızda bu iki tedavi protokolünü randomize kontrollü şekilde ilk karşılaştıranlardan Battaglia ve ark. 2008 yılında yaptıkları plasebo kontrollü çift kör çalışmada yüksek doz SS alan hastalara göre SS ve İTS tedavisini kombine şekilde alan hastalarda düzelme oranlarının anlamlı şekilde yüksek olduğunu tespit etti ve kombine tedavinin kullanımını önerdi (77). Benzer şekilde 2013'te Gündoğan ve ark.'nın yaptığı çalışmada da kombine tedavinin sadece SS tedavisine kıyasla tedavi etkinliğinin daha yüksek olduğu ifade edildi (139). Yine 2013 yılında Koltsidopoulos ve ark. çalışması ile Arastou ve ark. çalışmalarında kombine tedavinin üstünlüğünden bahsedilmektedir (140, 141). Battaglia ve ark.'nın prospektif çok merkezli başka bir çalışmasında da tekraren kombine tedavinin üstünlüğüne vurgu yapılmaktadır (29). Bunların yanında Ahn ve ark. yayımladıkları çalışmada SS tedavisine eş zamanlı İTS tedavisinin de eklenmesinin tedavi sonuçlarında anlamlı bir fark oluşturmadığını ifade etmektedirler (27). Bu çalışma ile uyumlu başka birçok çalışma da bulunmaktadır (142, 143). 2017'de Han ve ark. çeşitli veri tabanlarını tarayarak 14 randomize kontrollü çalışmayı değerlendirip yaptıkları bir metaanaliz çalışmasında, bu 14 ayrı çalışmanın verilerinde istenilen homojenitenin tam olarak sağlanamamasına rağmen kombine tedavinin SS tedavisine kıyasla daha etkin olduğunu desteklemektedirler (96). Ancak bu metaanaliz çalışmasında değerlendirilen bu 14

çalışmanın hepsinin uygulanan tedavi protokollerinin şekil ve pozolojisinde, tedavi sonuçlarının değerlendirilme kriterlerinde birçok farklılıklar olması nedeniyle homojenitenin daha yüksek olduğu benzer kriterde çalışmaların yapılması gerekliliğinden bahsetmektedir. Bizim çalışmamızda; yukarıda da değindiğimiz Ahn, Lim ve Park'ın çalışmalarındaki sonuçlarla uyumlu olacak şekilde İTS tedavisinin SS tedavisi ile kombine şekilde uygulanmasının extra bir kazanımının olmadığını tespit edildi. Ancak, çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı SS alan hastaların ve SS+İTS tedavisini kombine şekilde alan hastaların kendilerine uygulanan tedavi protokollerinin tam randomize şekilde olmamış olabileceğinden bahsedebiliriz. Nitekim bu iki tedavi grubundaki hastalarımızın hastaneye başvuru anındaki işitme kayıp seviyelerine bakıldığında işitmesi nispeten kötü olan hastaların çoğunluğuna kombine tedavi verildiği (kombine tedavi alan hastaların %33,6'sında hafif ve orta seviye işitme kaybı, %66,4'ünde ileri ve total işitme kaybı izlenmiş), işitmesi nispeten daha iyi olan hastalara da büyük ihtimalle prognozunun daha iyi olacağı düşüncesi ile sadece SS tedavi verilmiş olduğu izlenmiştir (SS tedavi alan hastaların %65,8'inde hafif ve orta seviye işitme kaybı, %34,2'sinde de ileri ve total işitme kaybı izlenmiş). Bu da hasta gruplarının tedavi protokollerinin karşılaştırılmasında tam olarak randomize bir grup dağılımının sağlanamamış olduğunu göstermektedir. Bu nedenle de kombine tedavinin düzelme oranları olduğundan daha düşük saptanmış ve eğer SS tedavisine üstünlüğü varsa da tespit edilememiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Steroidler günümüzde AİİK tedavisinde etkinliği yaygın şekilde kabul görmüş tek ilaç grubudur. Ancak steroidlerin uygulama dozu ve şekli ile ilgili çok sayıda çalışma ve çok farklı öneri mevcuttur. Sistemik olarak verilen steroidlerin yanında yan etkilerini azaltmak ve tedavi etkinliğini arttırmak için lokal olarak da uygulama son birkaç dekada uygulanmaktadır. Lokal steroid uygulaması olarak intratimpanik steroid tedavisini sistemik steroid tedavisinin yanına eklediğimizde tedavi sonuçlarına olan etkisini araştırdık. Çalışmamızda SS tedavinin yanına başlangıç tedavisi olarak İTS tedavisini de eklediğimizde tedavi sonuçlarında bir farklılık oluşmadığını gördük. Yani İTS tedavisinin başlangıçta SS tedavisi ile eş zamanlı uygulanmasının tedavi başarısını arttırmadığını saptadık. Ancak çalışmamızın retrospektif olması ve hastaların tedavi protokollerinin seçiminde %100 randomizasyonun sağlanamamış olması çalışmamızın eksikliklerinden biridir. Tedavideki etkinliğinin daha iyi değerlendirilebilmesi için SS ve İTS tedavilerinin prospektif randomize çalışmalarla araştırılmasına ihtiyaç vardır.

