



TC DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**İDİOPATİK ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA STEROİD TEDAVİSİ İLE STEROİD
VE HİPERBARİK OKSİJEN KOMBİNE TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.ERHAN FİLİZCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR 2017



TC DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**İDİOPATİK ANİ İŞİTME KAYIPLARINDA STEROİD TEDAVİSİ İLE STEROİD
VE HİPERBARİK OKSİJEN KOMBİNE TEDAVİSİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

DR.ERHAN FİLİZCAN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. BEYHAN YILMAZ

DİYARBAKIR 2017

TEŞEKKÜR

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda sürdürdüğüm asistanlık eğitimimde bilgi ve deneyimleri ile beni destekleyen, yönlendiren çok kıymetli hocalarım Prof. Dr. İsmail Topçu' ya, Doç. Dr. Argun Ediz Yorgancılar'a, Doç.Dr.M.Yıldırım Baylan'a, Doç. Dr. Vefa Kınış'a, Doç. Dr. Aylin Gül' e, Doç.Dr. Mehmet Akdağ'a, Doç Dr. Beyhan Yılmaz'a ve Yrd. Doç. Dr. Fazıl Emre Özkurt'a, saygılarımı sunarım.

Asistanlık eğitimim sırasında her türlü zorluğu ve güzel günleri paylaştığım asistan arkadaşlarım Dr. Mehmet Durgun, Dr. Özkan Yükselmiş, Dr. Emre Özdemir, Dr. Ercan Çetin, Dr. Mansur Ala, Dr. Sinan Çamçi, Dr. Özgür Ezin ve KBB' deki asistan arkadaşlarım ayrıca tüm KBB personeli ve çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimdeki ve tezimin her aşamasında desteğini hiç esirgemeyen tez yöneticisi hocam Doç. Dr. Beyhan Yılmaz' a, şükranlarımı sunar ve teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında katkılarından dolayı Doç. Dr. Aylin Gül'e teşekkürlerimi sunuyorum.

Tezimin istatistik bölümünde bana yardımlarından dolayı Dr. Emre Diri'ye ve Dr. Ercan Çetin'e teşekkür ederim.

Ayrıca asistanlık eğitimim sırasında ve tezimi bitirme aşamasında sürekli yanımda olan aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Erhan FİLİZCAN

Diyarbakır- 2017

ÖZET

Amaç: İdiopatik ani işitme kaybında (AİK) etkinliği kanıtlanmış tek ilaç steroidler olmakla beraber son yıllarda yapılan çalışmalarda hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) de faydalı olabileceğine yönelik birçok çalışma mevcuttur. Bu çalışmada AİK hastalarında sadece steroid tedavisi ile steroid tedavisine HBOT eklenen hastaların tedaviye yanıtları karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamız retrospektif olup Ocak 2010 - Nisan 2017 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları polikliniğine başvuran ve kliniğimizde ani işitme kaybı nedeniyle yatarak tedavi edilen 85 hasta ile yapıldı. Bu çalışmamıza 3 gün içinde meydana gelen en az 3 ardışık frekansı tutan en az 30 dB SNİK olan 16-76 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. İşitme kaybının başlangıcı ile tedaviye başlama zamanı arasında 1 aydan fazla sürenin olmamasına dikkat edildi. İdiopatik AİK dışında kalan (AİK geçiren kulakta daha önce operasyon ve akut veya kronik otitis media öyküsünün olması, ototoksisite, retrokoklear patoloji, perilenf fistülü, akustik travma vb..) hastalar, pediatrik hastalar, önceden bilinen Meniere hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. İşitme kayıpları 500, 1000, 2000, 4000 Hz frekanstaki ortalama saf ses eşiklerine göre; Hafif (26-40 dB), orta (41-55 dB), orta-ileri (56-70 dB), ileri (71-90 dB) ve total veya çok ileri (91 dB ve üstü) olarak sınıflandırıldı. Hastalar, saf ses odyogram tipine göre; Düz tip (en iyi ve en kötü işitme eşikleri arasında 20 dB'den fazla fark olmayan işitme kayıpları), yükselen (250-500 Hz. frekansları tutan işitme kayıpları), alçalan (4000-8000 Hz. frekansları tutan işitme kayıpları) ve diğer tip olarak dört gruba ayrıldı. Çalışmamızda hastalar aldıkları tedaviye göre 2 gruba ayrıldı. Sadece steroid tedavisi alan hastalar steroid tedavi grubu, steroide ek olarak hiperbarik oksijen tedavisi(HBOT) alan hastalar steroid tedavi+HBOT grubu olarak gruplandırıldı. İlk grupta 42 hasta ikinci grupta 43 hasta yer aldı. Saf ses ortalaması(SSO) 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz'deki saf ses eşik seviyelerinin ortalaması kabul edildi. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde Siegel kriterleri kullanıldı.

Bulgular: Grupların tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde tam iyileşme, parsiyel iyileşme, zayıf iyileşme şeklinde tedaviye yanıt olduğu ve iyileşme yok şeklinde tedaviye yanıt olmadığı değerlendirilmede steroid grubunda 42 hastadan 24 hasta tedaviye yanıt vermiş 18 hasta tedaviye yanıt vermemiştir. Steroid + HBOT grubunda 43 hastadan 20 hasta tedaviye yanıt vermiş 23 hasta tedaviye yanıt vermemiştir. Yates düzeltilmeli ki-kare testiyle yaptığımız istatistik sonucuna göre hastalık gruplarıyla tedaviye yanıt verme arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($P=0.445$).

Sonuç: Bizim çalışmamızda HBOT, primer tedavi olarak steroid tedavisiyle kombine olarak verilmiş olup, HBOT ve steroid kombine tedavisiyle sadece sistemik steroid tedavisinin karşılaştırılması esasına dayandı. Çalışmamızda sadece steroid tedavisi verdiğimiz grupta 42 hastanın 24 tanesi tedaviye yanıt vermiş olup 18 hasta da tedaviye yanıt vermemiştir. HBOT ve steroid kombine tedavisi verdiğimiz gruptaki 43 hastanın 20 tanesi tedaviye yanıt vermiş olup 23 hasta da tedaviye yanıt vermemiştir. Çalışmamızda ki-kare testine göre p değeri 0,445 bulunmuş olup bu iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Yaptığımız çalışmada her ne kadar HBOT tedavisi etkisiz gibi görünse de literatürde HBOT' un etkili olduğu çok sayıda çalışma mevcut olup AİK tanısıyla takip edilen her hastaya HBOT tedavisi hakkında bilgi verilip primer tedavide veya kurtarma tedavisinde kullanılabilir.

Anahtar kelimeler: Ani İşitme Kaybı, Hiperbarik Oksijen Tedavisi, Steroid Tedavisi

ABSTRACT

Objective: Several studies have been conducted on the efficacy of single-drug steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss, as well as recent studies of hyperbaric oxygen therapy (HBOT). In this study, hyperbaric oxygen therapy was added to steroid treatment with steroid treatment only in patients with idiopathic sudden hearing loss.

Material and Methods: Our study was performed with 85 patients who retrospectively applied to the polyclinic of Otorhinolaryngology Department of Dicle University Faculty of Medicine between January 2010 and April 2017 and were hospitalized due to sudden hearing loss in our clinic. Patients aged 16-76 years with at least 30 dB sensorineural hearing loss holding at least 3 consecutive frequencies within 3 days of this study were included in the study. It was noted that between the onset of hearing loss and the start of treatment, there was not more than 1 month of wasting. Patients who did not have idiopathic sudden hearing loss (previous history of operation and history of acute or chronic otitis media, ototoxicity, retrocochlear pathology, perilymph fistula, acoustic trauma), pediatric patients, those with previously known Meniere's disease were not included in the study. Hearing losses according to the mean pure sound thresholds of 500, 1000, 2000, 4000 Hz frequency; Classified as mild (26-40 dB), moderate (41-55 dB), medium-forward (56-70 dB), forward (71-90 dB) and total or very advanced. Patients were classified according to pure voice audiogram type; The flat type (hearing losses that do not differ by more than 20 dB between the best and the worst hearing thresholds), the rising (hearing losses with frequencies of 250-500 Hz), the descending (hearing losses with frequencies between 4000-8000 Hz) there were four groups. In our study, patients were divided into 2 groups according to their treatment. Only patients who received steroid treatment and steroids were further classified as hyperbaric oxygen therapy. Pure sound averages were accepted as the average of pure sound threshold levels at 500 Hz, 1000 Hz and 2000 Hz. The Siegel criteria were used to evaluate treatment response.

Findings: The treatment response of the groups was divided into groups as complete recovery, partial recovery, poor recovery and no improvement. 24 patients in 42 patients in the steroid group responded to treatment, 18 patients did not respond to treatment. In the steroid + hyperbaric oxygen group, 20 patients from 43 patients responded to treatment, 23 patients did not respond to treatment. There was no statistically significant correlation between disease groups and treatment response according to the statistical result of the Yates corrected chi-square test ($P=0.445$).

Conclusion: In our study, hyperbaric oxygen therapy was given in combination with steroid treatment as primary treatment, hyperbaric oxygen therapy and corticosteroid combination therapy only based on the comparison of systemic steroid therapy. In our study, only 24 of the 42 patients responded to treatment with steroid treatment, 18 patients did not respond to treatment. 20 of the 43 patients in the group with hyperbaric oxygen and steroid combination responded to the treatment, 23 patients did not respond to treatment. According to the square-quadrant test, p value was found as 0,445 and there was no statistically significant difference between these two treatment groups.

In our study, hyperbaric oxygen therapy was ineffective. but hyperbaric oxygen therapy appears to be effective in the literature. There are a lot of studies about this. The patient can be informed about hyperbaric oxygen therapy for sudden hearing loss, and the primer can be used for treatment or rescue treatment.

Key words: Sudden hearing loss, HBOT, steroid treatment

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
ÖZET.....	II
ABSTRACT.....	IV
İÇİNDEKİLER.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
TABLO	
LİSTESİ.....	IX
GİRİŞ.....	1
GENEL	
BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE	
YÖNTEM.....	27
BULGULAR.....	31
TARTIŞMA.....	40
SONUÇ.....	49
KAYNAKÇA.....	50

KISALTMALAR

AİK: Ani işitme kaybı

SNİK: Sensörinöral işitme kaybı

dB: Desibel

HBOT: Hiperbarik oksijen tedavisi

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

BOS: Beyin omurilik sıvısı

NA: Sodyum

K: Potasyum

Ca: Kalsiyum

HSV: Herpes simplex virüs

VSV: Varisella zoster virüs

EBV: Ebstein barr virüs

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

NO: Nitrik oksit

PAN: Poliarteritis nodosa

SLE: Sistemik lupus eritematozus

RA: Romatoid artrit

HLA: İnsan lökosit antijeni

ESR: Eritrosit sedimentasyon hızı

TNF: Tümör nekrozis faktör

aCL: Antikardiolipin antikoru

IV: İntravenöz

ANA: Antinükleer antikor

AMA: Antimitokondrial antikor

AEHA: Antiendotelial hücre antikoru

VDRL: Venereal disease research laboratory

SSO: Saf ses ortalaması

GK: Glukokortikoidler

IT: İntratimpanik

ATA: Atmosfer absolüt



TABLO LİSTESİ

Tablo 4. 1: Cinsiyet, Tinnitus, Vertigo, Yaş, Başvuru süresi ve Odyogram tipine göre grupların dağılımı

Tablo 4. 2: Grupların tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 3: Grupların tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 4: Başvuru süresine göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 5: Yaşa göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 6: Yaşa göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 7: Ek hastalık mevcudiyeti durumuna göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 8: İlk işitme seviyesine göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 9: İlk işitme seviyesine göre tedaviye yanıt oran düzeyleri

Tablo 4. 10: Grupların odyogram tipine göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 11: Grupların tinnitus varlığına göre tedaviye yanıt oranları

Tablo 4. 12: Grupların vertigo varlığına göre tedaviye yanıt oranları

1. GİRİŞ

Ani işitme kaybı (AİK), son 3 gün içinde meydana gelen, ardışık en az 3 frekansı tutan 30 desibel (dB) ve üzerinde sensörinöral komponentte gelişen işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (1). İnsidansı 5-20/100.000'de olarak bildirilmektedir (2). Tüm sensörinöral işitme kayıplarının (SNİK) yaklaşık olarak %1'ini oluşturan AİK'in tedavi ile düzeltilebilir olması, acil tedavinin önemini vurgulamaktadır (3). Ani işitme kaybı teşhisi alan hastaların sadece %10'unda altta yatan bir patoloji (akustik nörinom vb.) saptanabilmektedir (4). Geri kalan çoğunluk ise idiyopatik olarak kabul edilir. Etyolojide rolü olduğu düşünülen başlıca nedenler; otoimmünite, viral ve vasküler faktörler, koklear yapının patolojileridir. Fakat bu nedenlerin hiçbirisi tek başına patogenezi açıklamaya yeterli olamamıştır. İdiyopatik ani işitme kayıplarında sebep net olarak bilinmediği için tedavisi de tartışmalıdır. Etyoloji bilinmediği için genellikle ampirik tedavi başlanır.

AİK' in spontan düzelmesi farklı çalışmalarda %32-65 (5) arasında gösterilmesine rağmen, steroidin tedavide kullanılması ile bu oran %49-89 (6) arasında bildirilmiştir. Steroidler idiyopatik ani işitme kaybı tedavisinde halen en sık kullanılan ilaçlardır. Etyopatogenezi net bir şekilde kanıtlanmamış olan ve tedavisiz bırakıldığında çoğunlukla düzelebilen bir hastalık için etkin bir tedavi seçeneği sunmak oldukça zor olmaktadır. Bugüne kadar çalışılan tedavi protokolleri arasında plasebodan daha etkin olan tek tedavi kortikosteroidlerdir (7). Klinik olarak etkinliği kanıtlanmakla beraber kortikosteroidlerin veriliş yolları farklılık arz etmektedir. Sistemik steroid tedavisinin tedaviye yanıt vermeyen hasta gruplarında uzun bir süre devam edilmesinin olası yan etkileri (hipertansiyon, peptik ülser, avasküler nekroz, enfeksiyona yatkınlık vb.) mevcuttur. Conlin ve ark.'ın yaptığı derlemede, mevcut çalışmaların kısıtlılığı dikkate alındığında, sistemik steroidlerin AİK'da altın standart tedavi prosedürü olarak kabul edilemeyeceği belirtilmiştir (8).

Ani işitme kayıplı hastalarda Hiperbarik Oksijen tedavisi (HBOT) ile olumlu sonuçlar ilk kez 1960 yıllarında ortaya çıkmaya başlamıştır (9). Koklear yapının

hipoksisi sonucu sensorinöral işitme kaybı (SNİK) oluşabileceği fikri HBOT' un önemini ortaya çıkarmıştır. Fakat aradan 40 sene geçmesine rağmen bu tedavinin etkinliği konusunda literatürler yeterince zenginleşmemiştir. Genel düşünce AİK tedavisinde HBOT' un medikal tedaviye ek olarak uygulanması şeklindedir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Epidemiyoloji

Ani işitme kaybı, 3 gün içinde meydana gelen, ardarda gelen en az 3 frekansı tutan 30 desibel (dB) ve üzerinde sensörinöral komponentte gelişen işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (10).

AİK insidansı 5- 20/100.000 olarak bildirilmekle birlikte, 160/100.000 kadar yükselen oranlar sunan yayınlar da mevcuttur (11). Sadece Birleşmiş Devletler’de her yıl 4000 yeni vaka bildirilmektedir (12). Bu sayının dünya genelinde 15.000 civarı olduğu sanılmaktadır (13). Tedavisiz düzelme %32 – 65 oranda görülmekte olup bu sebeple hastane başvurularının gerçek rakamlardan daha düşük olabileceği belirtilmektedir (5).

Geniş bir yaş aralığında görülebilmekle beraber epidemiyolojik çalışmalar hastalığın ortalama 43-53 yaş aralığında ortaya çıktığını göstermiştir (14). Cinsiyet farkı yoktur (15). 2011 yılında yapılan bir derlemede ise 50- 60 yaş aralığının en sık görülen yaş grubu olduğunu göstermiştir (16).

AİK genellikle tek taraflıdır. Yapılan çalışmalarda her iki kulak tutulumu AİK olgularının %2 – 4,6’sında saptanmıştır ve daha çok sistemik hastalıklarla ilişkilidir (17).

