



Kapadokya Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü
Odyoloji Anabilim Dalı

COVID-19 AŞISI VURULMUŞ KİŞİLERDE İŞİTME TESTLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif KADİM

Yüksek Lisans Tezi

Nevşehir, 2022

COVID-19 AŞISI VURULMUŞ KİŞİLERDE İŞİTME TESTLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Elif KADİM

Kapadokya Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü
Odyoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Nevşehir, 2022

ÖZET

KADİM, Elif. *Covid-19 Aşısı Vurulmuş Kişilerde İşitme Testlerinin Değerlendirilmesi*, Yüksek Lisans Tezi, Nevşehir, 2022.

Bu çalışmada COVID-19'un işitme kayıpları üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Araştırmaya 01.06.2021-30.08.2021 tarihleri arasında Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde COVID-19 tanısı almamış olup aşı olan ve olmayan kişiler dahil edildi. Çalışmada deney ve kontrol grubu olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Deney grubunda COVID-19 aşısı olanlar, kontrol grubunda ise COVID-19 aşısı olmayanlar yer almaktadır. Her bir grupta 50'şer kişi yer almaktadır. Çalışma sonucunda neticesinde aşı olmayan kontrol grubundaki bireylerde işitme kaybı şikayeti oranının daha yüksek olduğu ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. Çalışmamız sonucunda COVID-19 aşısı olmayan kontrol grubundaki bireylerde tinnitus varlığının COVID-19 aşısı olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışma neticesinde aşı olmayanlarda kulakta dolgunluk hissi olanların oranının aşı olanlara göre daha düşük olduğu ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Çalışmamız sonucunda aşı olmayan kontrol grubundakileri %6'sında, deney grubundakilerin ise %12'sinde baş dönmesi şikayeti olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Çalışmamızda saf ses odyometrisi neticesinde COVID-19 aşısı olmayan kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sağ ve sol kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı görüldü.

Anahtar Sözcükler

Covid-19, İşitme Kaybı, Aşı

ABSTRACT

KADİM, Elif. *Evaluation of Hearing Tests in People Who Have Been Vaccinated With Covid-19*, Master's Thesis, Nevsehir, 2021.

In this study, it was aimed to examine the effect of COVID-19 on hearing loss. Persons who applied to Hatay Training and Research Hospital between 01.06.2021 and 30.08.2021 with and without COVID-19 vaccine were included in the study. In the study, two groups were formed as the experimental group and the control group. The experimental group includes those who have been vaccinated against COVID-19, and the control group includes those who are not vaccinated against COVID-19. There are 50 people in each group. As a result of our study, it was seen that the rate of hearing loss complaints was higher in the individuals in the control group who were not vaccinated, but the difference between the groups was not significant. As a result of our study, it was determined that the presence of tinnitus in the individuals in the control group who were not vaccinated against COVID-19 was significantly higher than those in the COVID-19 vaccine. As a result of our study, it was seen that the rate of those who had a feeling of fullness in the ear was lower in those who were not vaccinated than those who were vaccinated, but the difference between the groups was not significant. As a result of our study, it was seen that 6% of the unvaccinated control group and 12% of the experimental group had complaints of dizziness, but the difference between the groups was not statistically significant. In our study, as a result of pure tone audiometry, it was observed that all of the control group (100%) who were not vaccinated against COVID-19 were normal, whereas 6% of the experimental group had mild hearing loss in their right and left ears, but the difference between the groups was not statistically significant.

Keywords

Covid-19, Hearing Loss, Vaccine

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	ii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iii
ETİK BEYAN	iv
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
GİRİŞ	1
1. BÖLÜM COVID-19 ve İŞİTME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ	3
1.1. İŞİTME SİSTEMİ	3
1.1.1. Dış Kulak	3
1.1.2. Orta Kulak	4
1.1.3. İç Kulak	7
1.2. İŞİTME KAYIPLARI	9
1.3. SAF SES ODYOMETRİ	10
1.3.1. Hava İletim Testi	10
1.3.2. Kemik Yolu işitme Ölçümü	11
1.3.3. Konuşma Odyometrisi	11
1.4. KORONAVİRÜSLER	12
1.5. COVID-19	14
1.5.1. Tanım	14
1.5.2. Tarihçe	15
1.5.3. Epidemiyoloji	16
1.5.4. Patogenez	16
1.5.5. Bulaş Şekli	19
1.5.6. COVID-19'un Etkileri	21
1.5.7. Risk Faktörleri	22
1.5.8. Klinik Özellikleri	23
1.5.8.1. İnkübasyon Süresi	23

1.5.8.2. Hastalığın Seyri.....	24
1.5.8.3. Klinik Prezantasyon.....	24
1.5.9. Tedavi.....	27
1.5.10. COVID-19 İçin Geliştirilen Aşılar.....	28
1.6. COVID-19'UN İŞİTME ÜZERİNE ETKİSİ	29
2. BÖLÜM_MATERYAL VE YÖNTEM.....	31
2.1. KATILIMCILAR	31
2.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI	31
2.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	31
3. BÖLÜM_BULGULAR.....	32
TARTIŞMA VE SONUÇ.....	38
KAYNAKÇA	42
EK 1. ORJİNALLİK RAPORU.....	53
EK 2. KATILIMCI BİLGİLENDİRME VE ONAM FORMU	53
EK 3. DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU	55
EK 4. ETİK KURUL İZİN FORMU.....	56

KISALTMALAR

AD	: Anabilim Dalı
Db	: Desibel
DKY	: Dış Kulak Yolu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
Hz	: Hertz
İTİK	: İletim Tipi İşitme Kaybı
KBB	: Kulak Burun Boğaz
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyon
SNİK	: Sensörinöral Tip İşitme Kaybı
SPSS	: Statistical Program İn Social Sciences
SSO	: Saf Ses Ortalaması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Coronavirus'un şematik yapısı	12
Şekil 2. COVID-19 Salgının Önemli Olaylarının Zaman Çizelgesi.....	15
Şekil 3. SARS-CoV-2'nin replikasyon ve hücre döngüsü şeması	18
Şekil 4. Solunum yollarından çıkan damlacıkların ilerlemesi	20
Şekil 5. COVID-19'un neden olduğu sistemik bozukluklar	21
Şekil 6. Bazı kronik hastalıkların Covid-19 hastalarında izlenen mortalite oranları.....	23

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. İşitme kaybının şiddetine göre sınıflandırılması	10
Tablo 2. Yetişkinlerde kullanılan sınıflandırma	11
Tablo 3. Covid-19'da sık görülen klinik bulguların prevalansı	25
Tablo 4. COVID-19 Tedavisi İçin Potansiyel Ajanlar	28
Tablo 5. COVID-19 aşılarının üretim tekniklerine göre aday aşıları üreten firmaların sınıflandırılması	29
Tablo 6. Katılımcıların gruplara göre cinsiyet dağılımı	32
Tablo 7. Gruplara göre yaşın karşılaştırılması	32
Tablo 8. Gruplara göre işitme kaybı şikayeti olup olmama durumunun karşılaştırılması	33
Tablo 9. Gruplara göre işitme cihazı kullanıp kullanmama durumunun karşılaştırılması	33
Tablo 10. Gruplara göre tinnitus olup olmama durumunun karşılaştırılması	34
Tablo 11. Gruplara göre kulakta dolgunluk hissi olup olmama durumunun karşılaştırılması	34
Tablo 12. Gruplara göre baş dönmesi şikayeti olup olmama durumunun karşılaştırılması	35
Tablo 13. Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması	35
Tablo 14. Gruplara göre sol kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması	36
Tablo 15. Gruplara göre sağ kulak timpanometri sonuçlarının karşılaştırılması	36
Tablo 16. Gruplara göre sol kulak timpanometri sonuçlarının karşılaştırılması	37

GİRİŞ

İlk olarak 2019 yılı sonlarında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve akut solunum yolu hastalığına yol açan yeni tip koronavirus (SARS CoV-2) dünyayı etkisi altına aldı. Küresel bir pandemiye neden olan hastalık Dünya Sağlık Örgütü tarafından Covid-19 olarak adlandırılmıştır (WHO, 2020a).

Hastalığın klinik semptomları bireylere göre farklılık göstermekte ve ateş, kuru öksürük, halsizlik, anozmi, tat kaybı ve nefes darlığı gibi semptomlara yol açmaktadır (Menni ve ark., 2020; Xu ve ark., 2020; Uysal ve ark., 2020).

Ayrıca bazı kişilerde asemptomatik olabilir. Hastalıkla ilgili araştırmalar arttıkça, hastalığın önceden bilinmeyen belirtileri de gün geçtikçe anlaşıldı. Bu yeni hastalığın semptomlarını azaltmak ve ölümleri önlemek için enfekte bireylere birçok ilaç uygulanmaktadır. Bununla birlikte, bu ilaçların bazılarının birkaç yan etkisi olabilir.

Viral enfeksiyonlar bazı odyovestibüler hastalıkların patogeneğinde önemli bir yere sahiptir (Goddard ve Fayad, 2011; Cohen ve ark., 2014). Üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen vestibüler nörit, bireylerde şiddetli vertigoya neden olabilir (Goddard ve Fayad, 2011). Viral labirentit işitme ve dengeyi etkileyebilir. Ayrıca beyin fonksiyonlarına ciddi şekilde zarar verebilir. Sitolamegalovirüs, kızamıkçık ve kızamık gibi viral enfeksiyonlar hem edinilmiş hem de doğuştan işitme kaybına neden olabilir (Cohen ve ark., 2014).

Koronavirüslerin noro-trofik ve noro-invaziv karakterlere sahip olduğu bildirilmiştir (Şahin ve ark., 2020). Bu nedenle, koronavirüsler periferik nöropatlere neden olabilir. Ayrıca işitme siniri etkilenirse bu kişilerde işitsel nöropati spektrum bozukluğu ortaya çıkabilir.

COVID-19'a bağlı işitsel komplikasyon literatürde çok az bahsedilmiştir. Mustafa (2020) COVID-19 tanısı konulan hastalarda yüksek frekanslarda işitme

eşiklerini ve transient otoakustik emisyon sonuçlarını anlamlı olarak daha kötü elde etmiştir. Freni ve ark (2020) COVID-19 tanısı konulan 50 hastaya; pozitif döneminde (Koşul 1) ve test sonucu negatif çıktıktan 15 gün sonra (Koşul 2) Yetişkinler için İşitme Engeli Ölçeği ve Tinnitus Engellilik Anketi uygulamıştır. Koşul 1 durumda 20 hasta (%40), koşul 2 durumda 9 hasta (%18) işitme kaybı olduğunu bildirmiştir. Tinnitus Engellilik Anketine göre koşul 1 durumunda 10 hasta (%20), koşul 2 durumunda 5 hastada (%10) tinnitus semptomu ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmada COVID-19 aşısının işitme kayıpları üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

1. BÖLÜM

COVID-19 ve İŞİTME SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİ

1.1. İŞİTME SİSTEMİ

1.1.1. Dış Kulak

Dış kulak 3 bölümden oluşur. Bunlar; kulak kepçesi (aurikula, auris externa) (pinna), dış kulak yolu (DKY)(meatus acuticus externus) ve kulak zarıdır (TM)(timpanik membran) (Santi ve Mancini, 1998; Akyıldız, 1998).