AİİK kliniğinde prognoza etkili çok sayıda faktör üzerinde durulmuştur. Biz de çalışmamızda bu faktörlerden etkili olabileceğini düşündüklerimiz üzerinde durduk. Çalışma sonuçlarına göre, çocukluk yaş grubunda (15 yaş altı) ve 60 yaş üstü olmanın, vertigo mevcudiyetinin, klinik tablonun başlamasında 7 günden sonra tedaviye başlanmasının, ileri (70-89 dB) ve çok ileri (90 dB ve üzeri) işitme kaybı mevcudiyetinin, alçalan ve total işitme kaybı tipinde odyogram konfigürasyonunun kötü prognostik faktörler olduğunu söyleyebiliriz. Bunun yanında orta yaş grubunda (16-59 yaş) olmanın, vertigo olmayışının, ilk 7 gün içinde tedaviye başlanmasının, hafif (20-39 dB) ve orta seviye (40-69 dB) işitme kaybının, yükselen tip ve plato tipi odyogram konfigürasyonunun iyi prognostik faktörler olduğunu söyleyebiliriz. Cinsiyetin, başvuru mevsiminin, sağ-sol kulak etkileniminin ve tinnitusun prognoz üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı da çalışmamızın sonuçlarından ifade edebileceklerimiz arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends Amplif.* 2011;15(3):91-105.
2. Dallan I, Bruschini L, Nacci A, Bruschini P, Traino C, Rognini F, et al. Transtympanic steroids as a salvage therapy in sudden hearing loss: preliminary results. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2006;68(5):247-52.
3. deKlein A. Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Otolaryngol.* 1944;32:407-29.
4. Lawrence R, Thevasagayam R. Controversies in the management of sudden sensorineural hearing loss: an evidence-based review. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(3):176-82.
5. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, et al. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3 Suppl):S1-35.
6. O'Malley MR, Haynes DS. Sudden hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 2008;41(3):633-49, x-xi.
7. Penido NO, Cruz OL, Zanoni A, Inoue DP. Classification and hearing evolution of patients with sudden sensorineural hearing loss. *Braz J Med Biol Res.* 2009;42(8):712-6.
8. Byl FM, Jr. Sudden hearing loss: eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope.* 1984;94(5 Pt 1):647-61.
9. Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg BD. Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2010;120(5):1011-21.
10. Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol.* 1996;17(4):529-36.
11. 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.

12. Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensori-neural hearing impairment: a report of 1,220 cases. *Laryngoscope*. 1976;86(3):389-98.
13. Rauch SD. Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 2004;37(5):1061-74.
14. Nakashima T, Sato H, Gyo K, Hato N, Yoshida T, Shimono M, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss in Japan. *Acta Otolaryngol*. 2014;134(11):1158-63.
15. Alexander TH, Harris JP. Incidence of sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013;34(9):1586-9.
16. Klemm E, Deutscher A, Mosges R. [A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss]. *Laryngorhinootologie*. 2009;88(8):524-7.
17. Gao Y, Wang D, Su Q, Wang H, Lan L, Yin Z, et al. [Study of clinical characteristics and curative effects of sudden hearing loss patients with vertigo]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2015;50(7):529-35.
18. Fetterman BL, Luxford WM, Saunders JE. Sudden bilateral sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 1996;106(11):1347-50.
19. Lin CF, Lee KJ, Yu SS, Lin YS. Effect of comorbid diabetes and hypercholesterolemia on the prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 2016;126(1):142-9.
20. Huy PT, Sauvaget E. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss is not an otologic emergency. *Otol Neurotol*. 2005;26(5):896-902.
21. Xenellis J, Karapatsas I, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Tzagkaroulakis M, et al. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: prognostic factors. *J Laryngol Otol*. 2006;120(9):718-24.
22. Nogueira-Neto FB, Gallardo FP, Suzuki FA, Penido Nde O. Prognostic and Evolutive Factors of Tinnitus Triggered by Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Otol Neurotol*. 2016;37(6):627-33.
23. Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1977;86(4 Pt 1):463-80.

24. Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol.* 1980;106(12):772-6.
25. Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 1984;94(5 Pt 1):664-6.
26. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(6):573-81.
27. Ahn JH, Yoo MH, Yoon TH, Chung JW. Can intratympanic dexamethasone added to systemic steroids improve hearing outcome in patients with sudden deafness? *Laryngoscope.* 2008;118(2):279-82.
28. Kim SH, Jung SY, Kim MG, Byun JY, Park MS, Yeo SG. Comparison of steroid administration methods in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a retrospective observational study. *Clin Otolaryngol.* 2015;40(3):183-90.
29. Battaglia A, Lualhati A, Lin H, Burchette R, Cueva R. A prospective, multi-centered study of the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with combination therapy versus high-dose prednisone alone: a 139 patient follow-up. *Otol Neurotol.* 2014;35(6):1091-8.
30. Rask-Andersen H, Liu W, Erixon E, Kinnefors A, Pfaller K, Schrott-Fischer A, et al. Human cochlea: anatomical characteristics and their relevance for cochlear implantation. *Anatomical record (Hoboken, NJ : 2007).* 2012;295(11):1791-811.
31. Koç C. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* 2 ed. Ankara: Güneş Kitapevi; 2013.
32. Vakkalanka S, Ey E, Goldenberg RA. Inner ear hemorrhage and sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol.* 2000;21(5):764-5.
33. Simmons FB. The double-membrane break syndrome in sudden hearing loss. *Laryngoscope.* 1979;89(1):59-66.
34. Rauch SD. Clinical practice. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med.* 2008;359(8):833-40.
35. Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet.* 2010;375(9721):1203-11.

36. 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.
37. Baloglu O, Olgun G, Sarac S. İdiyopatik Ani Sensörinöral İşitme Kaybı Tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*. 2007;38:26-32.
38. Vasama JP, Linthicum FH, Jr. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(6):527-32.
39. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB, Jr. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2005;26(2):151-60.
40. Hughes GB, Freedman MA, Haberkamp TJ, Guay ME. Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 1996;29(3):393-405.
41. 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.
42. Dobie RA. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 2003:381-83.
43. Schuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*. 1986;243(1):1-15.
44. Harris JP, Heydt J, Keithley EM, Chen MC. Immunopathology of the inner ear: an update. *Ann N Y Acad Sci*. 1997;830:166-78.
45. Yoshida K, Ichimiya I, Suzuki M, Mogi G. Effect of proinflammatory cytokines on cultured spiral ligament fibrocytes. *Hear Res*. 1999;137(1-2):155-9.
46. Yeo SW, Lee DH, Jun BC, Park SY, Park YS. Hearing outcome of sudden sensorineural hearing loss: long-term follow-up. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;136(2):221-4.
47. Suslu N, Yilmaz T, Gursel B. Utility of anti-HSP 70, TNF-alpha, ESR, antinuclear antibody, and antiphospholipid antibodies in the diagnosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*. 2009;119(2):341-6.
48. Suslu N, Yilmaz T, Gursel B. Utility of immunologic parameters in the evaluation of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol*. 2009;129(11):1160-5.