2.2. Klinik Bulgular

AİK otolojik bir acildir. Hastaların bazıları sabah uyandıklarında işitmediklerini fark ederler, bazıları saatler hatta belki günler içerisinde ilerleyici tarzda gelişen işitme kaybı tarif ederler. Çoğunlukla işitme kaybının fark edildiği zaman hastalar tarafından net olarak ifade edilebilmektedir. Buna rağmen hastaların

bir doktor tarafından muayenesi gecikebilir; çünkü kulak tıkanıklığı hissi çok sık görülen durumlara (buşon, östaki tüpü disfonksiyonu, effüzyonlu otitis media vb.) eşlik eden bir semptomdur (18). İşitme kaybına %70'e ulaşan oranlarda çınlama, %40'a ulaşan oranlarda baş dönmesi eşlik etmektedir (19). Çınlama bazı hastalarda o kadar ön plandadır ki hastalar işitme kaybını fark edemezler. Ayrıca, kulakta dolgunluk ve üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) semptomları AİK'a eşlik edebilmektedir (20).

2.3. İşitme Anatomi ve Fizyolojisi

İç kulaktaki yapılar temporal kemiğin pars petrozası içine yerleşmiştir. Kohlea adı verilen yapı, modiolus denilen bir kemik yapı ve onun üzerine 2.75 kez sarılarak dolaşan bir kemik lamelden oluşur. Bu kemik yapıyla bağlantılı iki adet zar vardır. Bunlar membrana vestibularis (Reissner membranı) ve membrana basilaris'tir. Kemik yapı ve bu iki zar kohleayı scala vestibuli, scala media ve scala timpani olmak üzere 3 boşluğa ayırır. Scala vestibuli ve scala timpani içerisinde perilenf varken, scala media içerisinde endolenf bulunur. Scala vestibuli ve scala timpani helicotrema adı verilen bir açıklık aracılığıyla birbirleriyle bağlantılıdır.

Ses kaynağından çıkıp stapes tabanına ulaşan ses dalgaları oval pencere (fenestra vestibuli) yardımıyla scala vestibüliye ulaşır ve ses dalgaları perilenfi harekete geçirir. Bu dalgalar scala vestibulide ilerleyerek helikotremadan scala timpaniye de geçer, buradaki membrana basilarisin titreşimi scala media ve endolenfin titreşimine neden olur. Endolenfteki bu titreşim mebrana basilarisin scala media tarafında corti organındaki titreşim tüylü hücreleri titreştirerek membrana basilarisin üzerinde bulunan membrana tectoriaya dokunmalarını sağlar. Neticede ilk ses impulsu oluşur. Ses dalgaları scala timpaninin sonundaki yuvarlak pencereyi (fenestra cohlea) kapatan membrana çarparak rezorbe olur ve ses dalgası sona erer. İmpulsun oluşumundan sonra impuls ganglion spirale cortideki birinci bipolar nöronlardan Nervus Cochlearis ile porus akustikus internustan geçerek pontoserebellar köşede bulunan area vestibularisteki kohlear çekirdeklerde sonlanır.

Buradan başlayan 2. nöron uzantıları lemniscus lateraleste çapraz yaparak talamusun korpus geniculatum medialesine ulaşır. 3. nöron hücrelerinin uzantıları ise radiatio akustikayı oluşturarak Heschl gyrusunda sonlanır (21). Kokleada oldukça farklı özelliklere sahip sıvı dolu oluşumlar mekanosensöriyel transdüksiyon için son derece önemlidir (22).

Beyin omurilik sıvısı (BOS) veya plazma ultrafiltratı olarak nitelendirilebilecek olan perilenf, yüksek oranda sodyum (Na^+) (140 mM), düşük potasyum (K^+) ($\leq 5\text{mM}$) ve eser miktarda kalsiyum (Ca^+) (1- 2 mM) içermektedir. Scala medianın içerdiği endolenf ise 155 mM K^+ , 1 mM Na^+ ve eser miktarda Ca^+ 'dan oluşmaktadır. Bu, hücre içi iyon oran benzerliği özelliğine sahip tek vücut sıvısı, sinyal iletimi için şart olan K^+ iyonlarının rezervuarıdır. İç kulak sıvıları mekanik sinyalleri dinamik olarak iletmekle yükümlüdür, bu sebeple de hem basınçlarının hem de miktarlarının büyük önemi vardır. Basiler membranının üzerinde bulunan tüylü hücrelerin apikal kısımları endolenf içerisinde yüzerken, bazal kısımları perilenf ile ilişkidir. Mekanik sinyaller ile basiler membranının vibrasyonu, üzerinde bulunan tüylü hücrelerin mekanik reseptörleri olan stereosilyaların uyarılmasına ve hücre içerisine K^+ akışına sebep olur (23). Tüylü hücrelerin stereosilyalarında bulunan iyonik transdüksiyon kanalları K^+ 'un hücre içine girişine izin vererek mekanik sinyali elektrik sinyaline çevirir (24).

İşitme için önemli olan endokoklear potansiyeli (+80- 100 mV) sağlamak için vasküler stria Na-K-ATPaz pompası ile K^+ 'u endolenfe, Na^+ 'u ise endolenften dışarıya doğru sürekli olarak pompalar. Bu olay ancak K^+ 'un resirkülasyonu ile mümkün olur. Transdüksiyon işlemi takiben K^+ 'un 'aralıklı bağlantı sistemi' ile tüylü hücrelerin tabanından perilenfe, takiben lateral duvara (spiral ligamana) ve tekrar vasküler striaya geri dönüşümü gerçekleştirilir. Koklea lateral duvarında birbirlerine 'aralıklı bağlantılarla' bağlanmış hücreler topluluğunu başlıca spiral ligaman fibrositleri, vasküler strianın bazal ve ara hücreleri ve vasküler strianın endotel hücreleri Corti Organı'nın destek hücreleri oluşturmaktadır (25). Aralıklı bağlantı hücreler topluluğu kendi içerisinde epitelyal ve bağ doku hücreleri olmak üzere ikiye ayrılırlar (22). Endolenfatik potansiyeli devam ettirmek için vasküler striadaki endotel hücreleri arasında sıkı bağlantılar sayesinde oluşan kan-labirentin

bariyerinin de büyük önemi vardır. Bu bariyerin bütünlüğünde bozulma, endolenfatik potansiyeli 0 mV'a çekerek işitme kaybına yol açacaktır (25). Sonuç olarak, işitme fonksiyonunun kusursuz işleyebilmesi için koklear sıvıların iyon içeriğinin hassas olarak ayarlanması gerekmektedir. Kokleada birbirinden bağımsız, bağ doku ve epitelyal hücreler olmak üzere iki adet aralıklı bağlantı sistemi bulunur. Sesin transdüksiyonu işleminde önemli role sahip olan K⁺ iyonu bu aralıklı bağlantı sistemleri ile resirküle edilir (26).

2.4. Etyopatogeneze

İdyopatik AİK 'a hangi faktörlerin neden olduğu henüz netlik kazanmamıştır. Fakat literatürde bu konu ile ilgili pek çok görüş vardır. Patogeneze birden fazla faktörün beraber yer alması olasıdır. Başlıca nedenler viral, immunolojik ve vasküler faktörlerdir.

Ani işitme kaybı etyopatogenezi postmortem temporal kemik histopatolojik incelemeleri ile araştırılmıştır. Merchant ve ark.. AİK tanısı alan 17 hastaya yaptıkları postmortem histopatolojik incelemelerde, en sık histolojik bulgunun tüylü hücre ve Corti organının destek hücrelerinde atrofi olduğunu ortaya koymuşlardır (27).

2.4.1 Viral nedenler

Ani işitme kaybında viral etiyolojiyi destekleyen temel bulgular; aktif viral enfeksiyonun serolojik olarak gösterilmesi (28), ani işitme kaybı ile aktif veya yakın zamanda geçirilmiş viral üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) beraberliğinin olması (29), temporal kemiklerde postmortem yapılan çalışmalarda histopatolojik olarak virüs tespit edilmesi (30) ve bazı hayvan çalışmalarında iç kulağa virüs girişinin gösterilmiş olması (31).

Ani işitme kaybına neden olduğu düşünülen virüsler; Herpes simplex virüs (HSV), Varisella zoster virüs (VZV), ebstein barr virüs (EBV), kabakulak, kızamık, kızamıkçık ve influenza virüsleridir. Yapılmış çalışmalarda AİK hastalarında söz konusu virüslere karşı gelişmiş akut ve subakut dönem antikorları saptanmıştır (29). Yapılmış çalışmalarda hastaların % 25 ile %40'ında AİK ile ÜSYE birlikteliği tespit edilmiştir (32).

Viral etiyojolojiye karşı çıkan yayınlarda ise yapılan randomize kontrollü çalışmalarda antiviral ilaçların tedaviye anlamlı derecede katkısının olmadığı savunulmaktadır (33). Benzer şekilde virüs titreleri ile işitme kaybı şiddeti ve frekansı arasındaki ilişkiyi araştıran incelemelerde anlamlı ilişki saptanmamıştır (34).

2.4.2 Vasküler nedenler

Kokleanın kanlanması kollateral damarlanması olmayan labirentin arter tarafından sağlanmaktadır. İç kulağın beslenmesini sağlayan labirentin arter, ortak koklear arter (spiral modiolar arter) ve anterior vestibüler arter olarak iki dal verir. Ortak koklear arter ise, vestibulokoklear arter ve posterior vestibüler arter adı verilen dallarına ayrılır. Koklear arter, labirentin arterin bir uç arteridir ve kollateral beslenmesi yoktur. Bundan dolayı bu damarları etkileyen her türlü olay işitme ve denge fonksiyonlarını bozabilir. Koklear fonksiyon kan akımındaki değişikliklere çok hassastır (35). Bundan dolayı, trombüs, emboli, azalmış kan akımı veya vazospazm gibi kokleada vasküler yetmezlik nedenlerinin AİK' in etiolojisinde yer alması beklenir. Ani işitme kaybındaki ani ve hızlı zaman süreci de vasküler bir olay ile korelasyon gösterir. Benzer şekilde Buerger hastalığı, makroglobulinemi, orak hücreli anemi gibi hiperkoagulabilite durumlarında, atheroskleroz, yağ embolisi, mitral valv hastalıklarında ve polistemia vera vb. kan viskozitesinin arttığı hastalıklarda AİK sıklığının fazla olması vasküler olayların bu hastalığın etiyopatogenezinin sorumlu olduğunu göstermektedir (36). Hiperlipideminin, atheroskleroza sebep olarak AİK oluşma ihtimalini artırdığı düşünülüyor. 155 AİK hastası ile yapılan bir çalışmada, aynı sayıda sağlıklı (kontrol) kişiye uygulanan

tahlillerin sonucunda, AİK grubunda hipertrigliseridemi ve hiperkolesterolemi anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (37).

Kokleanın iskemiye toleransı oldukça düşüktür. Yaklaşık 60 sn.lik anokside endokoklear potansiyel bozulmaya başlar (12). 30 dakikalık dolaşım kesintisi halinde tüylü hücreler, spiral ganglion hücreleri irreversibl şekilde hasarlanırlar (19). Kokleanın bazalden apekse doğru beslenmesi nedeniyle iskemik bir olayda öncelikle düşük frekansların etkilenmesi beklenir. Ancak aksine düşük frekanslı kayıplar AİK’da iyi prognostik kriterlerdendir (14). Dahası, iskemik değişiklikler çekilen Manyetik Rezonans Görüntülemelerinde (MRG) gözlenmemiştir (38). Ayrıca, labirentin arterde gelişen trombotik bir olayın hem işitsel hem de vestibüler fonksiyonları etkilemesi beklenirken, AİK’ların sadece küçük bir kısmında vestibüler semptomlar görülmektedir (14).

Yukarıdaki çalışmalar etiyolojide vasküler nedenleri desteklese de eldeki verilerin çoğu iskeminin sorumlu olmadığı yönündedir. Bazı deneysel çalışmalar iskemiye en hassas yapının gangliyon hücreleri olduğunu göstermiş olup, AİK vakalarında korti organı, stria vaskülaris ve tektorial membranın baskın olarak etkilenen yapılar oldukları görülmüştür (39,40).

Bu nedenle, iskemiden ziyade kanlanmada geçici bir azalma veya vazospazm oluşması vasküler faktörlerin rolünü açıklayabilir. Kanlanmada geçici azalma akut viremiyi takiben hemoaglutinasyona bağlı viskozite artışı ile açıklanmaktadır. Benzer şekilde akut bir viral enfeksiyonda oluşan viremi, eritrositlerin dağılımını değiştirir (hemoaglutinasyon). Bu durum viskozite artışına ve kan akımında yavaşlamaya neden olarak damar duvarlarında iskemiye neden olabilmektedir (19).

Sonuç olarak, etyolojide birçok faktör araştırılmakla birlikte bu faktörler kesinlik kazanmamıştır. Bazı hastalarda immün mekanizmalar sorumlu iken bir başka grupta viral faktörler sorumlu olabilmektedir. Hatta viral faktörlerin tetiklediği immün mekanizmaların nihai sonuca neden olması muhtemeldir. Etiyolojide AİK’a neden olduğu düşünülen viral, vasküler ve otoimmün faktörlerin birlikte rol alarak, hücrede stres cevabı ortaya çıkarması ve bu durumun koklear hasara neden olan

nitrik oksit (NO) salınımına sebep olması öne sürülen bir diğer teoridir (41). Steroid tedavisine olumlu cevap bu etyopatogenetik mekanizmayı desteklemektedir.

2.4.3. İmmünolojik nedenler

Otoimmün sistemden kaynaklı SNİK kavramı 1979 yılında McCabe (42) tarafından gündeme getirilmiş olup önemli kabul görmüştür. İç kulakta antijenlere karşı antikor oluşumunun ve stria vaskülaris, endolenfatik kese ve duktus kokleariste immun komplekslerin gösterilmesi AİK etiyolojisinde otoimmün sebeplerin de etkili olduğunu göstermektedir.

AİK geçiren hastaların humoral ve hücrel immüniteyi baskılayacak düzeydeki steroid tedavisinden fayda görmesi immünolojik mekanizmaların etyopatogeneze etkili olduğunu desteklemektedir. Bu hastalarda serumda çapraz reaksiyon veren antikorlar da bulunmuş olup teoriyi destekler niteliktedir. Poliarteritis nodosa (PAN), Sistemik lupus eritematosus (SLE), Romatoid artrit (RA) ve Cogan hastalığı gibi otoimmün nedenli hastalıklarda AİK görüldüğü bildirilmiştir. Düzelmeyen AİK hastalarında, İnsan Lökosit Antijeni (HLA) Klas II alelleri ile ilişki saptanmıştır (43).

Ménière ve AİK hastalarında immünolojik parametreleri inceledikleri çalışmalarında Süslü ve ark., eritrosit sedimentasyon hızı (ESR)'yi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek, Tümör Nekroz Faktör- α (TNF- α) değerlerini ise kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük bulmuşlardır (44, 45). AİK bazen çeşitli sistemik imm ün hastalıklar ve vaskülitlerle birlikte görülebilmektedir (15). Benzer bir çalışmada, ani işitme kayıplı hastalarda normalden yüksek oranda antikardiolipin (aCL) antikoru tespit edilmiştir (46). Vasküler mikrotrombozla ilişkili olan ve çoğunlukla viral bir enfeksiyondan sonra oluşan bu antikorum AİK hastalarında bulunması, iç kulakta viral enfeksiyon veya vasküler bozukluklarla tetiklenen bir immun mekanizmayı göstermektedir (19).

2.4.4. Koklear membran rüptürü

İç kulak fonksiyonlarının devamlılığı için, iç kulakta bulunan sıvıların denge halinde olması gerekmektedir. Farklı biyokimyasal içeriğe sahip olan perilenf ve endolenf, endolenfatik hidrops gibi bazı hastalıklara bağlı, koklear membran rüptürü sonrasında birbirine karışarak işitme kaybına sebep olur. Bu işitme kaybı dalgalı işitme kaybı olabileceği gibi ani işitme kaybı şeklinde de olabilir (47).

İç kulak ile orta kulak kompartmanları arasında olmaması gereken bir açıklığın varlığına perilenfatik fistül denir. Böyle bir durumda perilenf orta kulak boşluklarına sızar. Perilenfatik fistül bilinen bir sebeple (travma vb.) veya konjenital bir açıklık sebebiyle gelişebilir. Bir dış etkenle aktive olur (48). Sebebi bilinen nedenler arasında, su altı sporları, travmalar (örneğin stapes cerrahisi), ağır fiziksel zorlanmalar sayılabilir. Fistül vakaların çoğu doğumsal bir anomalidir. Fistül oluşması ya da konjenital fistülün yeniden aktivite kazanması ile su sorunlar ortaya çıkabilir. İşitme bozuklukları; ani işitme kaybı şeklinde sensorinöral işitme kayıpları ve çınlama, vestibüler bozukluklar; nistagmus, vertigo ve dengesizlik ile ortaya çıkabilir. Bu şikayetler birlikte olabildiği gibi tek başına da olabilir.