Aurikula ince elastik kartilajdan oluşan bir yapıdır. Deri ve perikondrium ile örtülüdür. Aurikula DKY kıkırdağı, kaslar, bağlar ve deri ile kafatasına yapışık haldedir. Şeklinden dolayı da ön taraftan gelen sesleri daha iyi duymamızı sağlayarak lateralizasyonu sağlar (Aslan ve Belgin, 2004).

DKY'nin yapısında kemik ve kıkırdak bulunur. Dış kısmının 1/3'lük bölümü kıkırdaktan geriye kalan 2/3 lük iç kısmı kemikten oluşur. DKY'nin dış kısmı deri ile kaplıdır. Bu deri içerisinde yağ, ter ve serümen salgılayan bezler bulunur. Kemik kısımdaki deri çok ince olduğu için salgı bezi ve kıl içermez (Ünsal, Ünsal ve Ark, 2015).

Kulak zarı orta kulak ve DKY'yi birbirinden ayırır. İç yüzeyi mukozal tabaka, dış yüzeyi kütanöz tabaka ve arada ise fibröz tabaka yer alır. Ses dalgalarıyla titreşen kısmına pars tensa adı verilir. Bu kısım zarın büyük bir kısmını oluşturur (Ünsal, Ünsal ve Ark, 2015).

Aurikulanın kıvrımlı yapısı yüksek frekanslı sesleri yakalayıp DKY'ye göndermek için uygundur. Kıvrımlı yapıyı oluşturan girinti ve çıkıntılar 5000 Hz e kadar olan seslerde maksimum verim sağlamaktadır. Kulak kepçesinin bu ses toplama özelliği dikey düzlemde ses lokalizasyonunu sağlamada yardımcı olduğu düşünülmektedir (Ünsal, Ünsal ve Ark, 2015).

Kulak kanalı bir ucu açık diğer ucu kapalı tüp şeklinde olmasından dolayı kanal rezonatörü görevi yapar. Bu rezonans yetişkin bireylerde 3000-4000 Hz arasında yaklaşık 7 db lik bir kazanç sağlar. Kulak kanalında oluşan rezonans sesin daha doğal algılanmasını sağlar (Akyıldız, 1998).

1.1.2. Orta Kulak

Orta kulak, kemik labirent ile timpanik membran arasında yer alır. Aditus yolu ile mastoid havalı boşluğa, östaki borusu ile dış ortama bağlanır. Yaklaşık olarak 0,5 cm³ hacmi vardır.

Orta kulak boşluğunun 6 duvarı vardır. Bunlar; üst duvar, alt duvar, arka duvar, ön duvar, iç duvar, dış duvardır (Akyıldız, 1998) :

- 1- Üst duvar: Üst duvar orta kranial fossa ile komşu olup aynı zamanda epitimpaniumun tavanını oluşturur.
- 2- Alt duvar: Alt duvar juguler bulbus ve juguler ven ile komşu olup aynı zamanda hipotimpanumun tabanını oluşturur. Bununla beraber arka kısmında stiloid çıkıntı ile komşuluğu mevcuttur.
- 3- Arka duvar: Arka duvar Mastoid ile ilişkilidir. Stapes tendonu ve Stapes kasının yapıştığı eminentia pyramidalis, facial sinirin ikinci parçası ile çok yakın bağlantı gösterir ve hemen lateralinden ise chorda tympani siniri orta kulağa girmektedir.
- 4- Ön duvar: A.carotis interna' nın yaptığı çıkıntı, östaki borusu ve tensör timpani kası kanalı bulunur. A.carotis interna %2 vakada dehissans olarak orta kulak mukozası altında bulunabilir. %20 vakada ise üzerindeki kemik duvar çok ince olabilmektedir.
- 5- İç duvar: Promontoryum yaptığı çıkıntı ile iç kulakla komşu olur. Promontoryum üzerinde yuvarlak pencere ve stapes tabanının yerleştiği oval pencere bulunmaktadır.

- 6- Dış duvar: Dış duvar üç kısımdan oluşur. bunlar Üstten alta scutum, timpanik membran ve hipotimpanumdur

Timpanik membran: Timpanik membran orta kulaktaki ilk anatomik bölgedir. Timpanik membranın ortalama kalınlığı 0,1 mm, genişliği 8-9 mm, uzunluğu ise 10-11 mm'dir. Kulak kanalına gelen ses dalgalarının oluşturduğu basınç farkıyla titreşen kulak zarı, osiküler zinciri harekete geçirmektedir (Şahlı ve Belgin, 2017).

Orta kulak boşluğunda üç adet hareketli kemikçik bulunmaktadır. Bu kemikçikler, malleus, inkus ve stapes'tir. Kemikçikler orta kulak boşluğunun arka ve üst kısmında yer almakta olup bu boşluğa bağlarla tutunurlar (Akyıldız, 1998). Malleus, bu üç kemikçiklerin arasında en büyüğüdür. Malleus baş, boyun ve üç çıkıntıdan (manibrium mallei, lateral ve anterior çıkıntılar) oluşmaktadır. Manibrium mallei, malleusun kulak zarına yapışan parçasıdır. Malleusun üç adet asıcı ligamenti mevcuttur. Bunlar; Anterior malleolar, lateral malleolar ve süperior malleolar ligamenttir. İnkus gövde ve iki koldan oluşmaktadır. İnkusun uzun kolu stapes ile eklem yaparken, İnkusun gövde kısmı ise malleus ile eklem yapar. Medial ve lateral inkudomalleolar ligamanlar inkus gövdesini malleus başına bağlar (Akyıldız, 1998).

Stapes ise vücudun en küçük orta kulak içinde yer alan kemikçiktir. Stapes kemikçiği boyun, baş, iki bacak ve, tabandan oluşur. Stapes tabanı ligamentum annulare ile oval pencereye sıkıca yapışır. Kemikçiklere yapışan kaslar ise stapes kası ve tensör timpani kasıdır. Tensör timpani kası kasıldığı zaman manibriumu içe ve arkaya çekerek kulak zarını belirler. Stapes kas tendonu, eminentia koruyucu mekanizmaya yardımcı olmaktadır (Akyıldız, 1998).

Orta kulak kasları: Orta kulak kasları ses iletimine yardımcı elemanlar arasında önem taşımaktadır. Orta kulak kasları; tensör timpani ve stapes kasıdır. Stapes kası normal kulaklarda şiddetli seslerde kasılarak stapes tabanını orta kulağa doğru çeker. Bir diğer görevi ise iç kulağı şiddetli seslere karşı korur. M.tensor timpani kası ise malleusa tutunarak kulak zarını hareket

ettirir. Bu sayede timpanik membran seslere karşı daha duyarlı hale gelir (Akyıldız, 1998; Cruz, 2007).

Fizyolojisi: Kulak kanalına gelen ses dalgalarının oluşturduğu basınç farkı ile titreşen kulak zarı, osiküler zinciri harekete geçirir (Şahlı ve Benli, 2017). Osiküler zincir timpanik membrandan alınan titreşimleri doğrudan oval pencereye iletir. Kemikçik zincirinin titreşimlerinin oval pencereyi içeri ve dışarı hareket ettirebilmesi için, yuvarlak pencere membranı da oval pencerenin içe doğru hareketinde dışa doğru hareket ederek karşılık vermesi gerekmektedir. Oval pencerenin dışarıya doğru olan hareketi yuvarlak pencere zarının içeri doğru olan bir hareketine karşılık gelmelidir. Böylece enerji kulak kanalındaki akustik titreşimlerden timpanik membranın ve kemikçik zincirinin mekanik titreşimlerine oradan ise yuvarlak ve oval pencere zarlarının karşılıklı giriş ve çıkış hareketleri ile sıvı dolu kokleaya iletilen hidromekanik titreşimlere dönüştürülmüş olur (Kramer ve Brown 2021). Orta kulak, dış ortam ile sıvı dolu iç kulak arasında akustik bir empedans uyumu sağlamaktadır. Orta kulak havadaki ses titreşimini iki şekilde güçlendirir. Bunlardan birincisi timpanik membranın geniş yüzey alanı, stapesin (14:1) küçük yüzey alanı ile karşılaştırıldığında, bu alan oranı titreşim genliğinde bir artış sağlamaktadır. Bu sayede ses titreşimi güçlenir. Bunlardan ikinci olanı ise malleus ve inkusun kaldıraç kolu etkisi, titreşim genliğinde (1,3:1,0) daha fazla artış sağlamaktadır. Böylece, toplam orta kulak kazancı 20 ila 35 dB arasında olmaktadır. Ek olarak, kemikçik zincirinin sertliği ve kütlesi frekans cevabını etkiler. Timpanik membran ile oval pencere arasındaki alan farkı, aktarımı ile bir bant geçiren filtre görevi görür. Orta kulağın sertliğini ve kütlesini değiştirmek, klinik olarak gözlemlenebilen frekans cevabını değiştirir. Tensör timpani kası ve Stapes kasları, yüksek seslerin (> 80 dB) aracılık ettiği bir nöral refleks ark yoluyla kasılmaktadır. Kemikçik zincirini sertleştirmek ve özellikle düşük frekanslarda iç kulağı gürültü hasarından korumak için hareket etmektedir (Khalil, 2018). Östaki tüpünün görevi orta kulaktaki hava basıncı ile dış ortamdaki hava basıncını eşitlemektir. Östaki tüpü burnun arka kısmında konumlanır. Östaki tüpü yaklaşık 35-45 mm uzunluğundadır (Emanuel ve ark. 2009). Orta kulak normalde hava ile dolu bir kavitedir. Kemikçiklerin ve Timpanik membranın etkili bir şekilde

titreşebilmesi için orta kulaktaki hava basıncı, dış kulak kanalındaki hava basıncına eşit olmak zorundadır. Bu basınç eşitlemesin, orta kulak boşluğunun tabanını nazofarenkse bağlayan östaki borusu gerçekleştirmektedir. Östaki tüpü, çoğunlukla kapalıdır. Ancak yutma veya esneme gibi normal fizyolojik aktiviteler sırasında periyodik olarak açılan kıkırdaklı bir yapıya sahiptir. Östaki tüpünün açılma ve kapanma hareketleri ile ses titreşimleri ve dış basınçtan dolayı çökmesi engellenen timpanik membran korunmuş olmaktadır (Kramer ve Brown 2021).

1.1.3. İç Kulak

Labirent adı verilen birbirleriyle bağlantılı kanallardan oluşan iç kulak temporal kemiğin petröz kısmının içinde yer almaktadır. İç kulak, işitsel labirent ve vestibüler labirent olmak üzere iki bölümü içerisinde bulundurulur (Whitfield, 2015). İşitsel yapının olduğu kısma koklea adı verilir. Vestibüler yapı ise utrikül, sakkül ve 3 semisirküler kanaldan oluşmaktadır. Ayrıca iç kulağın dış kısmı kemik labirentten iç kısmı ise membranöz labirentten oluşmaktadır. Kemik labirent koklea, vestibül ve semisirküler kanallar olmak üzere 3 bölümden oluşur (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015).

1-Vestibül: Ön duvarı koklea ile dış duvarı ise yuvarlak ve oval pencereyle timpanik boşlukla yan yanadır. İç duvarın arka üst kısmında utrikül (eliptik reses) ön alt kısmında ise sakkül (sferik reses) vardır. Arka üst kısmında ise semisirküler kanallarla birleşir. Çapı ise 4 mm civarındadır (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015).