49. Toubi E, Ben-David J, Kessel A, Halas K, Sabo E, Luntz M. Immune-mediated disorders associated with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004;113(6):445-9.
50. Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2006;72(4):554-61.
51. Lin HC, Chao PZ, Lee HC. Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke: a 5-year follow-up study. *Stroke*. 2008;39(10):2744-8.
52. Aarnisalo AA, Suoranta H, Ylikoski J. Magnetic resonance imaging findings in the auditory pathway of patients with sudden deafness. *Otol Neurotol*. 2004;25(3):245-9.
53. Gluth MB, Baratz KH, Matteson EL, Driscoll CL. Cogan syndrome: a retrospective review of 60 patients throughout a half century. *Mayo Clinic proceedings*. 2006;81(4):483-8.
54. Ogawa K, Kanzaki J. Aplastic anemia and sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol Suppl*. 1994;514:85-8.
55. Slattery WH, Fisher LM, Iqbal Z, Friedman RA, Liu N. Intratympanic steroid injection for treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133(2):251-9.
56. Seggas I, Koltsidopoulos P, Bibas A, Tzonou A, Sismanis A. Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. *Otol Neurotol*. 2011;32(1):29-35.
57. Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am*. 1975;8(2):467-73.
58. Byl FM. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: prognosis and incidence. *Laryngoscope*. 1977;87(5 Pt 1):817-25.
59. Ho HG, Lin HC, Shu MT, Yang CC, Tsai HT. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope*. 2004;114(7):1184-9.
60. Cole RR, Jahrsdoerfer RA. Sudden hearing loss: an update. *Am J Otol*. 1988;9(3):211-5.
61. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol*. 2001;22(1):18-23.

62. Nosrati-Zarenoe R, Hansson M, Hultcrantz E. Assessment of diagnostic approaches to idiopathic sudden sensorineural hearing loss and their influence on treatment and outcome. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(3):384-91.
63. Kang WS, Yang CJ, Shim M, Song CI, Kim TS, Lim HW, et al. Prognostic Factors for Recovery from Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Retrospective Study. *J Audiol Otol.* 2017;21(1):9-15.
64. Sha SH, Taylor R, Forge A, Schacht J. Differential vulnerability of basal and apical hair cells is based on intrinsic susceptibility to free radicals. *Hear Res.* 2001;155(1-2):1-8.
65. Billett TE, Thorne PR, Gavin JB. The nature and progression of injury in the organ of Corti during ischemia. *Hear Res.* 1989;41(2-3):189-97.
66. Gouveris H, Selivanova O, Mann W. Intratympanic dexamethasone with hyaluronic acid in the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss after failure of intravenous steroid and vasoactive therapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262(2):131-4.
67. Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol.* 2003;24(5):728-33.
68. Cinamon U, Bendet E, Kronenberg J. Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001;258(9):477-80.
69. Rarey KE, Luttge WG. Presence of type I and type II/IB receptors for adrenocorticosteroid hormones in the inner ear. *Hear Res.* 1989;41(2-3):217-21.
70. Nagura M, Iwasaki S, Wu R, Mizuta K, Umemura K, Hoshino T. Effects of corticosteroid, contrast medium and ATP on focal microcirculatory disorders of the cochlea. *Eur J Pharmacol.* 1999;366(1):47-53.
71. 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.
72. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J, Seidman M, Stein I. Intratympanic steroid treatment of inner ear disease and tinnitus (preliminary report). *Ear Nose Throat J.* 1996;75(8):468-71, 74, 76 passim.