Verilere göre ani işitme kaybı sebeplerinin %3-5'ini perilenf fistülü oluşturur. Bu tür hastaların tedavisinde tartışma vardır. Tanı testleri sınırlı olup Tullio fenomeni olması, Fistül testi, floresin ile fistülün belirlenmesi veya perilenfin orta kulakta gösterilmesi tanı testleri olarak düşünülmektedir (49).

2.4.5. Neoplastik nedenler

Akustik nörinom (Vestibüler schwannoma) AİK e en sık neden olan tümördür. Tümörün büyüyerek labirentin arterde obstrüksiyon ve işitme kaybına neden olduğu düşünülmektedir (21). Moffat ve ark. göre akustik nörinom hastalarının %10,2'si ani işitme kaybı ile bulgu verir (50). Ani işitme kaybına neden olan akustik nörinomlar daha çok küçük ve sıklıkla intrakanaliküler yerleşimlidir. Meydana gelen işitme kaybı sıklıkla orta ve yüksek frekansları tutar genellikle de

ağır veya derin işitme kaybı oluşur. Ani işitme kaybının tedaviye yanıt vermesi altta yatan bir akustik nörinomu ekarte ettirmez. Tedavi almadan düzelen vakalarda bile yapılan incelemelerde akustik nörinom saptanmıştır (21).

Meatus akustikus internus ve serebellopontin köşeye yerleşen diğer primer (menenjiyom, araknoid kist, hemanjiyom) ya da metastatik tümörler de ani işitme kaybına neden olabilir. Tanı için godolinyumlu manyetik rezonans (MR) yeterlidir. Çok küçük tümörler bile T1sekanslı kesitlerde tanınabilirler (51).

2.4.6. Toksik nedenler

Yaklaşık 96 farmakolojik ajanın ototoksik olduğu gösterilmiştir. AİK'a neden olanlardan en çok bilineni aminoglikozitler, özellikle de neomisinidir. Fakat bu ilaçların çoğu kullanıma bağlı uzun zamanda işitme kaybı yapmaktadır (21). AİK'a neden olanlar, streptomisin, gentamisin, tobramisin, vankomisin, kinin, salisilatlar, sisplatin, furosemid, etakrinik asit, desferrioksamin sayılabilir. İntravenöz (IV) kullanıldığında eritromisin, yüksek dozlarda piroksikam ve naproksen de ani işitme kaybına neden olabilir. Lokal olarak kullanılan bazı ilaçların da ani işitme kaybına neden olduğu bilinmektedir. Örnek olarak kromik asitle perforasyon kenarlarının yakılması ve streptomisinin orta kulağa damlatılması ani işitme kaybına neden olabilir. Benzer şekilde gentamisin ve neomisinin orta kulağa damlatılmaları veya gelfoama emdirilmiş olarak kullanılmaları sonrasında ani işitme kayıpları görülmüştür (49,52). Non steroid antiinflamatuvar ilaçların prostoglandin sentezini baskılayarak koklear kan akımını azalttığını bundan dolayı hafif veya orta derecede işitme kaybı meydana getirdiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (21). Otosoksisite sonucu oluşan işitme kayıpları genelde yüksek frekansları etkiler (Akustik travma gibi).

2.4.7. Nörolojik nedenler

AİK yapan nörolojik sebeplere multipl skleroz (MS) ve baziller migren örnek verilebilir. Buna benzer anteroinferior serebellar arter kanlanması bozan lateral pontomedullar sendromda da ani isitme kaybı görülebilir (53, 54).

Multipl skleroz bir demiyelinizasyon hastalığıdır. Multipl skleroz AİK vakalarının sadece %0,5'ini oluşturmaktadır. AİK bu hastalarda birkaç gün içinde yerlesir ve hastalığın remisyonlarına bağlı olarak gerilemeler gösterebilir. İsitme kaybı retrokoklear karakterde olup speech diskriminasyonda anormal düşüşle karakterizedir. ABR ile tanı koymakta kesin kriterler yoktur. Dalga amplitüdlerinde düşüklük, dalgalarda silinme, V. dalga latent süresinde uzama görülebilen anormal bulgulardır. Başka bir bulgu da ABR tekrarlandığında farklılıklar göstermesidir. MR teşhis için iyi bir görüntüleme gibi görünmektedir. Odakları MR ile belirlemek bazı hastalarda mümkündür (55, 49, 54).

2.4.8. Enfeksiyonlar

Bakteriyel menenjit ve labirentit ani isitme kayıplarının en önemli nedenleri arasındadır (41). Sifilizin ani isitme kaybına yol açması tartışmalıdır. Bazı istatistiklere göre bu insidans %2'den daha azdır. Daha çok erken sifiliz evresinde ortaya çıkar ve sifilitik menenjit bunun sebebi olabilir. Ayrıca otosifiliz de AİK nedeni olabilir. AIDS hastalığında Sifiliz'in latent evreden çıkarak patojenite kazanması ve menenjit yapması başka bir olasılıktır. Aynı olasılık otosifiliz için de geçerlidir (56).

Lyme hastalığı, kenelerle taşınan bir spiroket olan *Borrelia burgdorferi* nedenli bilateral fasial paralizinin de içinde bulunduğu bir grup kraniyal nöropatiler ile isitme kaybına sebebiyet veren bir enfeksiyondur (57).

2.4.9. Metabolik nedenler

Diyabet ve hiperlipidemi benzeri mikrovasküler etkileri olan metabolik hastalıklar AİK oluşumuna sebep olabilir. Diyabet hastalarında AİK'in daha sık izlendiğini ve prognozunun daha kötü olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (58). AİK ile başvuran hastaların %37'sinde artmış kan glikozu izlenmiştir (59). Bazı çalışmalarda AİK hastalarının %25 ile 40'ı arasında hiperkolesterolemi tespit edilmiştir (59). AİK ile başvuran hastaların %1 ile %15'i arasında hipotiroidi tespit edildiğini gösteren çalışmalar bulunmaktadır (59).

2.4.10. Konjenital nedenler

AİK ile iç kulak anomalilerinin araştırıldığı bir çalışmada, 366 vakada çekilen MR sonucunda % 2,5 oranında iç kulak anomalisi izlenmiştir. İzlenen anomaliler daha çok semisirküler kanal hipoplazisi, genişlemiş internal akustik kanal, daha az olarak da daralmış internal akustik kanal ve kohlear sinir hipoplazisidir (21). Genellikle çocuk hastalarda konjenital anomali görülme ihtimali erişkinlere oranla daha fazladır.

Mondini deformitesi veya genişlemiş vestibüler kanal (aqueduct) sendromlu hastalarda, isitme kaybında ani alevlenmeler görülebilir. Hayatın bir ile ikinci dekadında isitmede ani bir şekilde bozulmanın meydana geldiği hastalarda bu tanılar akla gelmelidir. Teşhis temporal kemiğin yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografik incelemesi ile yapılır. Bu gibi bir patoloji saptandığında, beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncındaki ani artışlar direkt olarak iç kulağa yansıyabileceği ve bu da hasara yol açabileceğinden dolayı yakın temas gerektiren sporlar benzeri travmatik aktivitelerden kaçınılması gerekir. Bu gibi konjenital patolojilerde yararlı olabilecek bir cerrahi müdahale şekli yoktur (55, 60).

2.4.11. Psikolojik nedenler

Pseudohipoakuzi özellikle genç hastalarda ve stres altında olan okul çağında bilateral AİK'i taklit eden bulgularla başvurabilir. Her iki kulağı etkileyen hastalarda hasta hiçbir şey işitmediğini iddia edebilir. Bu gibi hastalarda tanı kolayca konabilir. Bu gibi hastalarda stapes refleksine bakılması ve ABR gerçek tanıyı ortaya çıkarır (61,62).

2.5. Tanı

AİK hastalarında tanı anamnez, rutin muayene ve odyolojik tetkiklerle konabilir. Anamnezde çoğu hastada dakika ya da saatler içinde sıklıkla tek kulakta ani bir şekilde gelişen işitme azlığı vardır. Çoğu hastada AİK'e tinnitus eşlik ederken bazılarında vertigo da olabilir. Anamnez alırken;

- İşitme kaybının ne kadar zamanda geliştiği,
- Baş dönmesi ya da çınlamanın olup olmadığı,
- Yakın zamanda kulak ameliyatı geçirdiği ya da kronik kulak hastalığı olup olmadığı,
- Akustik travma, fiziksel travma ya da barotravma öyküsü, yakın zaman içinde uçuş ya da dalış yapıp yapmadığı,
- İşitme kaybından önce ağır bir fiziksel egzersiz ya da zorlanma olup olmadığı,
- İşitme kaybının dalgalanma gösterip göstermediği,
- Diğer hastalıklardan özellikle hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, ateroskleroz, hiperkoagülasyon benzeri mikrosirkülasyonu bozan hastalıkların olup olmadığı,
- Yakın zamanda ototoksik ilaç veya başka ilaç kullanımı olup olmadığı,
- Yakın zamanda geçirmiş ÜSYE öyküsü olup olmadığı,
- Kendisinde veya ailesinde otoimmün ya da nörolojik bir hastalık olup olmadığı sorgulanmalıdır.

Muayenede kronik otit öyküsü yoksa zar genellikle normal görünümündedir. Perilenf fistülü şüphesi durumunda Valsalva manevrası veya Fistül testi yapılabilir. Vestibüler şikayeti olan hastalarda yürüyüş, Romberg testi ve nistagmus muayeneleri yapılmalıdır.

İlk yapılması gereken tetkik saf ses odyogramıdır. Hava-kemik yolu eşikleri değerlendirilmelidir. Ardışık 3 frekansta 30 dB ve üzeri SNİK saptanmasıyla AİK tanısı konulur. AİK başlangıcında odyogramlar değişik şekillerde görülebilmektedir.

Sheehy kendi hastalarını odyometrik bulgulara dayanarak 4 gruba ayırmıştır (55).

1. Düz tip işitme kaybı %41 oranında görülür.
2. Yüksek frekanslarda kayıp %29 oranında görülür. Speech diskriminasyon skoru bozuktur.
3. Alçak frekanslarda kayıp %17 oranında görülür. Speech diskriminasyon fazla bozuk değildir.
4. Total kayıp %13 oranında görülür.

Timpanometride orta kulak basınçları çoğunlukla normaldir. İşitme kaybı fazlaysa stapes refleksi alınmaz. Konuşmayı ayırt etme skoru, odyogramın tipi ve işitme kaybının ağırlığına bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Rutin odyolojik test yapılamıyor veya simülasyondan şüphe duyuluyorsa ABR ya da otoakustik emisyon yapılabilir.

AİK ile gelen bütün hastalarda tam kan, sedimentasyon hızı, kan biyokimyası, koagülasyon parametreleri, tiroid fonksiyon testleri, kan lipid profili, çalışılmalıdır.

Otoimmüniteden şüphe duyuluyorsa anti nükleer antikor (ANA), antimitokondriyel antikor (AMA), anti DNA, Romatoid faktör (RF), Anti Endotelial Hücre Antikoru (AEHA) gibi otoimmün parametreler çalışılabilir. Viral

enfeksiyondan şüphe duyuluyorsa HSV, EBV, VZV, kızamık, kızamıkçık, kabakulak için serum antikor seviyeleri çalışılabilir. Mikrobiyolojik çalışma üç hafta öncesinde geçirilmiş ÜSYE öyküsü olan hastalarda önerilmektedir (21). Viral enfeksiyonlardan başka sifiliz için Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) testi, toksoplazma, mikoplazma pnömoni ve Lyme antikorları çalışılabilir (21).

AİK etiyojisinde %1 oranında görülen serebellopontin köşe tümörlerinin ayırıcı tanısının yapılabilmesi için kontrastlı MR istenmelidir. MS hastalığında da AİK benzeri semptomlar görülebileceği için MR'ın hem posterior fossayı hem de serebellar kesitleri içermesi daha faydalı olacaktır. MR görüntülemenin 3 mm ve üzerindeki büyüklükte tümörler için spesifitesi ve sensitivitesi %100'dür (59). Ayrıca genç ve çocuk hastalarda geniş vestibüler akuadukt ve Mondini anomalisinin ayırımı için yüksek çözünürlüklü temporal tomografi çekilmelidir.

2.6. Prognoz

AİK hastalarının yaklaşık %50'si ilk 2 hafta içerisinde tamamen düzelme gösterirler (15, 43). 2 haftalık süreden sonra tedaviye yanıt azalır (12). Hastalar 3 ay sonunda nihai eşiklerine ulaşırlar (43).

Tedaviyle başarı şansı literatürde %35'den %89'a kadar bildirilmiştir (6, 63). Bu geniş aralığın muhtemel sebebi, iyileşme kriterlerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Düzelme tedaviden sonra belirli aralıklarla tekrarlanan odyogramlarla takip edilir. Bu safhada karşılaşılan zorluk, hasta kulağın hastalık öncesi eşiklerinin çoğunlukla elde edilememesidir. Bu durumda düzelme karşı kulak eşiklerine göre değerlendirilir. Karşı kulakta herhangi bir nedene bağlı işitme kaybı olması durumunda ise değerlendirme zorlaşmaktadır. İyileşme çoğunlukla saf ses ortalaması (SSO) temel alınarak hesaplanır (64) .

İyileşme Kriterleri; Siegel kriterlerine göre yapıldı (65).

- a) *Tam iyileşme:* İşitme kaybının normal olan kulakla aynı seviyeye gelmesi (± 10 db) veya son SSO' nun 25 db' in altına inmesi
- b) *Parsiyel iyileşme:* 15 db üzeri SSO kazancı sağlanması ve son SSO' nun 25-45 db arasında olması
- c) *Zayıf iyileşme:* 15 db üzeri SSO kazancı sağlanması ve son SSO' nun 45 db' den fazla olması
- d) *İyileşme yok:* 15 db altında SSO kazancı sağlanması ve son SSO' nun 75 db' den fazla olması

Tedaviye başlanana kadar geçen süre, yaş, başvuruda baş dönmesi varlığı, odyometrik konfigürasyon tipi, işitme kaybının seviyesi, prognozda etkili olduğu bilinen faktörlerdendir (2, 8, 66, 67). İleri yaş (≥ 60) ve çocukluk çağı ani işitme kayıpları kötü prognostik kriter olarak kabul edilmektedir. Tedaviye geç başlanması bilinen diğer kötü prognoz kriteridir (68). Başvuru sırasında baş dönmesi varlığı kötü prognostik kriter olarak bildirilmiştir (2, 12, 69). İşitme kaybının tipi prognoz hakkında fikir vermektedir; yüksek frekanları etkileyen kayıplar kötü, düşük frekansları etkileyen kayıplar iyi prognozlu kabul edilmektedir (12). AİK'da ileri ve çok ileri tipte işitme kayıpları kötü prognostik kriterlerlerden biridir (2, 12, 70, 6). İleri derece işitme kaybı olan hastaların tedaviden bağımsız olarak düzelme ihtimalleri düşük, hafif derecede işitme kaybı olan hastaların da yine tedaviden bağımsız olarak düzelme ihtimallerinin yüksek olduğu bilinmektedir (7). İleri derecede işitme kaybı olanlarda düzelme oranı yaklaşık %10- 30 iken, hafif dereceli kayıplarda bu oran %70'e kadar çıkmaktadır (66).

Yayınlarda tedaviyi kabul etmeyen veya plasebo grubunda olan hastaların %32'den %65'lere varan spontan düzelme oranları bildirilmiştir (12, 7). Tedavisiz tamamen düzelme oranı ise %25 kadardır (19). Spontan düzelme çoğunlukla ilk iki hafta içerisinde olur (2, 71). Dördüncü haftadan sonra spontan olarak düzelmesi oldukça zordur (14).