2-Semisirküler Kanallar: Uzayın 3 düzlemine yerleşmiş olarak 3 semisirküler kanal vardır. Bunlar anterior, posterior ve lateral semisirküler kanallardır. Bu kanallar yaklaşık olarak çemberin 2/3 ü kadardır ve vestibuluma açılırlar (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015).

3-Koklea: Modiolus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak üzere 3 bölümden oluşur.

Koklea modiolus etrafında 2,5 tur yaparak oluşmuş bir kanaldır. Modiolus kokleanın eksenidir ve içinden 8. Kranial sinirin lifleri geçer.

Kanalis spiralis koklea modiolusun etrafında oluşmuş bir yapıdır. Bir ucu kapalıdır ve modiolus çevresinde 2,5 tur atar.

Lamina spiralis ossea ise lamina spiralis kokleanın içindedir ve onu iki kısma ayırır. Alt kısım skala timpani olarak üst kısım ise skala vestibüli olarak adlandırılır ve bu iki kısım helikotrema adı verilen kokleanın tepe kısmını oluşturan bölümde birleşirler.

Kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarı ile lamina spiralis osseanın serbest kenarı arasında baziler membran (basiler lamina) vardır ve bunun üzerinde de korti organı adı verilen işitme organı yer almaktadır (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015).

Korti Organı: İşitme organı olarak adlandırılan bu reseptör baziler membran üzerinde yer almaktadır. Korti organının içerisinde bulunan tüy hücreleri duysal reseptör hücreleridir. Apikal uçlarında 100 stereosilyaya sahiptirler. Bu tüy hücreleri işitme ve denge ile ilgili mekanik bilgileri sinirsel bilgilere dönüştürerek beyne aktaran mekanik alıcılardır (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015). Tüy hücreleri iç tüy hücreleri ve dış tüy hücreleri olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Dış tüy hücreleri yaklaşık 12000 tanedir ve koklea boyunca 3-4 sıra halindedirler. V veya W şeklinde stereosilyalardan oluşurlar (Hall ve Guyton, 2013). İç tüy hücreleri ise yaklaşık 3500 tanedir ve tek sıra halindedirler. U şeklinde stereosilyalardan oluşurlar. Dış tüy hücreleri spiral laminadan uzakta bulunurlar ve sinir sisteminin motor veya eferent lifleri ile inerve edilir. Modiolar kısımda bulunan iç tüy hücreleri ise sinir sisteminin sensör veya aferent lifleri inerve edilir. Hücrelerin inervasyonunu sağlayan sinir lifleri vestibülokoklear sinirin spiral ganglion kısmındadır. Ayrıca akustik uyarıların işlenmesinde tektoriyal membranın da işlevi vardır. Dış tüy hücrelerinin tektoriyal membranla temas halindedir, iç hücrelerinin ise teması yoktur. Sağlıklı ve normal çalışan bir kulaktaki dış tüy hücrelerinin motilitesi kulağın hassasiyetinden ve ince frekans seçiciliğinden sorumludur. Dış tüy

Koklea modiolus etrafında 2,5 tur yaparak oluşmuş bir kanaldır. Modiolus kokleanın eksenidir ve içinden 8. Kranial sinirin lifleri geçer.

Kanalis spiralis koklea modiolusun etrafında oluşmuş bir yapıdır. Bir ucu kapalıdır ve modiolus çevresinde 2,5 tur atar.

Lamina spiralis ossea ise lamina spiralis kokleanın içindedir ve onu iki kısma ayırır. Alt kısım skala timpani olarak üst kısım ise skala vestibüli olarak adlandırılır ve bu iki kısım helikotrema adı verilen kokleanın tepe kısmını oluşturan bölümde birleşirler.

Kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarı ile lamina spiralis osseanın serbest kenarı arasında baziler membran (basiler lamina) vardır ve bunun üzerinde de korti organı adı verilen işitme organı yer almaktadır (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015).

Korti Organı: İşitme organı olarak adlandırılan bu reseptör baziler membran üzerinde yer almaktadır. Korti organının içerisinde bulunan tüy hücreleri duysal reseptör hücreleridir. Apikal uçlarında 100 stereosilyaya sahiptirler. Bu tüy hücreleri işitme ve denge ile ilgili mekanik bilgileri sinirsel bilgilere dönüştürerek beyne aktaran mekanik alıcılardır (Santi ve Mancini, 2007; Kaya ve Gündüz, 2015). Tüy hücreleri iç tüy hücreleri ve dış tüy hücreleri olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Dış tüy hücreleri yaklaşık 12000 tanedir ve koklea boyunca 3-4 sıra halindedirler. V veya W şeklinde stereosilyalardan oluşurlar (Hall ve Guyton, 2013). İç tüy hücreleri ise yaklaşık 3500 tanedir ve tek sıra halindedirler. U şeklinde stereosilyalardan oluşurlar. Dış tüy hücreleri spiral laminadan uzakta bulunurlar ve sinir sisteminin motor veya eferent lifleri ile inerve edilir. Modiolar kısımda bulunan iç tüy hücreleri ise sinir sisteminin sensör veya aferent lifleri inerve edilir. Hücrelerin inervasyonunu sağlayan sinir lifleri vestibülokoklear sinirin spiral ganglion kısmındadır. Ayrıca akustik uyarıların işlenmesinde tektoriyal membranın da işlevi vardır. Dış tüy hücrelerinin tektoriyal membranla teması halindedir, iç hücrelerinin ise teması yoktur. Sağlıklı ve normal çalışan bir kulaktaki dış tüy hücrelerinin motilitesi kulağın hassasiyetinden ve ince frekans seçiciliğinden sorumludur. Dış tüy

hücrelerinin tahribatı sonucunda hafif / orta derecede işitme kaybı ve frekans ayarlama/çözünürlük kaybı oluşabilir. Dış tüy hücrelerinin hareketliliği sonucunda otoakustik emisyonlar oluşur. Bu otoakustik emisyonlar kokleadan çıkarak orta kulağa oradan da timpanik membrana ulaşırlar ve timpanik membranda akustik titreşimlere dönüştürülürler (Kramer ve Brown 2021).

1.2. İŞİTME KAYIPLARI

İşitme kayıplarının sınıflandırılması birden farklı parametreye göre yapılır. Sınıflandırmalarda işitme kaybının tipi (sensörinöral, iletim, mikst), progresif olup olmaması, başlangıç zamanı (konjenital, erken başlangıç, geç başlangıç), derecesi temel olarak ele alınır. Etiyolojik sınıflandırmada genetik dışı faktörler ve genetik dikkate alınır. Konjenital işitme kaybı doğumdan itibaren var olan ve nedeni bilinmeyen işitme kaybı olarak bilinmektedir. Kalıtsal işitme kaybı ise doğumda var olmakla birlikte sonradan başlangıçlı da olabilmektedir. Kalıtsal işitme kayıpları kendi arasında hastaların eşlik eden kalıtsal anomalilerinin olup olmamasına göre sendromik ya da nonsendromik olmak üzere sınıflandırılabilir (Tüfekçioğlu, 1998; American Speech-Language-Hearing Association, 2010).

İletim tipi işitme kaybı: Aurikula, DKY, orta kulak kavitesi, timpanik membran ile kemikçiklerdeki patolojiler sonucunda kokleaya gelen ses şiddetindeki azalma sonucunda ortaya çıkan işitme kayıplarıdır.

Sensörinöral işitme kaybı: Koklea ve/veya koklear sinir ile işitme yollarında ortaya çıkan patolojiler sonucunda meydana gelen işitme kaybı türüdür.

Mikst tip işitme kaybı: Hem iletim tipi hem de sensörinöral işitme kayıplarına yol açan bulguların aynı anda aynı kulakta bulunması sonucunda ortaya çıkan işitme kaybı türüdür.

Santral tip işitme kaybı: İşitsel sinir sistemi ve korteksi etkileyen patolojilere bağlı olarak meydana gelen ve konuşmayı anlamada güçlüğü yol açan işitme kaybı türüdür.

Fonksiyonel tip işitme kaybı: İşitme kaybı şikayeti bulunan hastalarda objektif ve subjektif yöntemlerle işitme kaybının bulunmadığı yahut işitme kaybı şikayetini açıklayıcı seviyede bir patolojin olmadığı durumları ifade eder.

Yukarıdaki sınıflandırmanın yanı sıra işitme kaybı şiddetine göre de işitme kayıpları sınıflandırılmıştır. Bunlardan Goodman tarafından geliştirilmiş olan sınıflandırma yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Bkz. Tablo 1) (Katz, 2000)

Tablo 1. İşitme kaybının şiddetine göre sınıflandırılması

16-25 dB'e kadar olan kayıplar	Çok hafif
26-40 dB'e kadar olan kayıplar	Hafif
41-55 dB'e kadar olan kayıplar	Orta
56-70 dB'e kadar olan kayıplar	Orta ileri
71-90 dB'e kadar olan kayıplar	İleri
90 dB üstü kayıp	Çok ileri işitme kaybı

Kaynak: Katz, 2000

1.3. SAF SES ODYOMETRİ

Saf ses odyometri en yaygın olarak kullanılmakta olan davranışsal işitme testleri arasında yer alan ve işitsel sistemin değerlendirilmesinde saf ses kullanımı esasına dayalı bir testtir. Saf ses eşikleri işitme kaybı ve düzeyinin derecesiyle ilgili bilgi vermektedir. Saf ses frekansa özgü eşik belirlenmesinde yardımcı olur. Özellikle koklea ve işitme sinirinden ayrı olarak dış kulak ve orta kulak kaynaklı sorunlarda işitme kaybı düzeyinin hesaplanmasında katkıda bulunur (Durgut, 2010).

1.3.1. Hava İletim Testi

DKY'den kulaklıklar aracılığı ile verilen saf sesler ile hasta tarafından duyulabilen eşik düzeyin belirlenebilmesi amacıyla yapılan ölçümlerdir. Ses dalgalarının DKY, orta kulak kemikçikleri, kulak zarı, koklea ve işitme sinirine

iletilmesiyle işitme ölçülmektedir. Hastalar ses geçirmez bir kabin içerisinde oturtularak kulağına yerleştirilmiş olan kulaklıklarla saf ses uyaran verilmektedir. Hastalardan sesi duyduklarında ellerindeki düğmeye basmaları söylenir. Ölçme işlemine öncelikli olarak iyi duyan kulaktan başlanmakta olup algılanması en kolay olduğundan 1000 Hz frekans ile başlanır. Eşik değer çoğunlukla Hughson-Westlake “yükseltme metodunun (ascending method)” bir versiyonu kullanılarak belirlenmektedir (Aktan, 2017). 500, 1000 ve 2000 Hz frekanslarda belirlenen eşik değerler baz alınarak hesaplanmakta olan saf ses ortalaması (SSO) ile elde edilen değer işitme kaybının derecesini gösterir. Tablo 2’de yetişkinlerde en sık kullanılan işitme kaybı sınıflandırması verilmiştir.