73. Hargunani CA, Kempton JB, DeGagne JM, Trune DR. Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form. *Otol Neurotol.* 2006;27(4):564-9.
74. Alexander TH, Harris JP, Nguyen QT, Vorasubin N. Dose Effect of Intratympanic Dexamethasone for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss: 24 mg/mL Is Superior to 10 mg/mL. *Otol Neurotol.* 2015;36(8):1321-7.
75. Dispenza F, Amodio E, De Stefano A, Gallina S, Marchese D, Mathur N, et al. Treatment of sudden sensorineural hearing loss with transtympanic injection of steroids as single therapy: a randomized clinical study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(9):1273-8.
76. Hong SM, Park CH, Lee JH. Hearing outcomes of daily intratympanic dexamethasone alone as a primary treatment modality for ISSHL. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(5):579-83.
77. Battaglia A, Burchette R, Cueva R. Combination therapy (intratympanic dexamethasone + high-dose prednisone taper) for the treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2008;29(4):453-60.
78. Kakehata S, Sasaki A, Oji K, Futai K, Ota S, Makinae K, et al. Comparison of intratympanic and intravenous dexamethasone treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otol Neurotol.* 2006;27(5):604-8.
79. Lautermann J, Sudhoff H, Junker R. Transtympanic corticoid therapy for acute profound hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2005;262(7):587-91.
80. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2001;22(4):475-9.
81. Xenellis J, Papadimitriou N, Nikolopoulos T, Maragoudakis P, Segas J, Tzagaroulakis A, et al. Intratympanic steroid treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(6):940-5.
82. Wu HP, Chou YF, Yu SH, Wang CP, Hsu CJ, Chen PR. Intratympanic steroid injections as a salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Otol Neurotol.* 2011;32(5):774-9.

83. Zhou Y, Zheng H, Zhang Q, Campione PA. Early transtympanic steroid injection in patients with 'poor prognosis' idiopathic sensorineural sudden hearing loss. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2011;73(1):31-7.
84. Li P, Zeng XL, Ye J, Yang QT, Zhang GH, Li Y. Intratympanic methylprednisolone improves hearing function in refractory sudden sensorineural hearing loss: a control study. *Audiol Neurootol.* 2011;16(3):198-202.
85. Choung YH, Park K, Shin YR, Cho MJ. Intratympanic dexamethasone injection for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope.* 2006;116(5):747-52.
86. Plaza G, Herraiz C. Intratympanic steroids for treatment of sudden hearing loss after failure of intravenous therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(1):74-8.
87. Roebuck J, Chang CY. Efficacy of steroid injection on idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;135(2):276-9.
88. Arslan N, Oguz H, Demirci M, Safak MA, Islam A, Kaytez SK, et al. Combined intratympanic and systemic use of steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol.* 2011;32(3):393-7.
89. Battista RA. Intratympanic dexamethasone for profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;132(6):902-5.
90. Fu Y, Zhao H, Zhang T, Chi F. Intratympanic dexamethasone as initial therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: Clinical evaluation and laboratory investigation. *Auris Nasus Larynx.* 2011;38(2):165-71.
91. Filipo R, Covelli E, Balsamo G, Attanasio G. Intratympanic prednisolone therapy for sudden sensorineural hearing loss: A new protocol. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(11):1209-13.
92. Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ, Babu S, Carey JP, Gantz BJ, et al. Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA.* 2011;305(20):2071-9.
93. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001;125(3):142-6.
94. Han CS, Park JR, Boo SH, Jo JM, Park KW, Lee WY, et al. Clinical efficacy of initial intratympanic steroid treatment on sudden sensorineural hearing loss with diabetes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;141(5):572-8.