2.7. Tedavi

AİK, tedavisi üzerinde en çok tartışılan ve hala görüş birliği oluşturulamayan hastalıklardan biridir. Tüm sensörinöral işitme kayıplarının %1'ini oluştursa da SNİK'in düzeltilebilir nadir nedenlerinden biri olması sebebiyle tedavisi üzerinde bu kadar durulmaktadır. AİK'te etiyoloji bulunamazsa tedavi tartışmalıdır. İdiyopatik AİK için birçok tedavi şekli önerilmiştir ancak üzerinde durulan ve çoğunluk tarafından kabul edilen bir tedavi protokolü yoktur. Literatürde bildirilen %65 spontan iyileşme oranı da tedavinin etkinliğini araştırmada önemli derecede sorun yaratmaktadır (12).

Yüksek oranda spontan düzelme olasılığı ve mevcut tedavilerin Hipertansiyon, peptik ülser, avasküler nekroz, enfeksiyona yatkınlık gibi yan etkiler göz önüne alındığında tedavisiz takip etmek de bir seçenek olabilmektedir. Ayrıca bir meta-analizde plasebo tedavi alan hasta grupları ile karşılaştırıldığında bazı tedavi seçenekleri uygulanan gruplarda anlamlı düzelme izlenmemiştir (72). Tedavide kullanılan ajanlar otoimmün hasarı baskılamaya, eflamasyon ve ödemi azaltmaya ayrıca mikrosirkülasyonu düzeltmeye yöneliktir.

Tedavide kullanılan ajanlar (52, 7):

- *Kortikosteroidler:* İntravenöz (IV), oral veya intratimpanik
- *Vazodilatörler:* Histamin, Pentoksifilin, Prostoglandin E1, Papaverin,
- *Diüretikler*
- *Plazma genişleticiler:* Dekstran
- *Karbojen inhalasyonu* (%5 karbondioksit, %95 oksijen)
- *Hiperbarik oksijen(HBO)*
- *İntravenöz kontrast madde:* Diatrizoate meglumin(Hypaque)
- *Kalsiyum kanal blokörleri*
- *Antiviral ajanlar:* Asiklovir, Valasiklovir, Famsiklovir
- *Vizkoziteyi düşüren ajanlar (Heparin, Kumadin),*
- *Vitamin E, Vitamin C, Nikotinik asit, Magnezyum, koenzim Q10,*
- *Stellat Ganglion Blokajı*

Wilkins ve arkadaşlarının (73), retrospektif inceledikleri 132 olguyu kapsayan bir çalışmada, ilaçların çoğunluğunu içeren ‘shotgun protokol’ ile tedavi edilenler ile protokoldeki ilaçlardan yalnızca bir kısmı ile tedavi edilenler karşılaştırılmış ve iyileşmede belirgin bir farklılık görülmemiştir. Benzer şekilde tedaviyle elde edilen düzelme ile spontan düzelme arasında belirgin farklılık izlenmemiştir.

2.7.1. Kortikosteroid tedavisi

Semptomların ortaya çıkmasını takiben en kısa zamanda başlanacak steroid tedavisi AİK’da etkili olduğu gösterilen tek tedavi seçeneğidir. Kortikosteroid tedavisi etyopatogeneze rolü olduğu düşünülen viral nedenlerden, otoimmün veya iskemik süreçten dolayı gelişen inflamasyona anti-inflamatuar yanıt oluşturmaktadır. Sebep ne olursa olsun steroid tedavisinin her üç sebebe karşı da etkili olması, steroidlerin farklı etyolojiler nedeniyle oluşan AİK tedavisinde kullanılabileceğini ortaya koymaktadır (71).

AİK’de kortikosteroid olarak sentetik glukokortikoidler (GK) kullanılmaktadır. Bunlar intravenöz (iv), oral veya intratimpanik (IT) yol ile uygulanabilmektedir.

AİK’da steroid etkinliğinin kapsamlı olarak incelendiği ilk çalışma 1980 yılında Wilson tarafından yapılmıştır. Çalışma randomize, çift kör, plasebo kontrollü olup steroid ile tedavi edilen grupta % 61, plasebo alan grupta ise % 32 işitmede etkinlik sağlanmıştır. 40- 90 dB arası işitme kaybı olan hastaların tedaviden daha iyi fayda gördüğü belirtilerek bu aralık “steroidin etkili olduğu bölge” olarak tanımlanmıştır. 90 dB ve üstü işitme kaybı olan hastalarda steroid tedavisine yanıtın az olduğu izlenmiştir (7).

Bazı çalışmalarda iç kulakta mineralokortikoid ve glukokortikoid reseptörlerinin olduğu gösterilmiştir (74). Steroidlerin bu reseptörler sayesinde koklear fonksiyonları etkilediği sanılmaktadır. Bazı çalışmalarda steroidlerin koklear kan akımını arttırdığı (75), kokleayı iskemiden koruduğu (76) tespit edilmiştir.

Bu sonuçların elde edilmesinden sonra steroidler AİK tedavisinde baş aktör haline gelmiştir. Tedavi ile başarı oranı %49- 89 arasında olup, %20-50 kadar hasta da tedaviden fayda görmemektedir (6). Bazı hastalarda tedavinin yan etkilerinden dolayı tedavi yarım kalabilmektedir. Tersine, steroidlerin AİK’da faydalı olmadığını belirten çalışmalar da vardır. Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, steroid alanlarda iyileşme oranı %60 iken plasebo alanlarda %63 olarak saptanmıştır (77).1966- 2006 yılları arasında AİK tedavisiyle ilgili yapılan metaanalizde, tedavide steroidlerin altın standart olduğunu tespit edebilmek için elimizde yeterli sayıda randomize çalışma olmadığı vurgulanmıştır (8).

2.7.2 Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT)

Deniz seviyesinde havada %20 kadar oksijen bulunur bunun basınç değeri 760 mmHg yada 1 ATA (Atmosfer absolut)’dır. Deniz seviyesindeki basınçtan daha yüksek bir barometrik basınçta belirli bir sürede, basınç odasının tipine göre bulunduğu ortamdan, maskeden veya endotrakeal tüpten %100 oksijen solutulması işlemine hiperbarik (yüksek basınçlı) oksijen tedavisi denir. HBOT’da ise 1,5-3 ATA arasında basınç kullanılır. HBOT’da amaç hipoksinin düzeltilmesi, iskeminin önlenmesi ile oksijenlenmenin sağlanması, hücre fonksiyonlarının düzeltilmesidir. Kan biyokimyası değerleri düzeltilir ve perilenf ve endolenfteki oksijen basıncı da dengelenmiş olur.

HBOT ilk kez 1960 yılında Borema ve ark. tarafından doku kanlanması ve oksijenizasyonu arttırmak amacıyla kullanılmıştır. 1970’li yılların başlarında iç kulak hastalıkları için, sonundaysa AİK için kullanılmıştır. Deneysel çalışmaların sonucunda 2. 5 ATA atmosfer basıncında %100 oksijen solutmanın perilenfteki parsiyel oksijen basıncını %450 kadar arttırdığı saptanmıştır (78).

AİK’da tavsiye edilen tedavi protokolü AİK’ten hemen sonra başlamak üzere en az 10 gün kadar, günde 1 kez 1.5- 2.5 saat süren seanslarla 2,5 ATA basınçla %100 oksijen solutulması şeklindedir. Ani işitme kaybında da tedaviye başlama

zamanı konusunda net bir fikir olmamakla birlikte en kısa zamanda tedaviye başlanması bir önerilmektedir.

2.7.2.1 Hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) temel ilkeleri

Yüksek basınçta arteriyel sistemde oksijen basıncı 2000 mm civa basıncına, dokuda 400 mm civa basıncına kadar yükselir. Normal şartlarda 1 ATA basınçta 100 ml kanda (plazma) 0,3 ml çözülmüş oksijen mevcuttur. %100 oksijen solutulmasıyla maksimum 5 kat artarak 1,5 ml/dl'ye yükselirken HBOT tedavisinde (3 ATA,%100 oksijen) 20 kat artarak 100 ml kanda yaklaşık 6 ml seviyesine ulaşır. HBOT tedavisi doku içinde gaz hareketlerinin belli yasalara göre davranması temeline dayanır. Bu yasalar Boyle-Mariotte (sabit bir ısıda bir gazın volüm ve basıncı ters orantılıdır) ve Henry (sabit bir ısıda bir sıvıda çözünen gaz miktarı sıvı üzerinde kalan gazın parsiyel basıncı ile doğru orantılıdır) yasalarıdır. Bu koşullarda basınç altında plazmada çözülmüş durumda bulunan oksijen miktarı da artarak metabolizmaya hızlı bir şekilde katılması sağlanır.

2.7.2.2. Hiperbarik oksijen tedavisinin etkileri

1. Damarlarda vazokonstrüktif bir etki oluşturur. Bundan dolayı dokularda ödemin azalmasına yardımcı olur ve kan akımını yavaşlatır. Bu sırada yüksek oksijen basıncı sebebiyle hipoksinin ve iskeminin düzelmesi sağlanır, yara iyileşmesi hızlanır. Yeni damar oluşumuna yardımcı olur. Trombosit agregasyonunu azaltır (79-80).

2. Dokuda oksijen basıncı ve miktarının artması ile toksinlerin parçalanmasını (antitoksik etki) sağlar.

3. Hücre bölünmesini ve büyümesini hızlandırır. Bundan dolayı fibroblast, osteoblast ve osteoklast ve granülositlerin etkisi ile kollagen sentezi ve yara tamiri işlemi hızlanır (80- 81).

4. Anaerob bakterilere anti bakteriyel etkinlik gösterir (82).

5. Aksonal rejenerasyonu hızlandırır. Nöromüsküler bileşkede mediatör salınımıyla eksitasyonu artırır (83).

2.7.2.3. Hiperbarik oksijen tedavisinin endikasyonları

- Ani işitme kaybı,
- Retinal arter oklüzyonu,
- Anoksik ansefolapati,
- Tutması şüpheli deri greftleri ve flepleri,
- Radyasyon nekrozları,
- Beyin absesi,
- Aşırı kan kaybı,
- Kronik refrakter osteomyelit,
- Yara iyileşmesinin geciktiği durumlar (diyabetik ve non-diyabetik),
- Yumuşak dokunun nekrotizan enfeksiyonları (derialtı, kas, fasya),
- Karbonmonoksit, siyanid zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu,
- Termal yanıklar,
- Crush yaralanmaları, kompartıman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler,
- Gazlı gangren,
- Dekompresyon hastalığı,
- Hava veya gaz embolisi,
- Kafa kemikleri, sternum ve vertebraların akut osteomyelitleri.

2.7.2.4. Hiperbarik oksijen tedavisinin kontrendikasyonları

HBOT'un kesin kontrendike olduğu tek durum pnömotoraktır. Diğerleri ise rölatiftir. HBOT'un rölatif kontrendikasyonları:

- Üst solunum yolu enfeksiyonları
- Bayılma veya bilinç kaybı semptomları ile gelen hastalıklar
- Karbondioksit (CO₂) retansiyonu ile birlikte amfizem: Pnomotoraksa neden olabilir.
- Akciğer filminde asemptomatik pulmoner patolojinin varlığı.
- Geçirilmiş göğüs veya orta kulak ameliyatı öyküsünün olması.
- Kontrol altına alınamayan yüksek ateş: Ancak HBOT yüksek ateşli bir hastaya uygulanacaksa ateş düşürülerek basınç odasına alınabilir.
- Malign hastalık mevcudiyeti: HBOT'un tümör gelişimine olan etkisinden dolayı kemoterapi veya radyoterapiyi destekleyici tedavinin haricinde HBOT malign durumlarda kontrendike olarak kabul edilir. Daha önceki çalışmalarda HBOT'un bazı hastalarda tümör oluşumunu provoke ettiği, bazılarında metastazı hızlandığı belirlenmiştir.
- Hamilelik: Yapılan hayvan deneylerinde hamilelik başlangıcında HBOT uygulanmasının kongenital malformasyon riskini arttırdığı görülmüştür. Rusya'da HBOT uygulanan bir çok hamile hastada herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.
- Optik norit: Görme bozukluğuna sebep olabileceğinden HBOT'un kontrendike olduğu durumlardan biridir.

2.7.2.5. Hiperbarik oksijen tedavisinin komplikasyonları

- Otik barotravma: Östaki tüpünün tam olarak fonksiyon yapmamasına bağlı orta kulakta basınç dengeleme manevrasının yapılamamasına bağlı oluşur.

- Sinus ağrısı: Dalış esnasında sinüslerde bulunan havanın dışarı ile irtibatının kesilmesine bağlı olarak sinüs mukozasının basınç etkisi ile sıkışmasından dolayı ağrı oluşur.
- Miyopi ve katarakt oluşması: Miyopi HBOT'a maruz kalanlarda oluşabilir ve reversibldir.
- Pulmoner barotravma: Yüksek basınca maruziyet akciğer rüptürüne neden olup hava embolisi, mediastinal amfizem, basınca bağlı pnomotoraksa sebep olabilir. Pnomotoraks HBOT alanlarda oluşan en ciddi yan etkidir. Böyle bir durumda tedavi hemen kesilip en kısa zamanda torasentez yapılmalıdır.
- Oksijen zehirlenmesi: HBOT sırasında görülebilen bir durumdur. 3 ATA basıncının altındaki tedavilerde nadirdir. Oluştugu zaman tedavi sonlandırılmalıdır.
- Dekompresyon hastalığı: Sadece yüksek basınca maruziyet sonrası ve ani dekompresyon uygulandığı zaman meydana gelir.

2.7.2.6. Hiperbarik oksijen tedavisinin AİK tedavisinde kullanımı

İlk kez 1975 yılında Jakobi ve arkadaşları yüksek basınçlı oksijen tedavisi uygulayarak tedavi ettikleri işitme kayıplı 3 hastayı yayınladılar (84). Goto ve arkadaşları bir grupta yalnızca medikal tedavi (22 hasta), diğer grupta stellar gangliyon blokajı ile birlikte HBOT (49 hasta) ve diğer grupta da medikal tedavi, gangliyon blokajı ve HBOT (20 hasta) verdikleri hastaların sonuçlarını karşılaştırdılar. Sonuçlara göre 2. ve 3. grupta işitme kaybından 2 hafta sonra bile tedaviye aldıkları hastalarda yüksek oranda düzelme elde ettiklerini bildirdiler (85). Pilgramm'ın görüşüne göre HBOT standart yöntemlere göre üstünlük taşımaktaydı (86). Öte yandan Dauman ve arkadaşları 36 ani işitme kaybı vakasında steroid, hemodulasyon ve oksijen tedavisi yöntemlerini karşılaştırdıkları bir çalışmada aralarında belirgin bir fark olmadığını bildirdiler (87). Bu görüş bu yazarların daha sonra yaptıkları geniş serilerde de değişmedi (88). HBOT bu endikasyonda çok fazla araştırılmış olup yararlı olduğu yönünde birçok klinik çalışma yayınlanmıştır. Bu yayınların 2005 yılında meta analizini yapan Bennett ve ark. erken dönemde

konvansiyonel tedaviye HBOT eklenmesinin daha iyi sonuçlar verdiğini açıklamışlardır (89). Suzuki ve ark. prostaglandin E1+HBOT, HBOT+ steroid tedavisi ile karşılaştırmıştır (90). 196 vakalık bu çalışmada 95 hasta PGE1 ve HBOT almış, 101 hasta da steroid ve HBOT almıştır. İki tedavinin de eşit etkinlik gösterdiği bildirilmiş olup, steroid alamayan hastaların (Hipertansiyon, DM, peptik ülser veya viral hepatit gibi nedenlerden) PGE1 ve HBOT alabilecekleri bildirilmiştir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Ocak 2010 - Nisan 2017 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları kliniğinde ani işitme kaybı tanısıyla yatarak tedavi edilen 90 hasta ile yapıldı. Çalışmanın etik kurul onayı 22.05.2017 tarihinde ‘Ani işitme kayıplarında steroid tedavisi ile steroid ve hiperbarik oksijen kombine tedavisinin karşılaştırılması’ başlığı ve 121 sayı numarası ile alındı. Hastaların demografik bilgileri, odyogram özellikleri, laboratuvar tetkikleri, radyolojik bulguları vb bilgiler hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Ani işitme kaybı tanısı, son 30 gün içinde ani işitme kaybı şikayetiyle polikliniğe başvuran hastaların, anamnez, muayene ve odyolojik bulgulara sonucuna göre konuldu. Detaylı bilgileri alındıktan (hastanın yaşı, mesleği, yaşadığı yer, şikayetlerinin başlangıç zamanı, hangi kulakta işitme kaybı olduğu, işitme kaybına eşlik eden başka bir semptomun olup olmadığı vb) sonra hastaların hospitalizasyonu yapılarak medikal tedaviye başlandı. Hastalarda odyogram, timpanogram, stapes refleksi bakıldı. Hastalara rutin kan tetkikleri yapıldı, kan biyokimyası, tam kan sayımı, koagülasyon değerleri, kan lipidleri, tiroid fonksiyon testleri, hepatit paneli düzeyleri rutin çalışıldı. Ayrıca yatırılan bütün hastalara kontrastlı kulak MR istendi. Ek hastalıkları olan (Diyabetes mellitus, Hipertansiyon, nörolojik hastalıklar vb) hastalar için ilgili bölümlerden konsültasyon istendi.