Tablo 2. Yetişkinlerde kullanılan sınıflandırma

İşitme kaybının derecesi	Northern ve Downs, 2002	Jerger ve Jerger, 1980	Goodman, 1965
Normal işitme	< 16	< 21	< 26
Çok hafif	16-25	-	-
Hafif	26-30	21-40	26-40
Orta	30-50	41-60	41-55
Orta-ileri	-	-	56-70
İleri	51-70	61-80	71-90
Çok ileri	>70	>80	>90

Kaynak: Aktan, 2017

1.3.2. Kemik Yolu İşitme Ölçümü

Kokleayı uyarmada kullanılan diğer bir yol da kemik yolu titreşimleridir. İşitsel uyarı bütün akustik özellikleri ile hava yolundaki kadar iyi taşınmasa da kemik yolu iletiminin test edilmesi de odyolojik olarak son derece önem arz etmektedir. Kulak kepçesinin arkasında bulunan mastoid kemiğe yerleştirilen kemik vibratör aracılığı ile 250-6000 Hz arasındaki frekanslar test edilmektedir. Hava yolu eşikleri sensörinöral ve iletim sistemiyle ilgili bilgiler vermekte iken kemik yolu eşikleri de sensörinöral sistemle ilgili bilgiler sunmaktadır (Aktan, 2017).

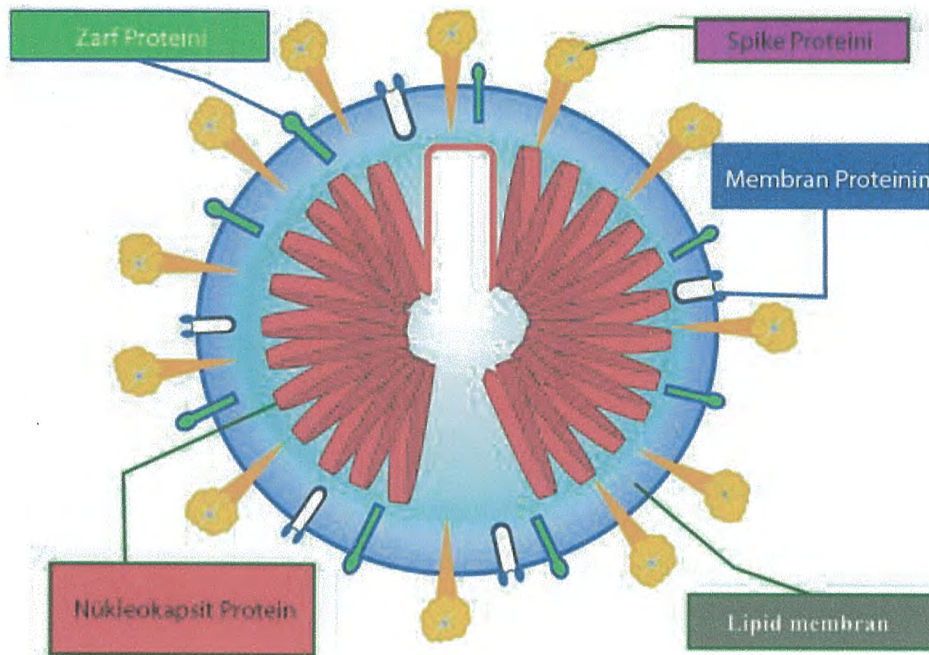
1.3.3. Konuşma Odyometrisi

Konuşma odyometrisi saf seslerden ziyade günlük dinleme deneyimlerinin temsilcileri olan kelimeler kullanılarak bireyin işitme becerilerinin değerlendirilmesidir. Günlük hayattaki işitsel uyaranların gerçek göstergesi

olması kullanılmakta olan kelimelerin en iyi bilinenler arasından seçilmesi bakımından önem arz eder. Orta kulak, iç kulak ve primer işitme merkezi patolojilerinin tanısında önemli veriler sağlamaktadır. Konuşmayı algılama becerisinin ölçümü hastanın fonksiyonel işitme becerisiyle ilgili klinisyene net bir fikir vermekte iken aynı zamanda işitme cihazları ile hastanın başarısının tahmininde de önemlidir (Yazgan, 2017).

1.4. KORONAVİRÜSLER

Coronaviridae ailesinden olan koronavirüsler RNA genomuna sahip, tek zincirli ve pozitif sarmallıdır (Bkz. Şekil 1). Pozitif sarmallı olduklarından dolayı RNA bağımlı RNA polimeraz enzimine sahip değildirler ancak genomları bu enzimi kodlayan bilgiyi içermektedir. Yüzeylerindeki çubuksu uzantılardan dolayı Latince kelime anlamı olarak taç manasına gelen “corona” kelimesinden hareketle bu mikroorganizmaya “Koronavirüs” (taçlı virüs) adı verilmiştir (Su ve ark., 2016).



Şekil 1. Koronavirüs'ün şematik yapısı (Hui, 2017)

Koronavirüsler insan ve kuşlarda dahil olmak üzere birçok hayvanı enfekte edebilen virüslerdir (Duman ve ark., 2020). Koronavirüsler, Nidovirales takımına

dahil olan Coronaviridae ailesinin Coronavirinae alt familyasında yer alan zoonotik mikroorganizmalardır. Koronavirüsler, Sekans özellikleri ve filogenetik bağlantılarına göre dört ana gruba ayrılır; Alfakoronavirüsler (α), Betakoronavirüsler (β), Gamakoronavirüsler (γ) ve son olarak Deltakoronavirüsler (δ). Gamma ve Delta koronavirüslerin bazı memeli hayvanları ve kuş türlerini enfekte etmesi beklenirken insanları enfekte etmeleri beklenmez. Fakat Alfa ve Beta koronavirüsler insanlarda hastalık oluşturabilirler (Aydoğan ve Dinç, 2020).

Uçabilen memeli familyasından olan Yarasa türü alfa ve beta koronavirüslerin ana ve ara konağıdır (Duman ve ark., 2020). Gamma ve delta koronavirüsler için domuz ve kuşlar doğal konaklardır (Dhama ve ark., 2020). 2000'li yılların başına kadar insanlarda hastalık oluşturabilen sadece iki tür koronavirüs etkeni biliniyordu; bunlar 1960 ve 1970'lerde dirençli üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalara ait kültüründen tespit edilmiş olan *HumanCoV-229E* ve *HumanCoV-OC43*'dü (Aydoğan ve Dinç, 2020).

2002 yılının kasım ayında Çin'in Guangdong eyaleti ve Hong Kong'da başlayıp dünyaya yayılan, yarasa orijinli bir Betacoronavirus (β) olan ve Ciddi Akut Solunum Yetmezliği Sendromu yapan ve SARS-CoV olarak isimlendirilen koronavirüs, insanları enfekte edebildiği kanıtlanan üçüncü koronavirüs olarak kaydedilmiştir (Ksiazek ve ark., 2003). SARS-CoV etkeninin sebep olduğu SARS hastalığı yaklaşık 30 ülkeye yayılmış ve kayıtlı 8273 kişi enfekte olurken, 774 kişi ise vefat etmiştir (Peiris ve ark., 2003). Mortalite hızı yaklaşık olarak %10 civarında olmuştur (Aydoğan ve Dinç, 2020).

2004 ve 2005 yıllarına gelindiğinde ise insanlarda yaygın solunum yollarını tutan ve burada enfeksiyonuna neden olan yeni iki koronavirüs türü (bilinen dördüncü, beşinci tür) daha hastaların numunelerinden izole edilmiştir. Bunlar *HCoV-NL63* ve *HCoV-HKU1* olarak tanımlanmıştır (Chan ve ark., 2015).

2012 yılına gelindiğinde ise Arap yarımadasında orijini tek hörgüçlü develer olarak tespit edilen yine bir viral enfeksiyon hastalığı salgını olmuştur. Bu hastalığın adı Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu ve etkeni ise yeni tespit

edilen Betakoronavirus ailesine ait olan *MERS-CoV* olarak isimlendirilen koronavirüs olmuştur. Bu virüs insanları enfekte edebilen altıncı koronavirüs türü olarak kaydedilmiştir. Yaklaşık olarak 27 farklı ülkeye yayılmıştır. Bu salgında 2500 kişinin enfekte olurken yaklaşık kayıtlı 858 kişi vefat etmiştir (Aydoğan ve Dinç, 2020).

Yukarıda altı tür koronavirüsün kısa tarihçeleri ve sebep oldukları hastalıklardan bahsedilmiştir. İnsandan izole edilen yedinci ve son koronavirüs ise günümüz pandemisinin etkeni olan *SARS-CoV-2*'dir.

1.5. COVID-19

1.5.1. Tanım

Dünya sağlık örgütü, 2020 yılının ilk günlerinde insanlarda yüksek ateş, kuru öksürük, yorgunluk, pnömoni ve solunum yetmezliği ile karakterize olan yeni bir hastalık tanımlamıştır. Bu hastalık, ilk olarak Aralık 2019'da dünyanın en kalabalık ülkesi olan Çin'in Wuhan kentinde görülmeye başlanmıştır. 31 Aralık 2020'ye gelindiğinde Wuhan Sağlık Komisyonu, Dünya Sağlık Örgütüne kentteki "Huanan Deniz Ürünleri Pazarı" ile teması olan 27 bireyde "gizemli solunum yolu hastalığı" izlendiği bildirimini yapmıştır (Velavan ve Meyer, 2020).

2020 yılının Ocak ayında bu hasta bireylerin üst solunum yollarından alınan numunelerde insanlarda daha önce saptanmamış yeni bir koronavirus (2019 nCoV) izole edilmiştir (Ahn ve ark., 2020). Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu yeni hastalık 7 Ocak 2020 tarihinde yeni bir koronavirüsün sebep olduğu akut solunum yolu hastalığı olarak tanımlanmıştır. Daha önce insan ırkında tespit edilmemiş olan bu yeni koronavirüsün genomik yapısı 11 Ocak 2020 tarihinde yayınlanmış ve SARS-CoV'e benzer yapılar içerdiği için SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-CoV-2) olarak isimlendirilmiştir (Memikoğlu ve Genç, 2020). Bu koronavirüsün sebep olduğu hastalık ise Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Şubat 2020'de "Coronavirus Disease 2019" yani COVID-19 olarak tanımlanmıştır (Kutlu, 2020).



Şekil 2. COVID-19 Salgının Önemli Olaylarının Zaman Çizelgesi (Hu ve ark., 2021)

1.5.2. Tarihçe

İnsanları ve hayvanları enfekte edebilen koronavirüslerle alakalı ilk kayıtlar 1912'li yıllara dayanmaktadır. 1912'de Almanya'da bir kedide CoV virüsü tespit edilmiş olup bu veri koronavirüslerin tarihçesiyle ilgili en eski kayıt olma özelliğini korumaktadır (Duman ve ark., 2020). İnsan enfeksiyonları ile alakalı kayıtlar ise 1965'li yıllara dayanmaktadır. İngiliz virolog ve hekim olan Dr. Tyrrell ve Dr. Bynoe tarafından soğuk algınlığı semptomları olan bir çocuğun nazal örneklemesinden yeni bir virüs izole edilmiştir (McIntosh ve ark., 1967). İlk önce bu mikroorganizma *B814* diye adlandırılmıştır (Kapikian, 1975). 1968 yılına gelindiğinde virüsün en dış yüzeyinde bulunan sivri çıkıntılar, taç görüntüsüne benzediği için Latince taç anlamına gelen *coronavirus* terimi, virüse isim olarak verilmiştir (Tyrrell ve ark., 1975).