95. Lai D, Huang YL, Pu JM, Liu L. [Intratympanic steroid intervention as initial therapy for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review of reviews]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31(16):1258-64.
96. Han X, Yin X, Du X, Sun C. Combined Intratympanic and Systemic Use of Steroids as a First-Line Treatment for Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *Otol Neurotol*. 2017;38(4):487-95.
97. Sheehy JL. Vasodilator therapy in sensory-neural hearing loss. *Laryngoscope*. 1960;70:885-914.
98. Bogaz EA, Maranhao AS, Inoue DP, Suzuki FA, Penido Nde O. Variables with prognostic value in the onset of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2015;81(5):520-6.
99. Edizer DT, Celebi O, Hamit B, Baki A, Yigit O. Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*. 2015;11(2):122-6.
100. Bulğurcu S, Sahin B, Akgul G, Arslan IB, Cukurova I. The Effects of Prognostic Factors in Idiopathic Sudden Hearing Loss. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(1):33-7.
101. Lee HS, Lee YJ, Kang BS, Lee BD, Lee JS. A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. *Korean J Audiol*. 2014;18(2):69-75.
102. 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.
103. 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.
104. Ceylan A, Celenk F, Kemaloglu YK, Bayazit YA, Goksu N, Ozbilen S. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol*. 2007;121(11):1035-40.
105. Chung JH, Cho SH, Jeong JH, Park CW, Lee SH. Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in children. *Laryngoscope*. 2015;125(9):2209-15.
106. Nakashima T, Yanagita N. Outcome of sudden deafness with and without vertigo. *Laryngoscope*. 1993;103(10):1145-9.

107. Li FJ, Wang DY, Wang HY, Wang L, Yang FB, Lan L, et al. Clinical Study on 136 Children with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(8):946-52.
108. Kim JY, Han JJ, Sunwoo WS, Koo JW, Oh SH, Park MH, et al. Sudden sensorineural hearing loss in children and adolescents: Clinical characteristics and age-related prognosis. *Auris Nasus Larynx*. 2018;45(3):447-55.
109. Suzuki H, Mori T, Hashida K, Shibata M, Nguyen KH, Wakasugi T, et al. Prediction model for hearing outcome in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(4):497-500.
110. Laird N, Wilson WR. Predicting recovery from idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otolaryngol*. 1983;4(3):161-4.
111. Cvorovic L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*. 2008;29(4):464-9.
112. Narozny W, Kuczkowski J, Kot J, Stankiewicz C, Sicko Z, Mikaszewski B. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: our experience and a review of the literature. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(7):553-8.
113. Durmus K, Bora A, Cam S, Altuntas E. Retrospective evaluation of the relationship between seasonal factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *ENT Updates*. 2018;8(1):33-40.
114. Lin HC, Lee HC, Chao PZ, Wu CS. The effects of weather on the incidence of sudden sensorineural hearing loss: a 5-year population-based study. *Audiol Neurootol*. 2006;11(3):165-71.
115. Lloyd SK. Sudden sensorineural hearing loss: early diagnosis improves outcome. *Br J Gen Pract*. 2013;63(613):e592-4.
116. Toroslu T, Erdogan H, Caglar O, Guclu O, Derekoy FS. Comparison of Different Treatment Methods for Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Turk Arch Otorhinolaryngol*. 2018;56(4):226-32.
117. Uysal İÖ, Müderris T, Polat K, Yüce S, Gültürk S. Is the time from the onset to the treatment a prognostic indicator for hearing recovery in idiopathic sudden

sensorineural hearing loss? *The Turkish Journal of Ear Nose and Throat*. 2015;25(2):70-6.

118. Cho CS, Choi YJ. Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using interaction effects. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2013;79(4):466-70.

119. Zientalska E, Moszynski B, Kapiszewska D, Czarnocka E, Kownacka E. [The results of sudden deafness treatment]. *Otolaryngol Pol*. 1998;52(6):707-12.

120. Roberts LE. Neural plasticity and its initiating conditions in tinnitus. *Hno*. 2018;66(3):172-8.

121. Schaette R. Tinnitus in men, mice (as well as other rodents), and machines. *Hear Res*. 2014;311:63-71.

122. Danino J, Joachims HZ, Eliachar I, Podoshin L, Ben-David Y, Fradis M. Tinnitus as a prognostic factor in sudden deafness. *Am J Otolaryngol*. 1984;5(6):394-6.