3.1. Dışlama Kriterleri

- İdiyopatik AİK dışında kalan hastalar
- AİK geçiren kulakta daha önce operasyon ve akut veya kronik otitis media öyküsünün olması
- Ototoksisite öyküsü olan hastalar

- Retrokoklear patolojisi olan hastalar
- Perilenf fistülü olan hastalar
- Akustik travma öyküsü olan hastalar
- Pediatrik hastalar
- Önceden bilinen Meniere hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

İşitme kayıpları 500, 1000, 2000, Hz frekanstaki saf ses ortalamasına göre; Hafif (26- 40 dB), orta (41- 55 dB), orta-ileri (56- 70 dB), ileri (71- 90 dB) ve çok ileri (91 dB ve üstü) olarak sınıflandırıldı.

Hastalar, saf ses odyogram tipine göre; Düz tip (en iyi ve en kötü işitme eşikleri arasında 20 dB'den fazla fark olmayan işitme kayıpları), yükselen (250- 500 Hz. frekansları tutan işitme kayıpları), alçalan (4000- 8000 Hz. frekansları tutan işitme kayıpları) ve diğer tip olarak dört gruba ayrıldı.

Çalışmamızda hastalar aldıkları tedaviye göre 2 gruba ayrıldı. Sadece steroid tedavisi alan hastalar steroid tedavi grubu, steroide ek olarak hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) alan hastalar steroid+HBOT tedavi grubu olarak gruplandırıldı.

Steroid tedavisi uygulama protokolü; 1 mg/kg/gün metilprednizolon ilk 7 gün, 7 günden sonra günde 20 mg azalacak şekilde yaklaşık 10 güne tamamlandı. Ek olarak 30 mg/gün Lansoprazol 2x1, tuzsuz diyet, Betahistin dihidroklorür 24 mg 3x1, Trimetazidin 20 mg 2x1 kombine tedavisi uygulandı. Aktif veya yakın zamanda geçirilen ÜSYE'si olan hastalara ek olarak Asiklovir 5x200 mg 7 gün boyunca verildi.

Steroid + HBOT grubundaki hastalara steroid tedavisine ek olarak en az 10 gün boyunca günde 1 kez olmak üzere 60- 90 dakika 2,5 ATA basınçla %100 oksijen solutulması biçiminde tedavi uygulandı

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde Siegel kriterleri kullanıldı. Bu kriterlere göre düzelme oranları 4 gruba ayrıldı:

a) *Tam iyileşme*: İşitme kaybının normal olan kulakla aynı seviyeye gelmesi (± 10 db) veya son SSO' nun 25 db' in altına inmesi

b) *Parsiyel iyileşme*: 15 db üzeri SSO kazancı sağlanması ve son SSO' nun 25- 45 db arasında olması

c) *Zayıf iyileşme*: 15 db üzeri SSO kazancı sağlanması ve son SSO' nun 45 db' den fazla olması

d) *İyileşme yok*: 15 db altında SSO kazancı sağlanması ve son SSO' nun 75 db' den fazla olması

Genel olarak tedavi sonucuna göre, tam iyileşme, parsiyel iyileşme ve zayıf iyileşme gösteren hastalar yanıt var şeklinde, iyileşme göstermeyen hastalar da yanıt yok şeklinde kategorize edilip değerlendirildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmamızda veriler % 95 güvenle, SPSS 21 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanılarak analiz edildi. Kullanılan bütün istatistiksel testlerin önemlilik sınırı 0,05 olarak belirlendi. Normallik kontrolü için Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri kullanıldı. Normal dağılım gösteren veriler için parametrik testler göstermeyenler için parametrik olmayan testler kullanıldı. Çalışmada kullanılan demografik özellikler için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 90 hasta dahil edildi. 5 hasta çalışma kabul kriterlerine uyum sağlamadığından çalışma dışı bırakıldı. Hastalardan iki tanesinde çekilen MRG görüntülemeye iç kulakta vasküler bası saptanması üzerine, iki hastada multipl operasyon öyküsü ve ek komorbid patolojisinin olması, 1 hastada da iç kulakta tümöral yapı izlenmesi üzerine çalışma dışı bırakıldı.

4.1. Demografik Özellikler

Çalışmamızda hastaların 43'ü erkek 42'si kadındı. Hastaların yaş ortalaması steroid grubunda 46, steroid+HBOT grubunda 39 idi. Steroid grubunda en küçük yaş 18 en büyük yaş 72, steroid+HBOT grubunda en küçük yaş 16 en büyük yaş 76 idi.

4.2. Grupların Dağılım Özellikleri

Gruplar arasında hastalar yaş ortalaması ve cinsiyet açısından karşılaştırıldığında yaş ortalaması iki grup arasında istatistiksel olarak farklı saptandı ($p=0,022$). Ancak cinsiyet açısından aralarında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0,744$). (Tablo 4. 1)

Her iki gruptaki hastalar vertigo ve tinnitus bulgularının olup olmamasına göre Ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Gruplar arasında tinnitus ve vertigo bulgularının olup olmamasına göre istatistiksel olarak fark saptanmadı ($P=0,448$, $P=0,47$) (Tablo 4. 1)

Hastaların odyometri konfigürasyon tipleri alçalan, düz, yükselen ve diğer odyometri tipleri olarak sınıflandırılıp iki grup odyometri konfigürasyon tipine göre

karşılaştırıldı. Ki-kare testiyle karşılaştırılan odyometri konfigürasyon tiplerine göre her iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (P=0,578). (Tablo 4. 1)

Tablo 4. 1: Grupların Cinsiyet, Tinnitus, Vertigo, Yaş, Başvuru Süresi ve Odyogram Tipine göre dağılımı					
		Gruplar		Total	P değeri
		HBOT + Steroid Grubu	Steroid Grubu		
Cinsiyet	Erkek	21(%48,8)	22(%52,4)	43(%50,6)	0,744
	Kadın	22(%51,2)	20(%47,6)	42(%49,4)	
Tinnitus	Var	29(%67,4)	25(%59,5)	54(%63,5)	0,448
	Yok	14(%32,6)	17(%40,5)	31(%36,5)	
Vertigo	Var	11(%25,6)	8(%19,0)	19(%22,4)	0,47
	Yok	32(%74,4)	34(%81,0)	66(%77,6)	
Yaş	Erkek(ort.)	38,7	44,9	41,88	0,022
	Kadın(ort.)	39,9	48,6	44,09	
Başvuru süresi	Erkek(ort.)	6,6	6,13	6,37	0,241
	Kadın(ort.)	10,4	7,25	8,9	
Odyogram tipi	Alçalan	6(%14,0)	9(%21,4)	15(%17,6)	0,578
	Düz	18(%41,9)	20(%47,6)	38(%44,7)	
	Yükselen	13(%30,2)	8(%19,0)	21(%24,7)	
	Diğer	6(%14,0)	5(%11,9)	11(%12,9)	

4.3. Tedaviye Yanıt

Hastaların tedaviye yanıt oranları genel olarak başvuru süresine göre, yaşa göre, mevcut ek hastalığa göre, başvuru anındaki işitme kaybı derecesine göre, odyogram tipine göre, tinnitus ve vertigonun olup olmamasına göre karşılaştırıldı.

Grupların tedaviye yanıtları; tedaviye yanıt var (tam iyileşme, parsiyel iyileşme, zayıf iyileşme) ve tedaviye yanıt yok (iyileşme yok) olarak değerlendirildi. Bu değerlendirmede; Steroid Grubunda 42 hastadan 24 hasta tedaviye yanıt vermiş 18 hasta tedaviye yanıt vermemiştir. Steroid+HBOT Grubunda 43 hastadan 20 hasta tedaviye yanıt vermiş 23 hasta tedaviye yanıt vermemiştir. Yates düzeltilmeli ki-kare testiyle yaptığımız istatistik sonucuna göre hastalık gruplarıyla tedaviye yanıt verme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p=0.445$). (Tablo 4. 2)

Tablo 4. 2: Grupların tedaviye yanıt oranları					
		Tedavi Yanıt		Total	P değeri
		Var	Yok		
Gruplar	HBOT+ Steroid Grubu	20(%46,5)	23(%53,5)	43	0,445
	Steroid Grubu	24(%57,1)	18(%42,9)	42	
Total		44(%51,8)	41(%48,2)	85	

Her iki grubun tedaviye yanıt derecesi Tablo 4. 3'te görülmekle birlikte her gözde yeterli sayıda veri olmadığından dolayı Ki-kare testi uygulanamamakla beraber, steroid grubunda tedaviye yanıt veren 24 hastadan 21'i tam yanıt, 1'i parsiyel yanıt, 2'si de zayıf yanıt vermiştir. Steroid+ HBOT grubunda tedaviye yanıt veren 20 hastadan 10'u tam yanıt, 2'si parsiyel yanıt, 8'i zayıf yanıt vermiştir. Steroid grubunda 18 hasta, steroid+HBOT grubunda 23 hasta tedaviye yanıt vermemiştir.

Tablo 4. 3: Grupların tedaviye yanıt oranları						
		Tedaviye Yanıt				Total
		Tam	Parsiyel	Zayıf	Yok	
Gruplar	HBOT + Steroid Grubu	10(%23,3)	2(%4,7)	8(%18,6)	23(%53,5)	43 (%100)
	Steroid Grubu	21(%50,0)	1(%2,4)	2(%4,8)	18(%42,9)	42 (%100)
Total		31(%36,5)	3(%3,5)	10(%11,8)	41(%48,2)	85 (%100)

Hastaların başvuru süresine göre tedaviye yanıtları değerlendirildiğinde 7 gün ve daha az sürede başvuran 62 hastadan 27'si tam iyileşmiş, 3'ü parsiyel, 7'si zayıf iyileşme göstermiş 25 hasta da iyileşme göstermemiş. 7 gün ve üzeri sürede başvuran 23 hastadan 4'ü tam iyileşmiş, 3'ü zayıf iyileşme göstermiş, 16 hasta da iyileşme göstermemiş. 7 gün ve daha az sürede başvuran hastaların % 59,7'si tedaviye yanıt vermiş 7 gün ve üzeri sürede başvuran hastaların % 30,4'ü tedaviye yanıt vermiştir. Uygulanan Ki-kare testi sonucuna göre hastalık gruplarında başvuru süresi ile tedaviye yanıt verme arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p =0,017). (Tablo 4. 4)

Tablo 4. 4 Başvuru süresine göre tedaviye yanıt oranları							
		Tedaviye Yanıt				Total	P değeri
		Tam	Parsiyel	Zayıf	Yok		
Başvuru süresi	Yedi gün ve altı grubu	27(%43,5)	3(%4,8)	7(%11,3)	25(%40,3)	62(%100)	0,017
	7 gün üstü grubu	4(%17,4)	0(%0)	3(%13)	16(%69,6)	23(%100)	
Total		31(%36,5)	3(%3,5)	10(%11,8)	41(%48,2)	85(%100)	

Hastaların başvuru zamanındaki yaşına göre tedaviye yanıtları değerlendirildiğinde 40 yaş ve altında başvuran 36 hastanın 13'ü tam düzelme göstermiş, 1 hasta parsiyel, 7 hasta zayıf iyileşme göstermiş, 15 hasta da düzelme göstermemiş. 40 yaş üstü başvuran 49 hastanın 18'i tam düzelme göstermiş, 2 hasta

parsiyel, 3 hasta zayıf iyileşme göstermiş, 26 hasta da düzelme göstermemiş. (Tablo 4. 5)

Tablo 4. 5 Yaşa göre tedaviye yanıt oranları						
		Tedaviye Yanıt				Total
		Tam	Parsiyel	Zayıf	Yok	
Yas Grubu	40 yas altı grubu	13(%36,1)	1(%2,8)	7(%19,4)	15(%41,7)	36(%100)
	40 yas üstü grubu	18(%36,7)	2(%4,1)	3(%6,1)	26(%53,1)	49(%100)
Total		31(%36,5)	3(%3,5)	10(%11,8)	41(%48,2)	85(%100)

40 yaş ve altında başvuran hastaların %41,7'si tedaviye yanıt vermemiş, %58,3'ü tedaviye yanıt vermiştir. 40 yaş üstü başvuran hastaların %53,1'i tedaviye yanıt vermemiş, %46,9'u tedaviye yanıt vermiştir. Ki-kare testi sonucuna göre hastalık gruplarıyla tedaviye yanıt verme arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (P =0,299). (Tablo 4. 6)

Tablo 4. 6 Yaşa göre tedaviye yanıt oranları					
GRUPLAR		Tedaviye Yanıt		Total	P değeri
		Var	Yok		
Yas Grubu	40 yas altı grubu	21(%58,3)	15(%41,7)	36(%100)	0,299
	40 yas üstü grubu	23(%46,9)	26(%53,1)	49(%100)	
Total		44(%51,8)	41(%48,2)	85(%100)	

Her iki gruptaki hastalar Diyabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Astım gibi ek kronik hastalık mevcudiyeti olup olmaması durumuna sınıflandırıldı. Bu kronik hastalıklardan biri veya birkaçı varsa özellik var denildi yoksa özellik yok

denilip sınıflandırıldı ve tedaviye yanıt oranları değerlendirildiğinde hastalarda ek hastalık mevcudiyeti durumunda tedaviye yanıtları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.(Tablo 4. 7)

Tablo 4. 7 Ek hastalık mevcudiyeti durumuna göre tedaviye yanıt oranları						
Gruplar			Tedaviye Yanıt		Total	P değeri
			Var	Yok		
Özgeçmiş	HBOT+ Steroid grubu	Özellik yok	15(%44,1)	19(%55,9)	34(%100)	0,711
		Özellik var	5(%55,6)	4(%44,4)	9(%100)	
	Steroid grubu	Özellik yok	21(%63,6)	12(%36,4)	33(%100)	0,139
		Özellik var	3(%33,3)	6(%66,7)	9(%100)	
	Total	Özellik yok	36(%53,7)	31(%46,3)	67(%100)	0,484
		Özellik var	8(%44,4)	10(%55,6)	18(%100)	

Çalışmamızdaki hastaların tamamında işitme kaybı 40 db ve üzerinde olduğundan dolayı ilk işitme seviyelerine göre hastaları 41-55 db (orta), 56-70 (orta-ileri), 71-90 (ileri), 91 ve üzeri (çok ileri) işitme kaybı olarak gruplandırıp tedaviye yanıtlarını inceledik. Ki-kare testi ile yaptığımız değerlendirme sonucunda ilk işitme seviyesiyle tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi (p=0,454). (Tablo 4. 8)

Tablo 4. 8 İlk işitme seviyesine göre tedaviye yanıt oranları					
		Tedaviye Yanıt		Total	P değeri
		Var	Yok		
ilk işitme düzeyi	41- 55 db	15(%62,5)	9(%37,5)	24(%100)	0,454
	56- 70 db	12(%54,5)	10(%45,5)	22(%100)	
	71- 90 db	6(%37,5)	10(%62,5)	16(%100)	
	91+ db	11(%47,8)	12(%52,2)	23(%100)	

İlk işitme seviyesiyle tedaviye yanıt arasında istatistiksel olarak fark saptamamakla beraber ilk işitme seviyesiyle tedaviye yanıt oran düzeyi arasındaki ilişkiyi de incelediğimiz çalışmada orta derecede işitme kaybı olan grupta 15 hastada tam iyileşme görülmüş 9 hastada iyileşme görülmemiş. Orta-ileri derecede işitme kaybı olan grupta 11 hasta tam iyileşme 1 hasta zayıf iyileşme göstermiş 10 hastada da iyileşme görülmemiş. İleri derecede işitme kaybı olan grupta 3 hasta tam iyileşme 1 hasta parsiyel iyileşme 2 hasta zayıf iyileşme 10 hastada da iyileşme görülmemiş. Çok ileri derecede işitme kaybı olan grupta sırasıyla 2 hasta tam iyileşme, 2 hasta parsiyel iyileşme, 7 hasta zayıf iyileşme göstermiş, 12 hastada da iyileşme görülmemiş. (Tablo 4. 9)