Yirmi birinci yüzyılda koronavirüsler familyasına dahil mikroorganizmaların sebep olduğu üç önemli pandemi kaydedilmiştir. Bu pandemiler tüm insanları olumsuz etkilemiştir. Bunlar, SARS (şiddetli akut solunum yolu sendromu), MERS (orta doğu solunum yolu sendromu) ve COVID-19 pandemileridir. Bu üç virüsün bulaştırıcılığı ve sebep oldukları hastalıkların mortalitesi de çok yüksektir. 2002'de izlenen SARS-CoV'un ve 2005'te kaydedilen MERS-CoV'un

ve günümüz pandemisinin mikrobiyolojik etkeni olan SARS-CoV-2'nin yarası ve kemirgenlerden orijin aldığı muhtemel olmakla beraber, yarasalardan insana bulaş yolu hala net değildir (Khan ve ark., 2021).

Çin'de kaydedilen ilk Covid-19 vakalarından bir ay gibi kısa bir süre sonra, başka ülkelerden de vaka bildirimleri yapılmaya başlanmıştır. Çin dışından bildirilen ilk vaka 13 Ocak 2020'de Tayland'dan yapılmıştır (Kumar ve ark., 2020). Türkiye'de kaydedilen ilk vaka 11 Mart 2020 tarihindedir. Aynı zamanda bu tarihte Dünya Sağlık Örgütü Covid-19'u "pandemi" olarak ilan etmiştir (Budak ve Korkmaz, 2020).

1.5.3. Epidemiyoloji

Geriye dönük yapılan araştırmalarda ilk olarak kabul edilen vaka tarihi 8 Aralık 2019 ile 12 Ocak 2020 tarihleri arasında bilinen 41 vaka takip edilmiştir ve bu hastalardan sadece 1 tanesi ölmüştür (WHO, 2020c). SARS-CoV-2'nin solunum yollarından izole edildiği 7 Ocak 2020 tarihi ve genomik sekansının tespit edilip yayınlandığı 11 Ocak 2020 tarihleri pandemi epidemiyolojisi için önemli tarihlerdir.

Virüsün 113 ülkeye yayılması üzerine ilan edilen pandemi günümüzde de devam etmektedir. Türkiye'deki ilk vakaya 11 Mart 2020'de tanı konulmuş olup, o süreçten günümüze kadar vaka sayıları diğer dünya ülkelerinde olduğu gibi artış göstermiştir (Budak ve Korkmaz, 2020).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) 8 Aralık 2021 tarihli verilerine göre dünya genelinde toplam vaka sayısı 266.504.411 iken hastalık nedeniyle hayatını kaybedenlerin sayısı ise 5.268.849'dur. Türkiye'de ise 8 Aralık 2021 tarihi itibarıyla toplam vaka sayısı 8.943.837 olup toplam vefat sayısı ise 78.215'tir.

1.5.4. Patogenezi

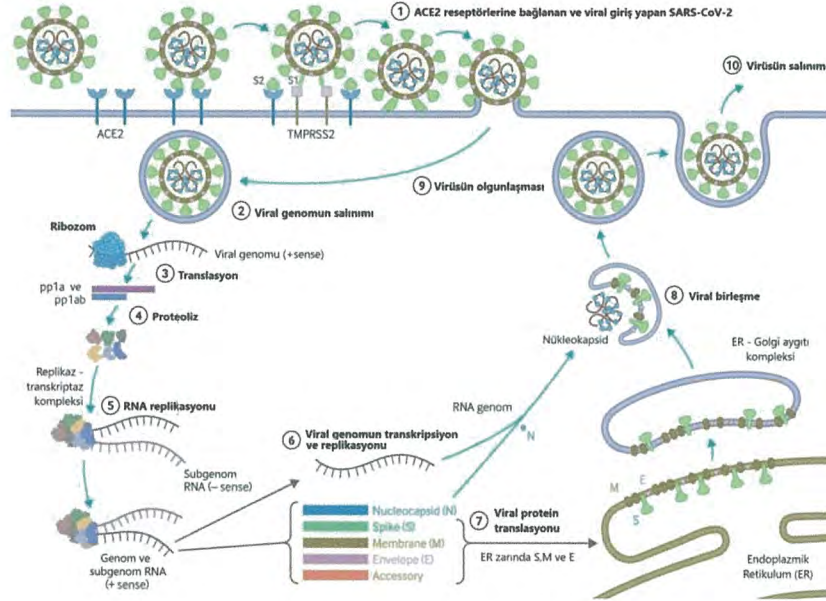
SARS-CoV-2'nin bütün yaş gruplarını enfekte edebilme yeteneği vardır. Fakat 65 yaş ve üzerindeki bireylerde daha şiddetli enfeksiyon yapabilmektedirler. Bazı hastaların enfeksiyonu daha şiddetli geçirmesi ve bazı

hastalarda ise daha hafif seyretmesini açıklayacak doğrulanmış bir kanıt olmamakla beraber SARS-CoV-2'ye karşı konağın verdiği immun yanıtın birincil etken olduğu düşünülmektedir (Ayhancı ve Altındış, 2020).

SARS-CoV-2'nin konak hücreyle yaşam döngüsü 5 basamaktan oluşmaktadır. Bu basamaklar: bağlanma evresi, penetrasyon, biyosentez evresi, olgunlaşma ve salınma evresi. SARS-CoV-2, konakçı hücrenin reseptörlerine bağlandıktan sonra konak hücrenin içine endositoz veya penetrasyon (membran füzyonu) yoluyla girmektedir (İlhan, 2020). Virüsün yaşam döngüsü S (spike) proteininin konak hücrenin en dış yüzeyinde bulunan Anjiotensin Dönüştürücü Enzim-2 (ACE-2) reseptörüne sıkı sıkıya bağlanmasıyla başlamaktadır. Reseptörle etkileşimden hemen sonra S proteininin yapısı değişmeye başlar. Bu değişim virüsün hücre içine füzyonu ve viral kılıfının kolayca çıkarılmasını sağlamaktadır. Sonra viral RNA konak hücre içinde serbest hale geçer. Daha sonra viral RNA replikaz poliproteinlere translasyona uğrar ve viral proteinazlar ile küçük yapılara ayrılır. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile sürekli olarak devam eden transkripsiyon sonucunda da bir miktar mRNA elde edilmiş olunur. Viral protein parçaları ile viral RNA materyali konak hücrenin endoplazmik retikulumu ve golgi aygıtı içerisinde viriyonlar içerisinde birleşerek hücre dışına salınmaktadır (Shereen ve ark., 2020).

ACE-2 reseptörleri vücutta başta akciğer olmak üzere bağırsak, kalp, renal yapılar gibi birçok organda bulunmaktadırlar. Damar Endotel yapılarında da ACE-2 reseptörleri bulunmaktadır. Bu sebeple virüsle enfekte olduktan sonra endotel hücrelerinin içinde virüse ait inklüzyonlara da rastlanabilmektedir. ACE-2 reseptörü, SARS-CoV-2 ile bağlantı kurduğunda viral yapılarla beraber hücre içine girerek parçalanır. Bu durum renin-anjiotensin sistemini (RAS) de aktifleştirerek, özellikle anjiotensin-2'nin artışına sebep olmaktadır. Bu sebeplerden dolayı hem endotelin enfeksiyonu sonucunda oluşan endotelitis hemde RAS sistemindeki denge kaybı, başta iskemi olmak üzere, ödem ve hiperkoagülabilite tablosuna zemin hazırlayabilmektedir. SARS-CoV-2 ile enfekte bazı hastalarda kaydedilen inme ve hipertansif kriz gibi klinik bulgular

da aynı mekanizmanın sonucu olduğu düşünülmektedir (Sönmezer ve İnkaya, 2020).



Şekil 3. SARS-CoV-2'nin replikasyon ve hücre döngüsü şeması

Virüs, konak hücrenin içine girip hücreyi enfekte ettikten sonra virüse ait viral antijenler, antijen sunucu hücreler tarafından sunulur. Antijenik yapıda viral proteinler majör doku uygunluk kompleksi (MHC) tarafından sunulurlar. Bu sinyalle virüs spesifik sitotoksik T lenfositler ile tanınırlar. SARS-CoV-2'nin antijen sunumu temel olarak MHC-I moleküllerine bağlı olarak sunulsa da MHC-II de antijen sunumuna katkı sağlamaktadır (Gulbahar ve Metin, 2021).

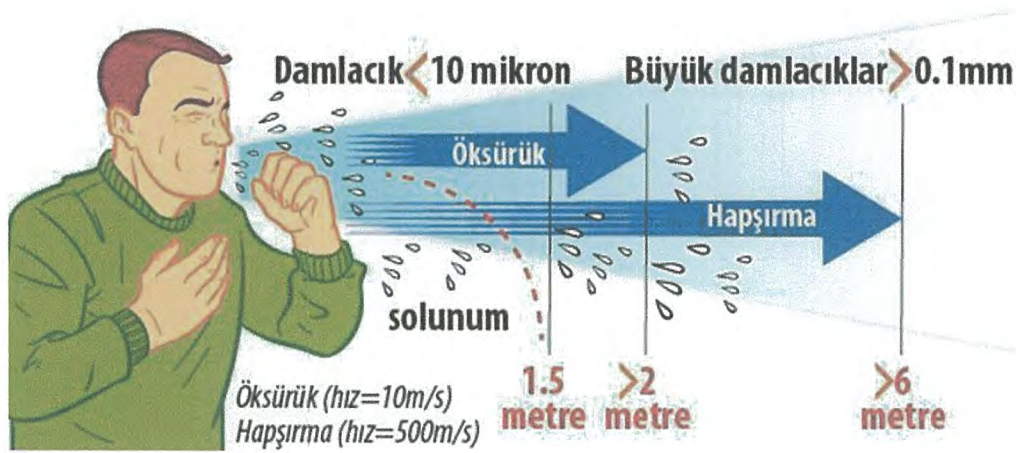
Antijen sunumuyla beraber SARS-CoV-2'ye spesifik B ve T hücre aracılı hümmoral ve hüccresel immünite aktive edilmiş olur. SARS-CoV-2'ye spesifik olarak kan da titresini artıran IgM antikoru enfeksiyonun yaklaşık olarak 7-21. gününde pozitif olur. SARS-CoV- 2'ye spesifik IgG antikoru ise 14. Günde kanda tespit edilmeye başlar ve uzun süre kanda varlığı devam eder ayrıca IgG varlığı hastalığa karşı bağışıklığın göstergesi olup koruyucu rol alabilmektedir. Bunun yanı sıra, SARS-CoV-2 ile enfekte olan bireylerin periferik kanında CD4+ ve CD8+ T hücrelerinin miktar olarak azaldığı ama hiperaktif durumda olduğu tespit edilmiştir (Gulbahar ve Metin, 2021).

SARS-CoV-2 virüsünün sebep olduğu doku hasarı, makrofaj ve granülositlerin aşırı aktive olması ve pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı üretimini tetikleyebilir. Bu klinik tablo, Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) olarak isimlendirilen Sitokin Fırtınası (Cytokine Storm) ile sonuçlanmaktadır. Bu durumda daha fazla doku hasarı meydana gelmektedir. Sitokin fırtınası gelişen ciddi vakaların çok büyük bir kısmının kaçınılmaz olarak Akut Solunum Distress Sendromuna (ARDS) ilerlediği kaydedilmiştir. Sitokin fırtınasına giren hastalarda CRP, Laktat Dehidrogenaz, D-dimer, , kreatinin, ferritin kreatin kinaz ve interlökin-6, D-dimer ve diğer akut faz reaktan düzeyleri yüksek tespit edilmiştir (Ayhancı ve Altındış, 2020).