123. Mosges R, Koberlein J, Heibges A, Erdtracht B, Klingel R, Lehmacher W. Rheopheresis for idiopathic sudden hearing loss: results from a large prospective, multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266(7):943-53.

124. Park HM, Jung SW, Rhee CK. Vestibular diagnosis as prognostic indicator in sudden hearing loss with vertigo. *Acta Otolaryngol Suppl*. 2001;545:80-3.

125. Ben-David J, Luntz M, Podoshin L, Sabo E, Fradis M. Vertigo as a prognostic sign in sudden sensorineural hearing loss. *Int Tinnitus J*. 2002;8(2):127-8.

126. Zadeh MH, Storper IS, Spitzer JB. Diagnosis and treatment of sudden-onset sensorineural hearing loss: a study of 51 patients. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;128(1):92-8.

127. Rasmussen H. Vestibular function prior to and following operation for otosclerosis. *Archives of Otolaryngology*. 1949;49(4):402-13.

128. Ganesan P, Kothandaraman PP, Swapna S, Manchaiah V. A Retrospective Study of the Clinical Characteristics and Post-treatment Hearing Outcome in Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Audiol Res*. 2017;7(1):168.

129. Suzuki H, Tabata T, Koizumi H, Hohchi N, Takeuchi S, Kitamura T, et al. Prediction of hearing outcomes by multiple regression analysis in patients with

idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014;123(12):821-5.

130. Weiss D, Bocker AJ, Koopmann M, Savvas E, Borowski M, Rudack C. Predictors of hearing recovery in patients with severe sudden sensorineural hearing loss. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;46(1):27.

131. Yu H, Li H. Association of Vertigo With Hearing Outcomes in Patients With Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;144(8):677-83.

132. Yu H, Li H. Vestibular Dysfunctions in Sudden Sensorineural Hearing Loss: A Systematic Review and Meta-analysis. *Front Neurol*. 2018;9:45.

133. Wei BP, Stathopoulos D, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(7):Cd003998.

134. El Sabbagh NG, Sewitch MJ, Bezdjian A, Daniel SJ. Intratympanic dexamethasone in sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope*. 2017;127(8):1897-908.

135. Choo OS, Yang SM, Park HY, Lee JB, Jang JH, Choi SJ, et al. Differences in clinical characteristics and prognosis of sudden low- and high-frequency hearing loss. *Laryngoscope*. 2017;127(8):1878-84.

136. Michel O. [The revised version of the german guidelines "sudden idiopathic sensorineural hearing loss"]. *Laryngorhinootologie*. 2011;90(5):290-3.

137. Metrailler AM, Babu SC. Management of sudden sensorineural hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;24(5):403-6.

138. Weinaug P. [Spontaneous remission in sudden deafness]. *Hno*. 1984;32(8):346-51.

139. Gundogan O, Pinar E, Imre A, Ozturkcan S, Cokmez O, Yigiter AC. Therapeutic efficacy of the combination of intratympanic methylprednisolone and oral steroid for idiopathic sudden deafness. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;149(5):753-8.

140. Koltsidopoulos P, Bibas A, Sismanis A, Tzonou A, Seggas I. Intratympanic and systemic steroids for sudden hearing loss. *Otol Neurotol*. 2013;34(4):771-6.

141. Arastou S, Tajedini A, Borghei P. Combined intratympanic and systemic steroid therapy for poor-prognosis sudden sensorineural hearing loss. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2013;25(70):23-8.

142. Park MK, Lee CK, Park KH, Lee JD, Lee CG, Lee BD. Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(6):1016-21.

143. Lim HJ, Kim YT, Choi SJ, Lee JB, Park HY, Park K, et al. Efficacy of 3 different steroid treatments for sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;148(1):121-7.