Tablo 4. 9 İlk işitme seviyesine göre tedaviye yanıt oran düzeyleri						
		Tedaviye Yanıt				Total
		Tam	Parsiyel	Zayıf	Yok	
İlk işitme düzeyi	41- 55 db	15(%62,5)	0(%0)	0(%0)	9(%37,5)	24(%100)
	56- 70 db	11(%50,0)	0(%0)	1(%4,5)	10(%45,5)	22(%100)
	71- 90 db	3(%18,8)	1(%6,3)	2(%12,5)	10(%62,5)	16(%100)
	90+ db	2(%8,7)	2(%8,7)	7(%30,4)	12(%52,2)	23(%100)

Düz tip (en iyi ve en kötü işitme eşikleri arasında 20 dB'den fazla fark olmayan işitme kayıpları), yükselen (250- 500 Hz. frekansları tutan işitme kayıpları), alçalan (4000- 8000 Hz. frekansları tutan işitme kayıpları) ve diğer tip şeklindeki odyogram tiplerinin tedaviye etkisinin değerlendirilmesinde her iki gruptaki odyometri konfigürasyonları ile tedaviye yanıtları Ki-kare testi ile değerlendirilmiş olup her iki gruptaki hastaların odyogram konfigürasyonları ile tedaviye yanıtları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.(Tablo 4. 10)

Tablo 4. 10 Grupların odyogram tipine göre tedaviye yanıt oranları						
Gruplar			Tedaviye Yanıt		Total	P değeri
			Var	Yok		
Odyogram tipi	HBOT+Steroid grubu	Alçak	4(%20)	2(%8,7)	6(%14)	0,609
		Düz	9(%45)	9(%39,1)	18(%41,9)	
		Yüksek	5(%25)	8(%34,8)	13(%30,2)	
		Diğer	2(%10)	4(%17,4)	6(%14)	
	Steroid grubu	Alçak	7(%29,2)	2(%11,1)	9(%21,4)	0,499
		Düz	11(%45,8)	9(%50)	20(%47,6)	
		Yüksek	4(%16,7)	4(%22,2)	8(%19)	
		Diğer	2(%8,3)	3(%16,7)	5(%11,9)	

Kulak çınlamasının (tinnitus) tedaviye etkisini araştırmak amacıyla Yates düzeltmeli Ki-kare testiyle gruplardaki tinnitus varlığı veya yokluğunun tedaviye etkisi karşılaştırılmış olup Tablo 4.11’de görüldüğü gibi tinnitus varlığının veya yokluğunun her iki grupta da tedaviye etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (P=0,075).

Tablo 4. 11 Grupların tinnitus varlığına göre tedaviye yanıt oranları						
Gruplar			Tedavi_Yanıt		Total	P değeri
			Var	Yok		
Tinnitus	HBOT+ Steroid grubu	Var	12(%60)	17(%73,9)	29(%67,4)	0,519
		Yok	8(%40)	6(%26,1)	14(%32,6)	
	Steroid grubu	Var	12(%50)	13(%72,2)	25(%59,5)	0,147
		Yok	12(%50)	5(%27,8)	17(%40,5)	
	Total	Var	24(%54,5)	30(%73,2)	54(%63,5)	0,075
		Yok	20(%45,5)	11(%26,8)	31(%36,5)	

Yine başdönmesi (vertigo)’ nun tedaviye etkisini araştırmak amacıyla Yates düzeltmeli Ki-kare testiyle gruplardaki vertigo varlığı veya yokluğunun tedaviye etkisi karşılaştırılmış olup Tablo 4.12’ de görüldüğü gibi vertigo varlığının veya yokluğunun steroid ve HBOT alan grupta sınırdan anlamlı olduğu ve toplamda da tedaviye etkisi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlendiği saptandı (P=0,046).

Tablo 4. 12 Grupların vertigo varlığına göre tedaviye yanıt oranları						
Gruplar			Tedavi_Yanıt		Total	P değeri
			Var	Yok		
Vertigo	HBOT+ Steroid grubu	Var	2(%10)	9(%39,1)	11(%25,6)	0,067
		Yok	18(%90)	14(%60,9)	32(%74,4)	
	Steroid grubu	Var	4(%16,7)	4(%22,2)	8(%19)	0,955
		Yok	20(%83,3)	14(%77,8)	34(%81)	
	Total	Var	6(%13,6)	13(%31,7)	19(%22,4)	0,046
		Yok	38(%86,4)	28(%68,3)	66(%77,6)	

5. TARTIŞMA

AİK patogenezi belirsiz olan bir otolojik acildir. AİK, son üç gün içinde meydana gelen, üç ardışık saf ses frekansında 30 dB'den fazla işitme kaybı olarak tanımlanır (36). Total ya da kısmi kayıp ile ilişkilidir. Ani işitme kaybında çoğu zaman neden bilinmemektedir bu nedenle idiyopatik AİK olarak adlandırılmaktadır. AİK olası nedenleri olarak viral enfeksiyonlar, dolaşım bozuklukları ve otoimmün reaksiyonlar gibi patolojik süreçler ileri sürülmüştür. Bununla birlikte AİK' in nedeni biliniyorsa mutlaka tanımlanmalı ve ona göre tedavi protokolü uygulanmalıdır. AİK çoğunlukla tek kulakta görülür ve sağ veya sol kulak farkı yoktur (12). Bilateral görölme oranı Shaia ve Sheehy'nin (91) 1220 vakalık serisinde %4 olarak bildirilmiştir. Bilateral AİK varlığında sifilis ve otoimmün iç kulak hastalığı akla gelmelidir.

AİK' da iyileşme çoğunlukla ilk iki hafta içerisinde gerçekleşir. Buna bağlı olarak iyileşme geciktikçe prognoz kötüleşir. Herhangi bir tedavi almayan hastaların %32-65'inde tamamen ya da kısmen iyileşme gözlenmektedir (7- 12). Bazı çalışmalarda spontan düzelmenin % 3 ila% 60 arasında değiştiği bildirilmiştir (92). Böyle yüksek spontan düzelme oranlarının mevcut olması mevcut tedavilerin başarı oranlarını değerlendirmeyi güçleştirmektedir. AİK'da 4 haftadan sonra düzelme nadirdir. Yeo ve ark. 156 hastalık çalışmalarında %97 hastanın 3 ay içinde nihai eşiklerine ulaştıklarını göstermişlerdir (43). Son yıllarda yapılan bazı araştırmalarda 30 günden sonra başvuran hastalarda işitmede anlamlı bir düzelme görülmediği ortaya konulmuştur (93, 94, 95).

AİK' de 4 haftadan sonra düzelme nadir olduğundan dolayı biz de çalışmamıza 4 hafta içerisinde polikliniğimize başvuran hastaları aldık. Tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de Siegel kriterlerini kullandık.

AİK hastalarında prognostik faktörler üzerine yapılan çalışmaların yorumlanması ve karşılaştırılması hâlâ zor ve kesin olmayan bir görev oluşturuyor ve çalışılan faktörlerin hastaların klinik sonuçları üzerindeki etkisi konusunda fikir

birliği yoktur. Son on yıllarda çeşitli faktörler araştırıldı ve her faktörün bireysel etkileri bakımından tutarsız sonuçlar alındı.

İdiopatik ani sensörinöral işitme kaybında prognozda etkili faktörler; Başlangıçtaki işitme kaybının derecesi, hastanın yaşı, vertigonun varlığı, tinnitusun varlığı, odyogramın şekli ve işitme kaybının başlangıcı ile tedavi başlangıcı arasındaki zamandır.

Birçok çalışma, ileri yaşı AİK tedavisi için kötü bir prognoz faktörü olduğunu göstermiştir. Bunun yaşlanma sürecine özgü hücresel dejenerasyonun, metabolik ve hücresel rejenerasyonda azalmış kapasite ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (2, 96, 97, 98, 99). Ancak bazı çalışmalarda da yaş faktörünün tedavide pek anlamlı olmadığı gösterilmiştir (100, 101, 102).

Biz de çalışmamızda hastaları 40 yaş üstü ve 40 yaş altı şeklinde değerlendirip hastaların tedaviye yanıtları var veya yok şeklinde gruplandırdık. 40 yaş üstü 49 hasta 40 yaş altı 36 hastayla yaptığımız değerlendirmede 40 yaş altı hastaların tedaviye yanıtlarının 40 yaş üstü hastaların tedaviye yanıtlarına göre oran olarak daha yüksek olduğunu gördük ancak bu yüksek oran istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak gördüğümüz istatistik sonuçlarına göre ileri yaşı tedaviye yanıt oranında azalma eğilimi izlenmektedir. Buna dayanarak ileri yaşı tedaviye yanıtta azalmaya sebep olabileceği düşünülebilir.

Yapılan bazı çalışmalarda ilk işitme kaybının hafif olması tedaviye yanıtta daha etkili sonuçlar verdiğini göstermiştir (104, 105). Çalışmamızda ilk işitme kaybının orta, orta-ileri, ileri veya çok ileri derecede olması ile tedaviye yanıt vermesi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görmedik. Ancak tedaviye yanıt düzeyini tam yanıt, parsiyel yanıt ve kısmi yanıt olarak belirledik. İşitme kaybı seviyesi arttıkça tedaviye tam yanıt düzeyinde belirgin bir azalma izledik. İşitme kaybının orta veya orta-ileri derecede olması durumunda tedaviye tam yanıt alınması işitme kaybının ileri veya çok ileri olması durumuna göre belirgin şekilde yüksek izlendi. Bu sebepten ötürü işitme kaybı seviyesi ne kadar düşük olursa tedaviye tam yanıt alınması olasılığının o kadar yüksek olacağı düşünülebilir.

Ceylan Al ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tedaviye 7 günden sonra başlanması kötü prognostik faktör olduğunu göstermiştir (106). Benzer çalışmalarda 7-10 günden önce tedaviye başlayanların tedaviye daha iyi yanıt verdiğini göstermiştir (98, 100, 101,104, 107, 108, 109, 110, 111, 112).

Sahni ve ark. 2014 yılında yaptıkları retrospektif bir çalışmada 14 günden önce başvuran hastalarda tedaviye yanıtın 14 günden sonra başvuran hastalara göre anlamlı derecede iyi olduğunu göstermiştir (99).

Biz de literatüre uygun olarak başvuru süresini 7 gün olarak belirledik ve hastaları 7 gün içerisinde başvuranlar ve 7 günden sonra başvuranlar olarak değerlendirip tedaviye yanıtlarını inceledik. 7 gün ve altındaki sürede başvuran hastalarda tedaviye yanıt vermeme oranı %40,3 olup 7 gün ve üstünde başvuran hastalarda tedaviye yanıt vermeme oranı %69,6 kadar izlendi. 7 gün içerisinde tedaviye başlayanlarla 7 günden sonra tedaviye başlayan hastalar arasında iyileşme anlamında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bu sebeple başvuru süresinin kısa olmasının tedaviye olumlu şekilde yansıtacağı düşünülebilir.

Çalışmalarda, tinnitus %40'dan %97'ye kadar değişen oranlarda AİK' a eşlik eden en sık görülen semptomdur (77, 100, 101, 102,103, 113, 114). Bizim çalışmamızda da tinnitus %63,5 ile AİK' a en sık eşlik eden semptom idi. Bu oran literatürle uyumludur.

Çalışmalarda tinnitusun varlığı iyi prognostik faktör olarak gösterilmiştir (101, 108, 115, 116). Ancak tinnitusun tedavi üzerinde etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (99).

Yaptığımız çalışmada da sadece steroid alan grupta tinnitusu olan 25 hastadan 12 tanesi tedaviye yanıt vermiş 13 tanesi yanıt vermemiştir. Yine aynı grupta tinnitusu olmayan 17 hastadan 12 tanesi tedaviye yanıt vermiş 5 tanesi yanıt vermemiştir. Steroid ve HBOT kombine tedavisi alan hasta grubunda da tinnitusu olan 29 hastadan 12 tanesi tedaviye yanıt vermiş 17 tanesi yanıt vermemiştir. Aynı grupta tinnitusu olmayan 14 hastadan 8 tanesi tedaviye yanıt vermiş 6 tanesi yanıt vermemiştir. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı olmayıp tinnitusu olan AİK

hastalarının tinnitusu olmayan hastalara göre tedaviye yanıtları arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Çalışmalarda baş dönmesi %15'den %96'ya kadar değişen oranda bildirilmiştir (77, 100, 101, 102, 103, 113, 114). Çalışmamızda baş dönmesi hastaların %22,4'ünde vardı. Bu oran literatürle uyumludur.

Vertigonun kötü prognostik bir faktör olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (12, 36, 101, 106). Ancak vertigonun tedavi üzerinde etkisiz olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (98, 99). Yaptığımız çalışmada da sadece steroid alan grupta vertigosu olan 8 hastadan 4 tanesi tedaviye yanıt vermiş 4 tanesi yanıt vermemiştir. Yine aynı grupta vertigosu olmayan 34 hastadan 20 tanesi tedaviye yanıt vermiş 14 tanesi yanıt vermemiştir. Steroid ve HBOT kombine tedavisi alan hasta grubunda da vertigosu olan 11 hastadan 2 tanesi tedaviye yanıt vermiş 9 tanesi yanıt vermemiştir. Aynı grupta vertigosu olmayan 32 hastadan 18 tanesi tedaviye yanıt vermiş 14 tanesi yanıt vermemiştir. Totalde ise vertigosu olan 19 hastadan 6 tanesi tedaviye yanıt vermiş, 13 tane hasta tedaviye yanıt vermemiştir. Vertigosu olmayan 66 hastanın da 38 i tedaviye yanıt vermiş, 28 hasta da tedaviye yanıt vermemiştir. Bu oranlar istatistiksel olarak anlamlı olup vertigosu olan AİK hastalarının vertigosu olmayan hastalara göre tedaviye yanıtları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bundan dolayı AİK ile vertigo birlikteliği tedaviye olumsuz yansıtacağı düşünülebilir.

Odyogramda yükselen tip ve orta frekansları tutan kayıplar daha iyi prognoza sahipken, alçalan tip ve düz kayıplarda prognoz daha kötüdür (12, 36, 43).

Bizim çalışmamızda steroid alan grupta alçak tipte odyogramı olan 9 hastanın 7 tanesi, düz tipte odyogramı olan 20 hastadan 11 tanesi, yüksek tipte odyogramı olan 8 hastanın 4 tanesi, diğer türlerde odyogram tipi olan 5 hastadan 2 tanesi tedaviye yanıt vermiştir. Steroid ve HBOT kombine tedavisi alan grupta ise alçak tipte odyogramı olan 6 hastanın 4 tanesi, düz tipte odyogramı olan 18 hastadan 9 tanesi, yüksek tipte odyogramı olan 13 hastanın 5 tanesi, diğer türlerde odyogram tipi olan 6 hastadan 2 tanesi tedaviye yanıt vermiştir. Bizim çalışmamızda odyogram tipi

ile prognoz arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiş olmakla birlikte, sırasıyla alçak tip, düz tip, yüksek tip, diğer tip odyogram tipleri azalan oranda daha fazla iyileşme derecesi göstermiştir. Bundan dolayı çalışmamız literatürdeki oranları kısmen desteklemektedir. Bu sebeple alçak tip ve düz tip odyograma sahip AİK hastalar yüksek tip ve diğer tiplerde odyograma sahip olan hastalara göre tedaviye daha iyi yanıt verebileceği düşünülebilir.

İdiyopatik AİK’ da sistemik kortikosteroid tedavisi halen kullanılan tek standart ilaç tedavisidir. Vazodilatatörler, antikoagülan, plazma genişletici, steroid ve hiperbarik oksijen (HBOT) gibi farklı tedaviler kullanılmıştır. Etkileri hakkında sınırlı kanıt mevcut olmasına rağmen, bu tedavilerin çoğunda klinik çalışmalar nadirdir. Etkinlikleri ile ilgili sonuçlar tutarsız olmakla birlikte, steroid tedavisi etkinliği olan az sayıdaki tedaviden biridir. Bazı randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmalar steroid tedavisinin başarılı olduğunu bildirirken, diğer çalışmalar bu sonuçları doğrulamamıştır. Ani işitme kaybı için HBOT ilk olarak 1970’lerde tanıtıldı. Perilenfatik oksijen basıncı AİK hastalarında azalırken, hiperbarik koşullar altında perilenfatik sıvıda oksijen oranı % 450 arttı. Günümüzde, HBOT ani işitme kaybı için birincil veya kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır.