Hastalığın immünopatogenezinin sorumlu olan iki temel mekanizma vardır. Hem virüse ait partiküller hem de virüsün konakçıda uyandırdığı aşırı bağışıklık yanıtı ana mekanizmalardır. Pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı üretimi neticesinde gerçekleşen sitokin fırtınası, hastanın şiddetli ve ağır hastalık evresine ilerlemesinden ve organ yetmezliklerinden sorumlu tutulmaktadır. Fakat hastalığın kesin patofizyolojik mekanizması hala bilinmemektedir. Patogenez mekanizmasının aydınlatılması, ARDS veya multiple organ yetmezliği gelişme riski yüksek olan hastalar için önemlidir. Bu sayede bazı hastaların prognoz kriterlerinin tanımlanması ve tedavi seçeneklerinin düzenlenmesi gerçekleşecektir (Ayhancı ve Altındış, 2020).

1.5.5. Bulaş Şekli

Yapılan epidemiyolojik araştırmalar sonucunda en yaygın bulaşma şeklinin öksürme, konuşma, hapşıрма ve yüzyüze maruz kalma esnasında dışarı atılan damlacıklar olduğu bildirilmiştir.



Şekil 4. Solunum yollarından çıkan damlacıkların ilerlemesi

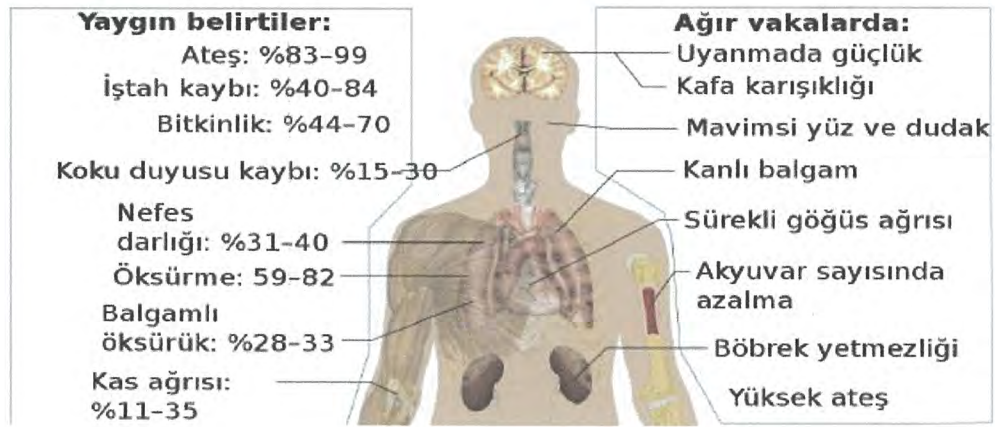
Enfekte bir kişiye uzun süre maruz kalma (1,8 metreden daha az mesafede minimum 15 dakika) ve semptomları bulunan hastalarla daha kısa süreli maruziyetler yüksek bulaş riskiyle ilişkilendirilmekte iken kısa süreli maruziyetlerin bulaş riskini düşürdüğü bildirilmiştir. Bulaşmaya neden olan bir diğer husus da üzerinde virüs olan bir yüzeye dokunmaktır. Bununla birlikte havadaki asılı küçük damlacıklar yolu ile de bulaşma gerçekleşebilmektedir. Yine yapılan araştırmalar neticesinde maternal COVID-19'un da bulaş riskiyle ilişkili olduğu saptanmıştır (Wiersinga ve ark., 2020; Lotfi ve ark., 2020).

Kendi kendini karantinaya almanın en büyük amacı bulaşmanın kontrolüdür. Birçok bilgi kaynağı viral bulaşmanın ana yerinin evde gerçekleştiğini öne sürmektedir. Evdeki tüm temaslı kişiler için maske takılması ve ayrıca el dezenfektanı kullanılması ve ellerin sık sık yıkanması zorunludur. Tezgah, kapı kolları, telefonlar ve diğer cihazlar gibi yüzeylerin dezenfekte edilmesi tavsiye edilir. Mümkün olduğunda evde temas riski bulunanlar evden ayrılabilir ve geçici olarak SARS-CoV-2 ile hasta olmayan diğer kişilerle birlikte kalabilir. Çok sayıda araştırmadan elde edilen bulgular SARS-CoV-2'nin yayılmasının kontrolüne ilişkin politikaların etkili olduğunu ve viral transferin en

sık görüldüğü yerin ev ortamı olduğunu göstermektedir (McCullough ve ark., 2021).

1.5.6. COVID-19'un Etkileri

COVID-19'un pnömoni, sepsis, akciğer yetmezliğinin yanı sıra diğer vücut kısımları üzerinde de etkili olduğu görülmüştür (Bkz. Şekil 5).



Şekil 5. COVID-19'un neden olduğu sistemik bozukluklar

Yapılan bazı araştırmalar neticesinde COVID-19 enfeksiyonunun diğer pek çok viral enfeksiyonlar ile benzer olarak kalp yaralanmalarına yol açtığı saptanmıştır. Çin'de hastanelere yatırılan hastalar üzerinde gerçekleştirilen bir araştırma sonucunda hastaların 1/5'inde kalp hastalığı geliştiği, bunlarda da ölüm oranının yüksek olduğu bildirilmiştir (Shi, ve ark., 2020). Rizzi ve ark (2020) tarafından yapılan çalışmada kalp kasının şiddetli ve ani iltihabının aritmilere yol açtığı, bunun da kalbin kanı pompalama yeteneğini bozduğu bildirilmiş olup bu sebeplerden ötürü de kardiyovasküler hastalığı ve hipertansiyonu bulunan hastalarda ölüm riskinin normal hastalara oranla çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir.

Hastanede COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle tedavi gören hastalarda görülen diğer bozukluklar arasında kanın anormal pıhtılaşması yer almakta olup bu hastalara antikoagulan yahut tromboprolaksi uygulamayı gerektiren venöztromboembolizmdir (Kollias ve ark., 2020).

COVID-19'lu hastaların yaklaşık yarısında idrarda protetin ya da kan bulgusu saptanmış olup bunlar erken böbrek hasarını işaret etmektedir. Durvasula ve ark (2020) tarafından yapılan araştırmada Çin ve New York'ta hastanelerde tedavi gören hastaların %15-30'unun böbrek tedavisi yahut diyaliz alması gerektiği tespit edilmiştir.

Bazı hastaların dışkı örneklerinde virüs saptanması virüsün gastrointestinal sisteme kadar ulaşabildiğini göstermiştir. Hastaların yaklaşık %50'si kusma, ishal ve diğer gastrointestinal bozukluklara sahip olup bunların bazılarında akut viral hepatit de saptanmıştır (Ding ve Liang, 2020).

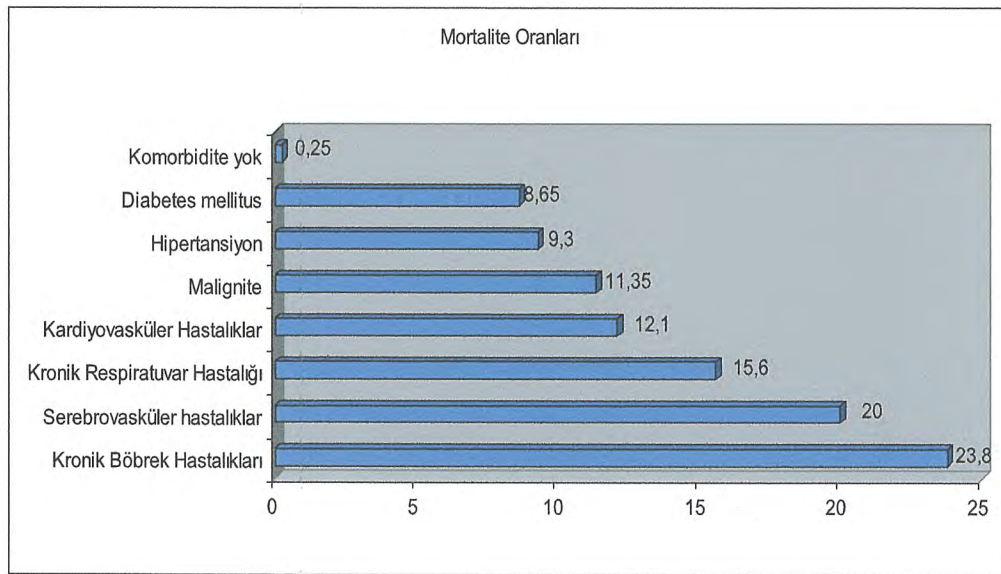
COVID-19 hastalarının en karakteristik semptomu solunum sıkıntısıdır ve yoğun bakıma kabul edilen hastaların çoğu kendiliğinden nefes alamamaktadır. Ek olarak, COVID-19'lu bazı hastalar ayrıca baş ağrısı, mide bulantısı ve kusma gibi nörolojik belirtiler göstermektedir. Artan kanıtlar, koronavirüslerin her zaman solunum yolu ile sınırlı olmadığını ve ayrıca nörolojik hastalıkları tetikleyen merkezi sinir sistemini istila edebileceğini göstermektedir. SARS-CoV enfeksiyonunun, beyin sapında ağır şekilde enfekte olduğunu hem hastaların hem de deney hayvanlarının beyinlerinde yapılan incelemelerle gösterilmiştir. Ayrıca, bazı koronavirüslerin, akciğer ve alt solunum yollarındaki mekanik reseptörler ve kemoreseptörlerden medüller kardiyorespiratuvar merkeze sinaps bağlantılı bir yolla yayılabildiği gösterilmiştir. SARS-CoV ve SARS-CoV2 arasındaki yüksek benzerlik göz önüne alındığında, SARS-CoV2'nin potansiyel invazyonunun COVID-19 hastalarının akut solunum yetmezliğinden kısmen sorumlu olup olmadığı netlik kazanmaktadır (Yan Chao ve ark., 2020).

1.5.7. Risk Faktörleri

SARS-CoV-2 virüsü her yaş grubu ve her cinsiyetten kişiyi enfekte edebilmektedir. Bazı hastalar, hastalığı asemptomatik olarak geçirirken bazıları ise çok daha ağır bir klinik form olarak geçirmektedirler. Bu konuda bilimsel olarak tamamen aydınlığa kavuşturulmuş bir teori söz konusu değildir. Kaydedilen klinik kayıtlara göre her yaş ve her cinsiyetten birey hastalığı ağır atlatabilir. Fakat genel hatları ile hastalığı daha ağır formda geçiren ve

mortaliteyle ilişkili olabilecek durumlar vardır. Genel olarak ileri yaşı hastalar veya altta yatan tıbbi komorbidite varlığı olan yetişkinlerde süreç daha ciddi olarak izlenmektedir (Altın, 2020).

Ağır hastalık ve mortalite durumuyla ilişkilendirilen ileri yaş kriterine ek olarak bazı komorbid durumlar ise önem sırasına göre şu şekilde sıralanabilir (Altın, 2020); hipertansiyon, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kronik akciğer hastalıkları, kanserler, immun yetmezlikler, kronik böbrek hastalıkları, kronik karaciğer hastalığı, obezite ve sigara bağımlılığı.