1980 yılında Wilson ve ark.’nın sistemik steroid ile plaseboyu karşılaştırdığı prospektif, kontrollü bir çalışmada: steroid grubunda %61 düzelme, plasebo grubunda ise %32 düzelme saptanmıştır. Bu oran istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (7). Bu çalışma ile sistemik steroid tedavisi altın standart tedavi olarak kabul edilmiş ancak çalışma randomize olmaması nedeniyle ciddi eleştirilere maruz kalmıştır (8). Prospektif randomize kontrollü bir çalışmada, kortikosteroidlerle tedavi edilen grup plasebo ile karşılaştırıldı. Kortikosteroid alan grupta % 89 iyileşme oranı kontrol grubunda% 44 idi (6).

1980 ve 1985 yılları arasında prospektif olarak yapılan bir çalışmada steroid alan grup ile kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır (119).Yine benzer şekilde bazı prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarda sistemik steroidlerin plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir (77, 113). Literatürde AİK tedavisinde sistemik steroid tedavisinin etkili olduğunu gösterecek

yeterli sayıda kanıt olmamasına rağmen steroid tedavisinin etkisiz olduğunu gösteren yeterli sayıda kanıt da bulunmamaktadır (3, 117, 118).

Ani işitme kaybında iyileşme çoğunlukla ilk 2 hafta içerisinde gerçekleşir. Daha geç dönemde de iyileşme izlendiği raporlanmıştır ancak daha nadirdir (12). Bu nedenle kortikosteroid tedavisine semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk 2-4 hafta içinde başlanması önerilmektedir. 4-6 hafta sonrasında sınırlı yararı olmaktadır (5, 36, 63, 108). En fazla önerilen tedavi şekli oral prednizolon 1 mg/kg/gün tek dozda verilmesi ve tedavinin 10- 14 gün sürmesidir (120).

Steroidlerin iç kulakta birçok etki mekanizması mevcuttur. Azalmış mikrovasküler akımı artırırlar, immün sistemi baskırlar, endolenfatik basıncı düşürürler ve mineralokortikoid etkileri mevcuttur ve bundan dolayı AİK tedavisinde etkileri olduğu düşünülmektedir. Ama etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir (56, 121). AİK için tercih edilen başlangıç tedavisi genellikle sistemik kortikosteroidlerdir. Yanıt yoksa veya iyileşme yetersiz olduğunda artık günümüzde primer tedavide veya kurtarma tedavisinde HBOT önerilmektedir.

Ani işitme kaybında HBOT ilk olarak 1970'lerde düşünülmüş (122). Perilenfatik oksijen basıncı AİK hastalarında azalırken, hiperbarik koşullar altında perilenfatik sıvıda oksijen gerginliği % 450 artmaktadır (123, 124). Günümüzde, HBO tedavisi ani işitme kaybı için birincil veya kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır (12, 125). Kesin kontraendikasyonu olanlar hariç AİK tedavisine HBOT eklenmesi artık önerilen bir görüştür.

Liu ve ark.465 hastayı 3 gruba ayırıp yaptığı çalışmada: 1.grup 76 hastaya sadece steroid tedavisi, 2.grup 277 hastaya sistemik steroid ve dekstran, 3.grup 112 hastaya da steroid, dekstran ve HBOT tedavisini kombine vermiştir. Çalışma sonucunda HBOT tedavisinin eklenmesiyle diğer tedavilere göre 10 db daha kazanç sağlandığını göstermiştir (126).

Alimoğlu ve ark. (2011) çalışmasında 58 hastaya (%26, 5) sadece oral steroid (Grup A), 61 hastaya (%27, 9) oral steroid+HBOT (grup B), 43 hastaya (%19, 6) intratimpanik steroid (Grup C), 57 hastaya (%26) da sadece hiperbarik oksijen

tedavisi (Grup D) vermişlerdir. Tedaviye cevap oranları sırasıyla %63, %86, %46, %43 izlenmiş olup tam düzelme ve tedaviye cevap anlamında en yüksek başarıyı steroid+HBOT grubu ikinci sırada da sadece oral steroid grubu göstermiştir (127).

Topuz ve ark. (2004) yaptığı çalışmada steroid tedavisine HBOT eklemenin anlamlı olduğu genç yaş hastalarda (50 yaş altı) ve özellikle düşük frekanslarda (60 db'e kadar olan kayıplarda) HBOT tedavisinin etkinliğinin daha yüksek olduğunu göstermiştir (125).

Fujimura ve ark. 2007 yılında yaptıkları bir çalışmada steroid ve HBOT kombine tedavisinin sadece steroid tedavisine göre AİK' de iyileşmeyi daha olumlu etkilediğini göstermiştir (132).

Satar ve ark.(2006) sadece medikal tedavi alan hastalar ve medikal tedaviye ek HBOT alan hastaları karşılaştırdığı çalışmasında her iki grupta anlamlı iyileşme saptamış ancak iki grup karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır (128).

Ergun (2013) ani işitme kaybında hiperbarik oksijen tedavisi ve ozon terapinin yeri adlı tıpta uzmanlık tezi çalışmasında, steroid tedavi protokolü alan hastalar ile steroid tedavisine ek kombinasyon olarak HBOT alan hastaları istatistiksel olarak tedaviye yanıt var ya da tedaviye yok olarak karşılaştırmış ve iyileşme düzeyleri arasında anlamlı fark saptamamıştır. Ancak HBOT' un ileri ya da çok ileri derecede işitme kaybı olan hastalarda steroid tedavisine ek olarak iyileşmeye olumlu katkısı olabileceğini belirtmiştir (136).

Fattori ve ark. (2001) yaptığı bir çalışmada tek başına hiperbarik oksijen tedavisinin, sistemik steroid ve hiperbarik oksijen kombine tedavisine göre daha kötü sonuçlar verdiğini göstermiştir (131).

HBOT' u primer tedavide uygulanabilir diyen çalışmalar kadar (114, 122, 127, 129), sekonder tedavi olarak öneren çalışmalar da mevcuttur (130). Bazı çalışmalar, HBOT' un bir kurtarma tedavisi olarak uygulandığında işitme eşiklerinde önemli iyileştirme sağladığını göstermiştir (93, 122).

Bazı çalışmalar şiddetli işitme kaybında HBOT' un daha efektif olduğunu göstermiştir (93, 100, 125). Benzer şekilde yapılan bazı çalışmalarda HBOT yanıtının işitme kaybı düzeyine göre değiştiğini göstermiştir. Ajduk ve ark. 2017 yılında yaptıkları retrospektif bir HBOT kurtarma tedavisi çalışmasında yaş faktörünün tedavide etkili olmadığını ancak 61 db ve üstü işitme kayıplarının HBOT tedavisine 60 db altı işitme kayıplı hastalara göre daha anlamlı derecede yanıt verdiğini göstermiştir (133). Yine aynı şekilde Shin ve ark. 2017 yılındaki HBOT kurtarma tedavisi çalışmasında yaş ve cinsiyetin tedaviye etkisinin olmadığını, ağır ve derin işitme kaybının orta ve hafif derecede işitme kaybına göre daha fazla işitme kazancı sağladığını göstermişler (134). Pezzoli ve ark. 2015 yılında 135 hasta ile yaptıkları HBOT kurtarma tedavisi çalışmasında ise ilk işitme kaybı düzeyi ile HBOT tedavisi sonrası iyileşme anlamında anlamlı fark izlenmediğini göstermiştir (135).

Bizim çalışmamızda HBOT, primer tedavide ve steroid tedavisine ek olarak eş zamanlı bir şekilde kombine olarak verilmiş olup, HBOT ve steroid kombine tedavisiyle sadece sistemik steroid tedavisinin karşılaştırılması esasına dayandı. Çalışmamızda sadece steroid tedavisi verdiğimiz grupta 42 hastanın 24 tanesi tedaviye yanıt vermiş olup 18 hasta da tedaviye yanıt vermemiştir. HBOT ve steroid kombine tedavisi verdiğimiz gruptaki 43 hastanın 20 tanesi tedaviye yanıt vermiş olup 23 hasta da tedaviye yanıt vermemiştir. Çalışmamızda ki-kare testine göre p değeri 0,445 bulunmuş olup bu iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Çalışmamızda steroid tedavisine ek olarak verdiğimiz HBOT etkisiz olmakla beraber yukarıda saydığımız prognostik faktörlere bağlı olarak HBOT'un AİK primer veya sekonder tedavisinde etkili olabileceği düşünülebilir. Yaptığımız çalışmada her ne kadar HBOT tedavisi etkisiz gibi görünse de HBOT'un çalışmalardaki başarısı hakkında hastalar bilgilendirilmeli ve kabul etmeleri durumunda primer tedavide veya kurtarma tedavisinde önerilebilir.

Çalışmalarda HBOT tedavisini etkilediği düşünülen yaş, cinsiyet, işitme kaybının derinliği, işitme kaybı ile HBOT alma zamanı arasında geçen süre, HBOT

alma süresi gibi faktörler üzerine çok sayıda çalışma mevcut olup bunlar üzerinde net bir görüş birliği yoktur. Biz bu çalışmada sadece HBOT ve steroid kombine tedavisi ile sadece steroid tedavisinin etkinliğini ve prognostik faktörlerin tedavi üzerine etkisini karşılaştırdık.



SONUÇ

Bu çalışmada İdiyaopatik Ani işitme kaybı tedavisinde; HBOT ve steroid kombine tedavisinin sadece steroid tedavisine üstün olmadığı izlenmiştir. Ayrıca Ani işitme kaybında 7 gün içinde tedaviye başlamanın tedaviye olumlu yansıdığı, işitme seviyesi ne kadar düşükse sonuçların daha iyi olduğu ve Ani işitme kaybıyla beraber vertigonun olmasının ise tedaviyi olumsuz etkilediği izlenmiştir. Bununla birlikte 40 yaş üstü veya altındaki hastalar arasında prognostik açıdan fark olmadığını, Ani işitme kaybıyla beraber tinnitus varlığının veya yokluğunun, odyogram şeklinin, hastada ek komorbid hastalık varlığının prognostik açıdan önemli olmadığını gösterilmiştir. Ancak HBOT' un primer tedavide mi yoksa sekonder tedavide mi uygulanması gerektiği, HBOT' un tek başına mı yoksa kombine tedavi olarak diğer tedavi yöntemleriyle beraber mi uygulanması gerektiği, HBOT'un hangi yaş grubuna daha etkili olduğu ve hangi yaş grubuna verilmesi gerektiği, HBOT' un hangi işitme kaybı düzeylerine daha etkili olduğu ve hangi işitme kaybı düzeylerinde verilmesi gerektiği, HBOT' un AİK' in başlangıcından ne kadar süre sonrasına kadar etkili olduğu ve işitme kaybından ne kadar sonrasına kadar verilmesi gerektiği, AİK tedavisini etkileyen prognostik faktörler, cevap bekleyen sorular olup yapılan çalışmalarda görüş birliği oluşmamıştır. Bu nedenle bu sorulara cevap bulabilmek için daha fazla hasta sayısı ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6. KAYNAKÇA

- 1-National Institute of Deafness and Communication Disorders. Sudden deafness. 2010. <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.htm>.
- 2-Byl FM. Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: prognosis and incidence. *Laryngoscope* 1977; 87: 817- 825.
- 3-Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, Brown SR, Fife TD, Ford P, Ganiats TG, Hollingsworth DB, Lewandowski CA, Montano JJ, Saunders JE, Tucci DL, Valente M, Warren BE, Yaremchuk KL, Robertson PJ. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146: 1- 35.
- 4-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: 712-6
- 5-Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM. Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 1996; 17: 529- 36
- 6-Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope* 1984; 94: 664–666
- 7-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; 106:772- 776.
- 8-Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, I: a systematic review. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 573- 581
- 9-Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus (Review). *The Cochrane Collaboration, The Cochrane Library* 2010; Issue 1: 1- 32.
- 10-National Institute of Deafness and Communication Disorders. Sudden deafness. 2010. <http://www.nidcd.nih.gov/health/hearing/sudden.htm>.
- 11-Klemm E, Deutscher A, Mosges R. A present investigation of the epidemiology in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngorhinootologie* 2009; 88: 524–527.

- 12-Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1977; 86: 463- 480.
- 13-Vakkalanka S, Ey E, Goldenberg RA. Inner ear hemorrhage and sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol* 2000; 21: 764- 765.
- 14-Rauch SD. Clinical practice: idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *N Engl J Med* 2008; 359: 833- 840
- 15-Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. Sudden sensorineural hearing loss. *Lancet* 2010; 375: 1203- 1211
- 16-Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC: Sudden sensorineural hearing loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends in Amplification* 2011;15(3):91- 105
- 17-Oh JH, Park K, Lee SJ, Shin YR, Choung YH: Bilateral versus unilateral sudden sensorineural hearing loss, *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*.2007; 136(1):87- 91
- 18-Baloglu O, Olgun G, Sarac S. İdiyopatik ani sensörinöral işitme kaybı tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; 38: 26- 32
- 19-Lazarini PR, Camargo AC. Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Braz J Otorhinolaryngol* 2006; 72: 554- 561.
- 20-Vasama JP & Linthicum Jr FH. Idiopathic sudden sensorio-neural hearing loss: temporal bone histopathologic study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109:527- 532.
- 21-Koç C: Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi. İkinci baskı, Güneş Kitapevi, Ankara, 2013, s.193- 201
- 22-Kikuchi, T., Kimura, R.S., Paul, D.L., Takasaka, T., Adams, J.C. Gap junction systems in the mammalian cochlea. *Brain Res. Brain Res Rev* 2000; 32: 163- 166
- 23-Nin F, Hibino H, Doi K, Suzuki T, Hisa Y, Kurachi Y. The endocochlear potential depends on two K⁺ diffusion potentials and an electrical barrier in the stria vascularis of the inner ear. *Proc Natl AcadSci U S A* 2008; 105:1751–1756.
- 24-Beitz E, Zenner HP, Schultz JE. Aquaporin-mediated fluid regulation in the inner ear. *Cell Mol Neurobiol* 2003; 23: 315–329.
- 25-Hamid M, Trune D. Issues, indications, and controversies regarding intratympanic steroid perfusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 16: 434- 440.
- 26-Zhao HB, Kikuchi T, Ngezahayo A, White TW. Gap junctions and cochlear homeostasis. *J Membr Biol* 2006; 209:177- 186.

27. Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26: 151- 160.
- 28-Rauch SD: Intratympanic steroids for sensorineural hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*.2004; 37(5):1061- 74
- 29-Wilson WR: The relationship of the herpes virus family to sudden hearing loss: a prospective clinical study and literature review. *Laryngoscope*.1986; 96(8):870–877
- 30-Schuknecht HF: Pathology of the ear. First de. Lea & Febiger, Philadelphia. 1964; pp.524- 29
- 31-Stokroos RJ, Albers FW, Schrim J: Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 1999; 108(5):423- 8,
- 32-Wilson WR, Veltri RW, Laird N, Sprinkle PM: Viral and epidemiologic studies of idiopathic sudden hearing loss. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 1983; 91(6):653- 8
- 33-Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJ, Wit HP, Albers FW: Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Annals of Otology, Rhinology & Laryngology*. 2003, 112(11):993- 1000
- 34-Rowson KE, Hinchcliffe R.A: Virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. *Lancet*. 1975, 1(7905):471–3
- 35-Perlman H, Kimura R, Fernandez C. Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery. *Laryngoscope* 1959; 69: 591- 612.
- 36-Byl FM Jr. Sudden hearing loss: Eight years' experience and suggested prognostic table. *Laryngoscope* 1984; 94: 647–61
- 37-Marcucci R, Alessandrello Liotta A, Cellai AP, Rogolino A, Berloco P, Leprini E, et al. Cardiovascular and thrombophilic risk factors for idiopathic sensorineural hearing loss. *J Thromb Haemost* 2005; 3(5): 929- 34
- 38-Dobie R.A, Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss Snow. Ballenger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery 2003; Chapter 17;381- 383
- 39-İnci E, Mamak A, Cansız H, Güçlü E, Güvenç M, Banitahmaseb S, Yılmaz S. Ani işitme kaybında risk faktörleri. *Türk Otolarengoloji Arşivi* 2003; 41(3): 151- 5.
- 40-Snow JB Telion SA. Sudden deafness In: Paparella MM Shumrich DA Editors *Otolaryngology* 3rd ed Philadelphia: Saunders Co., 1992 (2): 1619-28.

- 41-Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr. Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2005; 26: 151- 160.
- 42-McCabe BE. Autoimmune sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1979; 88: 585- 9.
- 43-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: 221- 224
- 44-Süslü N, Yılmaz T, Gürsel B. Utility of immunologic parameters in the evaluation of Ménière's disease. *Acta Otolaryngol* 2009; 129: 1160- 1165.
- 45-Süslü N, Yılmaz T, Gürsel 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: 341- 346
- 46-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: 445- 449
- 47-WilsonWR, Byl FM, Laird LN. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. A double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol* 1980;106(12):772- 6.
- 48-Collison PJ, Pons KC. Spontaneous" perilymph fistula: a case report. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004; 113(4):329- 34.
- 49-Akyıldız N. Ani sağırılıklar. In: Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi, Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, Cilt 2, 2002: 35- 43.
- 50-Moffat DA. Sudden deafness in vestibular schwannoma, *J Laryngol Otol* 1994; 108: 116.
- 51-Aarnisalo AA, Suoranta H, Ylikoski J: Magnetic resonance imaging findings in the auditory pathway of patients with sudden deafness. *Otology & Neurotology*. 2004, 25(3):245- 9
- 52- Koyuncu M. Erişkinlerde sensorinöral işitme kayıpları. In: Çelik O, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi İstanbul: Turgut Yayıncılık 2002; 81- 5.
- 53- Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 3th ed. Mosby Year Book, St. Louise. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. 1998; 4: 2533- 2546.
- 54- Nishimura T, Hosoi H. Progressive hearing loss in intracochlear schwannoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008; 265(4):489- 92.

- 55- Harris JP, Ruckenstein. Ani isitme kaybı, perilenf fistülü ve otoimmün iç kulak hastalığı. In: Ballenger JJ, Snow JB. Otorinolaringoloji bas ve boyun cerrahisi: Nobel tıp kitabevleri, 2000; 1109- 1118.
- 56- Garcia Berrocal JR, Ramiraz-Camacho R. Immune response and immunopathology of the inner ear: an update. J Laryngol Otol 2000; 114:101- 107.
- 57- Günbay S, Yüçetürk AV, Kandiloglu AR. Oral kavitenin mukozal lezyonları. ÇELİK O. Kulak Burun Bogaz Hastalıkları ve Bas Boyun Cerrahisi (1.Baskı) istanbul: Turgut Yayıncılık, 2002: 530- 1.
- 58- Kakarlapudi V1, Sawyer R, Staecker H: The effect of diabetes on sensorineural hearing loss. Otology & Neurotology. 2003, 24(3):382- 6
- 59- Cueva, R. A: Auditory brainstem response versus magnetic resonance imaging for the evaluation of asymmetric sensorineural hearing loss. Laryngoscope 2004, 114(10):1686- 1692
- 60- Szymanska M, Gerwel A, Cieszyńska J. [Sudden sensorineural hearing loss as the first symptom of multiple sclerosis. Review of literature and case report] Otolaryngol Pol. 2004; 58(6):1143- 9.
- 61- Gürsel B, Kılıç R. Sensörinöral isitme kayıpları. in: Koç C.Kulak burun bogaz hastalıkları ve bas-boyun cerrahisi. Günes kitabevi, 2004: 279- 300
- 62- Rotenberg BW, Makhija M, Papsin BC. Conversion disorder in a child presenting as sudden sensorineural hearing loss. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2005; 69(9):1261- 4.
- 63-Slaterry WH, Fisher LM, Iqbal Z, Friedman RA, Liu N. Intratympanic steroid injection for treatment of idiopathic sudden hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2005; 133:251- 259
- 64-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: 29- 35
- 65- Siegel LG. The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Clin North Am 1975; 8(2): 467–73.
- 66-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: 1184- 1189.
- 67-Cole RR, Jahrsdoerfer RA. Sudden hearing loss: an update. Am J Otol 1988; 9: 211- 215.

- 68-Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otol Neurotol* 2001; 22: 18- 23.
- 69-Nosrati-Zarenou 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; 130:384- 391
- 70-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: 131- 134
- 71-Chen CY, Halpin C, Rauch SD. Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol* 2003; 24: 728- 733.
- 72-Labus J, Breil J, Stutzer H, Michel O. Meta-analysis for the effect of medical therapy vs. placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. *Laryngoscope* 2010; 120: 1863- 1871
- 73-Wilkins SA Jr, Mattox DE, Lyles A. Evaluation of a "shotgun" regimen for sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987, 97(5): 474- 80.
- 74-Rarey KE, Luttge WG: Presence of type I and type II/I receptors for adrenocorticosteroid hormones in the inner ear. *Hearing Research*. 1989, 41(2):217– 221
- 75-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. *European Journal of Pharmacology*. 1999, 366(1):47–53
- 76-Tabuchi K, Oikawa K, Uemaetomari I, Tsuji S, Wada T, Hara A. Glucocorticoids and dehydroepiandrosterone sulfate ameliorate ischemia-induced injury of the cochlea. *Hearing Research*. 2003, 180(1):51–56
- 77-Cinamon U1, Bendet E, Kronenberg J: Steroids, carbogen or placebo for sudden hearing loss: a prospective double-blind study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2001, 258(9):477- 80
- 78-Lamm C, Walliser U, Schumann K, Lamm K: Oxygen partial pressure measurements in the perilymph and scala tympani in normo- and hyperbaric conditions. An animal experiment study. 1988, *HNO*. 36(9):363- 6
79. Ersoz G, Ocakcioğlu B, Baştuğ M, Fıçıcılar H, Yavuzer S. Platelet aggregation and release function in hyperbaric oxygenation. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25(4): 229- 32.

80. Kang TS, Gorti GK, Quan SY, Ho M, Koch RJ. Effect of hyperbaric oxygen on the growth factor profile of fibroblasts. *Arch Facial Plast Surg* 2004; 6(1): 31- 5.
81. Tompach PC, Lew D, Stoll JL. Cell response to hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1997; 26(2): 82- 6.
82. Tsuneyoshi I, Boyle WA, Kanmura Y, Fujimoro T. Hyperbaric hyperoxia supresses growth of *Staphylococcus aerius*, including methicillin-resistant strains. *J Anaesth* 2001; 15(1): 29- 32.
83. Bajrovic FF, Sketelj J, Jug M, Gril I, Mekjavic IB. The effect of hyperbaric oxygen treatment on early regeneration of sensory axons after nerve crush in the rat. *J Peripher Nerv Syst* 2002; 7(3): 141- 8.
84. Jakobi H, Snipar H, Stawinski S, Kleszcz A. ATP-atp *Laryngol Rhinol Otol* 1975; 54(11): 891- 5.
85. Goto F, Fujita T, Kitani Y, Kanno M, Kamei T, Ishii H. Hyperbaric oxygen and stellate gangliyon blocks for idiopathic sudden hearing loss. *Acta Otolaryngol* 1979; 88(5- 6): 335- 42.
86. Pilgramm M, Lamm H, Schuman K. Hyperbaric oxygen therapy in sudden deafness. *Laryngol Rhinol Otol* 1985; 64(7): 351- 4.
87. Dauman R, Cros AM, Poisot D. Treatment of sudden deafness: first results of a comperative study. *J Otolaryngol* 1985; 14(1): 49- 56.
88. Dauman R, Poisot D, Cros AM, Zennaro O, Bertrand B, Duclos JY, et al. Sudden deafness: a randomized comparative study of 2 administration modalities of hyperbaric oxygenotherapy combined with naftidrofuryl. *Rev Laryngol Otol Rhinol* 1993; 114(1): 53- 8.
- 89-Bennett MH, Kertesz T, Yeung P. Hyperbaric oxygen for idiopatic sudden sensoryneural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 1: CD004739.
- 90-Suzuki H, Fujimura T, Shiomori T, Ohbuchi T, Kitamura T, Hashida K, et al. Rostaglandin E(1) versus steroid in combination with hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35(2): 192- 7.
91. Shaia FI, Sheehy JL. Sudden sensori-neural hearing impairment: a report of 1,220 cases. *Laryngoscope* 1976; 86: 389- 98.
92. Rauch SD, Halpin CF, Antonelli PJ et al (2011) Oral vs intratympanic corticosteroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a randomized trial. *JAMA* 25(305):2071–2079

93. Muzzi E, Zennaro B, Visentin R, Soldano F, Sacilotto C (2010) Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: review of rationale and preliminary report. *J Laryngol Otol* 124:e2
94. Ohno K, Noguchi Y, Kawashima Y, Yagishita K, Kitamura K (2010) Secondary hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in the subacute and chronic phases. *J Med Dent Sci* 57: 127– 132
95. Bennett MH, Kertesz T, Perleth M, Yeung P, Lehm JP (2012) Hyperbaric oxygen for idiopathic sudden sensorineural hearing loss and tinnitus. *Cochrane Database Syst Rev* 10:CD004739
96. 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;268:497- 500.
97. Chang NC, Kuen-Yao Ho MD, Kuo WR. Audiometric patterns prognosis in sudden sensorineural hearing loss in Southern Taiwan. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;133:916- 22.
98. Hosokawa, S., Sugiyama, K., Takahashi, G., Takebayashi, S., & Mineta, H. (2017). Prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy and intravenous steroids. *The Journal of laryngology and otology*, 131(1), 77- 82.
99. Sahni, T., Aggarwal, R., Monga, A. K., Puri, R., Shivkumar, P., Gupta, S., & Verma, S. (2014). The role of hyperbaric oxygen therapy in Sudden Sensorineural Hearing Loss: A retrospective review of 50 patients. *Apollo Medicine*, 11(3), 208-212.
100. Körpınar, Ş., Alkan, Z., Yiğit, Ö., Gör, A. P., Toklu, A. S., Çakır, B., ... & Özkul, H. (2011). Factors influencing the outcome of idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with hyperbaric oxygen therapy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 268(1), 41- 47.
101. Bogaz, E. A., de Albuquerque Maranhão, A. S., Inoue, D. P., de Barros Suzuki, F. A., & de Oliveira Penido, N. (2015). Variables with prognostic value in the onset of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 81(5), 520- 526.
102. Shin, C. S., Lee, T. Y., & Wu, M. F. (2017). Adjunctive hyperbaric oxygen treatment for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 44(1), 63.
103. Stokroos RJ, Albers FW, Tenvergert EM. Antiviral treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Acta Otolaryngol* 1998; 118: 488- 495

104. Edizer DT, Celebi O, Hamit B, Baki A, Yiğit O. Recovery of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. J Int Adv Otol. 2015 Aug; 11(2):122- 126.
105. Cvorovic L, Jovanovic MB, Milutinovic Z, Arsovic N, Djerić D. Randomized prospective trial of hyperbaric oxygen therapy and intratympanic steroid injection as salvage treatment of sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2013 Aug;34(6):1021- 1026
106. Ceylan AI, Celenk F, Kemaloğlu YK, Bayazit YA, Goksu N, Ozbilen S. Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. J Laryngol Otol. 2007 Nov; 121(11): 1035- 1040.
107. She W, Dai Y, Du X, Yu C, Chen F, Wang J, Qin X. Hearing evaluation of intratympanic methylprednisolone perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. Otolaryngol Head Neck Surg 2010; 142: 266- 271.
108. Cvorovic L, Deric D, Probst R, Hegemann S. Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Otol Neurotol. 2008;29: 464- 9.
109. 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;120:718- 24.
110. Shaia FT, Sheehy JL. Sudden sensori-neural hearing impairment: a report of 1220 cases. Laryngoscope. 1976;86: 389- 98.
111. Yıldırım E, Murat Özcan K, Palalı M, Cetin MA, Ensari S, Dere H. Prognostic effect of hyperbaric oxygen therapy starting time for sudden sensorineural hearing loss. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jan; 272(1):23- 28.
112. Pezzoli M, Magnano M, Maffi L, Pezzoli L, Marcato P, Orione M, et al. Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015 Jul; 272(7):1659- 1666.
113. Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E. Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triple-blind placebo-controlled trial. Otol Neurotol 2012; 33: 523- 531.
114. Živaljević, Z., Živić, L., Mihailović, N., Živković, M., Vorkapić, B., & Baletić, N. (2017). Treatment of sudden sensorineural hearing loss with hyperbaric oxygenation: Our experience. *Vojnosanitetski pregled*, 74(2), 156- 160.
115. Saeki N, Kitahara M. Assessment of prognosis in sudden deafness. Acta Otolaryngol (Stockh). 1994;S56- 61.

116. Park HM, Jung SW, Rhee CK. Vestibular diagnosis as prognostic indicator in sudden hearing loss with vertigo. *Acta Otolaryngol*(Stockh). 2001:S80- 3.
117. Conlin AE, Parnes LS. Treatment of sudden sensorineural hearing loss, II: a meta-analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 582- 586.
118. Wei BP, Mubiru S, O'Leary S. Steroids for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1: CD003998
119. Kanzaki J, Taiji H, Ogawa K (1988) Evaluation of hearing recovery and efficacy of steroid treatment in sudden deafness. *Acta Otolaryngol Suppl* 456: 31–36
120. Powell-Tuck J, Bown RL, Lennard-Jones JE. A comparison of oral prednisolone given as single or multiple daily doses for active proctocolitis. *Scand J Gastroenterol* 1978; 13(7): 833- 7.
121. Mort DJ, Bronstein AM. Sudden deafness. *Curr Opin Neurol* 2006; 19(1): 1–3.
122. Lamm K, Lamm H, Arnold W. Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. *Adv Otorhinolaryngol* 1998; 54: 86- 99.
123. Nagahara K, Fisch U, Yagi N. Perilymph oxygenation in sudden and progressive sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol* 1983; 96: 57- 68.
124. Ohno K, Noguchi Y, Kawashima Y, Yagishita K, Kitamura K. Secondary hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss in the subacute and chronic phases. *J Med Dent Sci* 2010; 57: 127- 32.
125. Topuz, E., Yigit, O., Cinar, U., & Seven, H. (2004). Should hyperbaric oxygen be added to treatment in idiopathic sudden sensorineural hearing loss?. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology and Head & Neck*, 261(7), 393- 396.
126. Liu SC, Kang BH, Lee JC et al (2011) Comparison of therapeutic results in sudden sensorineural hearing loss with/without additional hyperbaric oxygen therapy: a retrospective review of 465 audiotologically controlled cases. *Clin Otolaryngol* 36: 121– 128
127. Alimoglu, Y., Inci, E., Edizer, D. T., Ozdilek, A., & Aslan, M. (2011). Efficacy comparison of oral steroid, intratympanic steroid, hyperbaric oxygen and oral steroid+ hyperbaric oxygen treatments in idiopathic sudden sensorineural hearing loss cases. *European Archives of Oto-Rhino Laryngology*, 268(12), 1735- 1741.
128. Satar B, Hıdır Y, Yetişer S. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden hearing loss. *J Laryngol Otol* 2006; 120(8): 665- 9.

129. Murphy-Lavoie H, Piper S, Moon RE, Legros T. Hyperbaric oxygen therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Undersea Hyperb Med.* 2012 May-Jun; 39(3): 777- 792.
130. Horn CE, Himel HN, Selesnick SH (2005) Hyperbaric oxygen therapy for sudden sensorineural hearing loss: a prospective trial of patients failing steroid and antiviral treatment. *Otol Neurotol* 26: 882– 889
131. Fattori B, Berrettini S, Casani A, Nacci A, De Vito A, De Iaco G (2001) Sudden hypoacusis treated with hyperbaric oxygen therapy: a controlled study. *Ear Nose Throat J* 80(9):655–660,
132. Fujimura T, Suzuki H, Shiomori T, Udaka T, Mori T (2007) Hyperbaric oxygen and steroid therapy for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 264:861–866
133. Ajduk, J., Ries, M., Trotic, R., Marinac, I., Vlatka, K., & Bedekovic, V. (2017). Hyperbaric Oxygen Therapy as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*, 13(1), 61- 4.
134. Ajduk, J., Ries, M., Trotic, R., Marinac, I., Vlatka, K., & Bedekovic, V. (2017). Hyperbaric Oxygen Therapy as Salvage Therapy for Sudden Sensorineural Hearing Loss. *J Int Adv Otol*, 13(1), 61- 4.
135. Pezzoli, M., Magnano, M., Maffi, L., Pezzoli, L., Marcato, P., Orione, M., ... & Bongioannini, G. (2015). Hyperbaric oxygen therapy as salvage treatment for sudden sensorineural hearing loss: a prospective controlled study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 272(7), 1659- 1666.
136. Ergun, G. (2013) Ani İşitme Kaybında Hiperbarik Oksijen Tedavisi ve Ozon Terapinin Yeri. Tıpta Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi, Antalya