Şekil 6. Bazı kronik hastalıkların Covid-19 hastalarında izlenen mortalite oranları

1.5.8. Klinik Özellikleri

1.5.8.1. İnkübasyon Süresi

SARS-CoV-2 damlacık yoluyla bulaşan bir mikroorganizmadır. Hasta bireylerin öksürmesi, hapşırması yoluyla ortaya saçıktıkları damlacık molekülleriyle bulaşabilir. Aynı zamanda hasta kişilere temas edip sonrasında elleri ile özellikle mukozası olan yani ağız, burun, göz gibi organlara temasından sonra da enfeksiyon bulaşabilmektedir. Virüsle temastan sonra hastalık için inkübasyon süresinin 2 - 14 gün olduğu tahmin edilmektedir ve birçok vakanın

temastan izleyen dört veya beş gün sonra semptom izlenmeye başladığı kaydedilmiştir (Eser, 2020).

1.5.8.2. Hastalığın Seyri

Covid-19 hastalarının büyük çoğunluğu şiddetli değildir. Çin merkezli 45 bin kişiye yakın hastayla yapılan değerlendirmede olguların; %81'inde hafif düzeyli hastalık kaydedilirken, %14 hasta orta şiddetli hasta olarak tespit edilmiştir. %5'lik hasta ise ağır kritik hasta oranıdır (Eser, 2020).

Aynı zamanda hastalığın asemptomatik olgu olarak tamamlandığı hasta grubu da mevcuttur. Tam oranı bilinmemekle beraber bölgeler arası değişimle beraber %17 ile %50 arasında bir asemptomatiklik düzeyinden bahsedilmektedir. Özellikle çocuk vakalarda asemptomatiklik çok daha yaygındır. COVID-19 çocuklarda çok daha az oranda orta veya şiddetli izlenmektedir (Eser, 2020).

1.5.8.3. Klinik Prezantasyon

COVID-19'un klinik prezentasyonu temel olarak iki faz içerir. Bu iki faz pikler şeklinde görülür. Genel olarak insan vücudunda replike olan viral genom enfekte edebilecek çoğunluğa ulaşana kadar sessiz bir evresinden (inkübasyon süresi) sonra klinik bulgular gözlenmeye başlar (Sherren ve ark., 2020).

Birinci klinik faz: Birinci klinik faz evresi, virüsün insana bulaşmasından sonra ki inkübasyon süresini takip eden birincil semptomları içerir. Bu evredeki klinik bulgular geniş bir spektrum dahilinde izlenmektedir. Klinik semptomlar farklı popülasyon ve ırklarda ciddi farklılıklar göstermektedir. Çoğunlukla izlenen bulgular; ateş, öksürük, halsizlik, yorgunluk, miyalji, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve nefes darlığı semptomlarıdır (Rodriguez-Morales ve ark., 2020; da Rosa Mesquita ve ark., 2021). Bunun yanı sıra birçok hastada hiposmi (koku alamama) ve hipoguzi (tat alamama) şikayetleri de kaydedilmiştir. Avrupa kaynaklı yapılan bazı çalışmalarda, hafif ve orta klinik seyirli vakaların yaklaşık %34-87 arasında değişen hiposmi ve hipoguzi şikayetleri kaydedilmiştir (Lechien ve ark., 2020). Ayrıca bazı hastalarda gastrointestinal sistem

bulgularıda görülmektedir. Bazı çalışmalarda oranları %1-10 arasında değişen ishal, bulantı, kusma ve karın ağrısı semptomları da kaydedilmiştir (Gao ve ark., 2020). Özellikle gastrointestinal sistem bulguları olan hastaların solunum sistemi bulguları gibi diğer semptomlarının da daha ağır geçebileceğini değerlendiren çalışmalar bulunmaktadır (Stawicki ve ark., 2020). Hastaların büyük çoğunluğu birinci faz klinik semptomlarının yavaş yavaş gerilemesiyle süreci tamamlamış olurlar. Sonra iyileşme ve iyilik hali süreci başlar. Birinci faz, semptomların başlamasıyla beraber ortalama 4-5 gün sürmektedir (Sherren ve ark., 2020).

Yapılan bir meta-analiz araştırmasında Covid-19'da en çok görülen 16 klinik semptomun sıklığı değerlendirilmiştir. Ateş semptomu ortalama %83,3 (%78,4-%87,7) ile en sık izlenen semptom olarak bildirilmiştir. Öksürük semptomu ise %60,3 (%54,2- %66,3) ile ikinci sırada yer almaktadır. Bunları halsizlik, miyalji, balgam artışı, dispne ve göğüs ağrısı takip etmiştir (Fu ve ark., 2020) (Bkz. Tablo 3).

Tablo 3. Covid-19'da sık görülen klinik bulguların prevelansı (Fu ve ark., 2020)

Semptomlar	Çalışma Sayısı	Hasta Sayısı (n)	Prevelans % ort (min-max)
Ateş	36	2817	%83,3 (78,4-87,7)
Öksürük	35	2792	%60,3 (54,2-66,3)
Halsizlik	23	2116	%38,0 (29,8-46,5)
Miyalji	21	2094	%28,5 (21,2-36,2)
Balgam çıkarma	16	2042	%26,9 (18,3-36,4)
Solunum sıkıntısı	13	1981	%24,9 (16,6-34,4)
Göğüs ağrısı	9	423	%14,9 (4,9-28,4)
Üşüme	4	1222	%15 (0,3-41,4)
Baş ağrısı	20	2312	%14 (9,9-18,6)
Boğaz ağrısı	18	2086	%12,3 (8,5-16,5)
Baş dönmesi	4	270	%7,6 (0-23,5)
İshal	25	2414	%8,4 (4,8-12,6)
Burun akıntısı	6	290	%3,5 (0,8-7,4)
Tat ve koku kaybı	7	1452	%3,6 (1-7,4)
Hemoptizi	3	1202	%2 (0-11,4)
Nazal konjesyon	5	1248	%1,8 (0,4-3,9)
Aseptomatik	11	542	%5,6 (1,4-11,6)

Amerika CDC tarafından 370 binden fazla hasta ile yapılan çalışmada ise daha farklı veriler yayınlanmıştır. CDC'ye göre hastaların %50'sinde öksürük en

çok görülen semptom iken, %43'ünde ateş (38°C üzeri) ikinci sırada, %36'sında kas ağrısı, %34'ünde nörolojik semptomlar ve baş ağrısı, %29'unda nefes darlığı, %20'sinde boğazda şişlik ve ağrı, %19'unda ishal, %12'sinde bulantı ve kusma, %10'undan daha azında ise hiposmi veya hipoguzi rapor edilmiştir (Stokes ve ark., 2020). Sonuç olarak COVID-19'un tek tip bir klinik prezentasyonu olmadığı açıktır. Coğrafya, ırk, viral suşlar ve bireysel değişkenler gibi sebepler hastalığın seyrini ve sonucunu değiştirebilmektedir.

İkinci klinik faz: İlk semptomun başlamasından yaklaşık 7-10 gün sonra ortaya çıkan pik evresidir. Patofizyolojik açıdan enfeksiyona sekonder salgılanan aşırı sitokin (sitokin fırtınası) ikinci fazın ana sorumlusu olduğu düşünülmektedir (Sherren ve ark., 2020). Hastaların büyük bir kısmı birinci faz ile hastalığı kontrol altına alırlar, şifa ile iyileşirler ve ikinci faza geçiş yapmazlar. İkinci faza geçiş yapanlar, hastalığın ağır formunu yaşamaktadırlar. Bu evrede başta dispne olmak üzere solunum yetmezliği, akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), multiple organ yetmezliği ve ölüm dâhil olmak üzere birçok kritik hastalık formu seyredilmektedir. İkinci faza giren hastalarda %8-15 oranında şiddetli hastalık formlarının izlendiği kaydedilmiştir (Li ve ark., 2020).

Yapılan vaka kontrol çalışmalarında ortalama inkübasyon süresi 4 gündür. İlk semptomun başlangıcından itibaren hastanın yoğun bakım ünitesine ihtiyacı ve transferine kadar geçen ortalama süre ise yaklaşık 10 gün bildirilmiştir (Yang ve ark., 2020). Solunum yetmezliği gelişen ve Yoğun bakım ihtiyacı oluşan hastaların ortak bazı özellikleri tespit edilmiştir. Bunların bazıları; 60 yaş üzeri olunması, erkek cinsiyet, aktif sigara kullanımı veya exsmokers öyküsü, kronik kalp hastalığı, diyabetes mellitus ve kronik akciğer hastalığıdır. Bu ortak özelliklere sahip olan hastalarda COVID-19'un daha ağır atlatılması veya vefatla sonuçlanması kuvvetle muhtemeldir (Ruan ve ark., 2020). Bu risk faktörlerine ek olarak, Amerika Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC) İmmün yetmezlik sendromlarını, morbid obeziteyi (VKİ ≥ 40) ve kronik karaciğer hastalıklarını da şiddetli Covid-19 klinik bulgularının gelişmesi için potansiyel risk faktörleri olarak ilan etmiştir (54). İtalya'da yapılan bir başka çalışmada ise vefat eden Covid-19 hastalarının komorbiditeleri üzerinde durulmuştur. Covid-19 neticesinde vefat

eden 355 hasta incelendiği zaman, bu hastalarda altta yatan kronik hastalık sayısı yaklaşık 3 olarak bildirilmiş ve sadece üç hastada altta yatan bir hastalığın olmadığı gözlemlenmiştir yani vefat edenlerin yaklaşık olarak %99'unda eşlik eden komorbidite olduğu düşünülmektedir (CDC, 2020).

1.5.9. Tedavi

Mevcut SARS-CoV-2 salgını, küresel olarak sağlık hizmetleri altyapılarını olumsuz etkilemiştir. Şu anda etkili bir farmasötik tedavi mevcut olmadığından çoğu ülke koronavirüsün yayılmasını kontrol etmek için sosyal mesafe önlemleri, temas takibi, karantina ve ülke çapında kapanmalar dahil olmak üzere çeşitli önleyici tedbirler benimsemiştir. Pandeminin olanca hızıyla büyümeye devam etmesi dünya çapında terapötiklerin geliştirilmesi için çalışan araştırmacıların ve klinik toplulukların üzerinde büyük bir baskı oluşturmaktadır. Bununla birlikte ilaç geliştirmenin başarılı bir şekilde tamamlanması iyimser bir tahminle birkaç yıl sürebilir. Alternatif olarak, halihazırda oluşturulmuş olan ilaçlar COVID-19 enfeksiyonunu tedavi etmek için yeniden kullanılabilir (Chugh ve ark., 2021).

COVID-19 için önerilen tedaviler arasında, bunlarla sınırlı olmamak üzere, immün plazma; rekombinant interferon ile kombinasyon halinde bir nükleozid analogu olan ve MERS-CoV replikasyonunu inhibe ettiği gösterilmiş olan ribavirin; HIV enfeksiyonunun tedavisinde kullanılan bir proteaz inhibitörü olan lopinavir/ritonavir; insan ve zoonotik koronavirüsün inhibasyonunda geniş bir anti-viral aktivite spektrumuyla RNA polimerazı inhibe eden bir nükleotid analogu olan remdesivir ve RNA polimerazı inhibe ettiği bilinen bir pirazin karboksamid türevi olan favipiravir bulunmaktadır. Bunlara ek olarak viral replikasyon ve IL-6 üretimini baskılayan azitromisin ve doksisisiklin de COVID-19 tedavisinde kullanılmaktadır (Rahman ve Idid, 2021).

Son yirmi yılda yeni virüslerin ve salgınların ortaya çıkması kısa sürede çok sayıda ve kapsamlı deneylere ihtiyaç duyulmasını gerektirmiştir. Doğrudan genomik ve patolojik bilgilere dayalı yeni bir virüse özgü bir ilaç geliştirilmesi, teorik olarak bu ilaçların beklenen etkileri göstermesiyle birlikte, ilaç geliştirme

süreci vakit alacağından pandemi koşullarında uygulaması pek mümkün olmayan bir yöntemdir. Önceden var olan ilaçları kullanma bilinen güvenlik ve yan etkiler, kullanılan doz, emilim ve metabolik özelliklerin getirdiği avantajla en hızlı yol olacaktır. İçinde bulunduğumuz pandemi koşullarında kullanılan ve kullanım potansiyeli bulunan bazı ilaçlar tabloda sunulmuştur (Bkz. Tablo 4) (Tarighi ve ark., 2021).

Tablo 4. COVID-19 Tedavisi İçin Potansiyel Ajanlar (Tarighi ve ark., 2021)

Antiviral: Darunavir, Oseltamivir, Umifenovir, Remdesivir, Favipiravir, Ribavirin, Nafamostat, Kamostat
Antiretroviral: Lopinavir, Ritonavir, Nelfinavir
Antibiyotik: Teikoplanin, Azitromisin
Monoklonal Antikor: Bevacizumab, Tocilizumab, Sarilumab
Diğer: Klorokin, Hidroksiklorokin, Talidomid, Anakinra, İnterferonlar (α , β , λ), Losartan, Kortikosteroidler, İvermektin, Nitazoksanit, Emetin, Famotidin, Heparin

1.5.10. COVID-19 İçin Geliştirilen Aşılar

COVID-19 pandemisi tüm dünyayı etkisine almışken tüm insanlığın en acil ihtiyacı bu pandemiyi sonlandıracak bir etkenin bulunmasıdır. Bulaşıcı bir enfeksiyon hastalığı olan COVID-19'dan tüm dünyayı kurtaracak etkenin “aşı” olduğu artık her alanda kabul görmüş bir gerçektir. Tüm insanlık aşının haberini aylarca umutla bekledi. Dünyada olan tüm stres ortamı; aşının bulunması, onay alması ve uygulanmaya başlamasıyla beraber kırılmaya başladı. Bu süreçte birçok bilim adamı seferber oldu. Aşı üretim süreci kolay bir süreç olmadığı gibi hem bilimsel alt yapının hem maddi desteğin güçlü olduğu durum ve konumlarda kısmen daha kolaylaşmaktadır. Mart 2020'den bugüne kadar binlerce merkezde yapılan çok yönlü çalışmalar ve harcamalar sonucunda bazı aşılar ipi göğüslemiş ve acil kullanım onayları almıştır.

COVID-19 aşısı üretilirken çoğu firma SARS-CoV-2'nin S (spike) proteini üzerinden bağışıklama sağlamayı kurgulamıştır. Aşılar geliştirildikleri

teknolojilere göre; cansız virüs aşılı, canlı virüs aşılı, rekombinant aşılı, nükleik asit kaynaklı aşılı, protein alt-ünite temelli aşılı gibi birçok kategoride değerlendirilmektedir (Azap, 2020; Kaya, 2021).

Tablo 5. COVID-19 aşılılarının üretim tekniklerine göre aday aşılıları üreten firmaların sınıflandırılması

Aşı Tipleri	N	%	Geliştiren Firma
Protein sub-ünite	19	30	Novavax Kentucky Bio.Inc. Sanofi Pateur + GSK Clover Biopharm. Inc. Vaxine Pty. Ltd.
Viral vektör (replike olmayan)	10	16	AstraZeneca/Oxford Gamaleya Research (Sputnik V) Janssen Phar. CanSino Bio. Vaxart
Cansız aşı	9	14	Sinovac Sinopharm Bharat Biontech Erciyes Üni.
DNA aşısı	8	13	Osaka Inovio Phar. Cadila Health. Genexine Cons.
RNA aşısı	7	11	Pfizer/BioNTech Moderna CureVac
Viral vektör (replike olan)	4	6	Merck&Co + Inst. Pasteur Israel Inst.

1.6. COVID-19'UN İŞİTME ÜZERİNE ETKİSİ

İşitme reseptörleri ve vestibüler reseptörler aynı kemik ve membranöz labirenti paylaşırlar ve birbirleriyle anatomik benzerlikler gösterirler. Bu nedenle COVID-19 hem işitme sistemini hem de vestibüler sistemi etkileyebilir. Ayrıca COVID-19 odyo-vestibüler hastaları dolaylı olarak etkileyebilir.

COVID-19'un işitme üzerindeki etkisi Mustafa (2020) tarafından saf ses odyometri (PTO) ve geçici otoakustik emisyon testi (TEAOE) ile gösterilmiştir. Mustafa (2020) yapmış olduğu çalışmada asemptomatik hastaların PTO ve TEOAE sonuçlarının kontrol grubuna kıyasla daha kötü olduğunu bildirmiştir.

Fidan (2020) tarafından yapılan çalışmada COVID-19'lu bir hastada kulak ağrısı, çınlaması ve tek taraflı iletim tipi işitme kaybı olduğu bildirilmiştir.

Özer ve ark (2020) tarafından gerçekleştirilen bir başka çalışmada da yaşlı bir hastada sensörinöral işitme kaybı (SNİK) saptanmıştır.

COVID-19, anjiotensin dönüştürücü enzim-2'yi (ACE2) etkilemek suretiyle hücreye nüfuz etmektedir (Cure ve Cure, 2020). Sitozolik pH'daki düşüş virüsün ACE2 enzimine bağlanmasını kolaylaştırır (Cure ve Cure, 2020). Beyinde de ACE2 enzimi bulunur. Neticede virüs yaşlı bireylere daha kolay bulaşabilmekte ve korteksteki işitme merkezi olan temporal lobu etkilemek suretiyle işitme kaybına yol açabilmektedir (Cure ve Cure, 2020).

Kılıç ve ark (2020) tarafından gerçekleştirilen bir başka araştırmada ise ani işitme kaybı tanısıyla gelen hastaların %20'sinde PCR testinin pozitif çıktığı bildirilmiştir.

Lechien ve ark (2020) tarafından 1420 COVID-19 hastası üzerinde gerçekleştirilen çalışmada hastaların %3.5'inde (n = 5) tinnitus saptanmıştır.

Karimi-Galougahi ve ark (2020) tarafından yapılan çalışmada da bazı COVID-19'lu hastalarda akut tek taraflı SNHL işitme kaybı olduğu saptanmıştır.

Öte yandan Covid-19, odyo-vestibüler hastaları da etkileyebilir. Bir çalışmada, koronavirüsün yayılmasını azaltmak için kullanılan maskelerin dudak okumayı engellediği bildirilmiştir (Trecca ve ark., 2020). Bu durumun işitme kaybı olan bireylerde iletişim sorunlarına neden olduğu belirtilmektedir. Kuşkusuz bu tür çalışmalar işitme kaybı olan bireyler için ergonomik maskelerin üretilmesine yol açacaktır.

Sonuç olarak, asemptomatik Covid-19 hastalarında işitme kaybı bildirilmiştir. Bu işitme kaybı genellikle SNHL olarak görülse de iletim tipi işitme kaybı şeklinde de olabilir. Covid-19 hastalarında kulak çınlaması ve baş dönmesi daha az rapor edildi. Vestibüler kompanzasyon mekanizması vestibüler semptomları gizleyebilir. Bu nedenle bu hastalarda objektif testlerle vestibüler değerlendirme yapılmalıdır. Covid-19'un odyo-vestibüler sistem üzerindeki etkisini anlamak için objektif testlerle daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. KATILIMCILAR

Araştırmaya 01.06.2021-30.08.2021 tarihleri arasında Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde COVID-19 geçirmemiş aşı olan kişiler ile COVID-19 geçirmemiş aşı olmayan kişiler dahil edilmiştir. Çalışmada deney ve kontrol grubu olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Deney grubunda COVID-19 geçirmeyip aşı olanlar, kontrol grubunda ise COVID-19 geçirmeyip aşı olmayanlar yer almaktadır. Her bir grupta 50'şer kişi yer almaktadır.

2.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmada veri toplamak için COVID-19 geçirmeyen 50 aşı 50 aşısız kişilere uygulanan saf ses odyometri işitme testleri ve timpanogram testi uygulanmış olup belgelenmiş ve analiz edilmiştir.

2.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilecek veriler SPSS 21.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler yüzdelerle dağılımlar verildi. Değişkenler arasında farklılık olup olmadığını belirlemek için ki-kare analizi yapılmış olup elde edilen sonuçlar %95 ($p<0.05$) anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

2. BÖLÜM

MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. KATILIMCILAR

Araştırmaya 01.06.2021-30.08.2021 tarihleri arasında Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde COVID-19 geçirmemiş aşı olan kişiler ile COVID-19 geçirmemiş aşı olmayan kişiler dahil edilmiştir. Çalışmada deney ve kontrol grubu olmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Deney grubunda COVID-19 geçirmeyip aşı olanlar, kontrol grubunda ise COVID-19 geçirmeyip aşı olmayanlar yer almaktadır. Her bir grupta 50'şer kişi yer almaktadır.

2.2. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI

Araştırmada veri toplamak için COVID-19 geçirmeyen 50 aşı 50 aşısız kişilere uygulanan saf ses odyometri işitme testleri ve timpanogram testi uygulanmış olup belgelenmiş ve analiz edilmiştir.

2.3. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmadan elde edilecek veriler SPSS 21.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler yüzdelerle dağılımlar verildi. Değişkenler arasında farklılık olup olmadığını belirlemek için ki-kare analizi yapılmış olup elde edilen sonuçlar %95 ($p<0.05$) anlamlılık düzeyinde değerlendirildi.

3. BÖLÜM

BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 kişi dahil edilmiş olup bunların 50'si deney, 50'si de kontrol grubunu oluşturmaktadır. Deney grubundakilerin 33'ü (%66) kadın, 17'si (%34) erkek iken kontrol grubundakilerin ise 39'u (%78) kadın iken 11'i (%22) erkekti (Tablo 6).

Tablo 6. Katılımcıların gruplara göre cinsiyet dağılımı

			Cinsiyet		Toplam
			Kadın	Erkek	
Grup	Kontrol	n	39	11	50
		%	78,0	22,0	100,0
	Deney	n	33	17	50
		%	66,0	34,0	100,0
Toplam		n	72	28	100
		%	72,0	28,0	100,0

Gruplara göre yaşların dağılımı açısından farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin %66'sının 18-25, %16'sının 26-40, %18'inin 41-55 yaş arasında; deney grubundakilerin ise %40'ının 18-25, %32'sinin 26-40, %28'inin de 41-55 yaş arasında olduğu saptanmış olup gruplara göre yaş dağılımı açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Gruplara göre yaşın karşılaştırılması

			Yaş			Toplam	p
			18-25	26-40	41-55		
Grup	Kontrol	n	33	8	9	50	.031
		%	66,0%	16,0%	18,0%	100,0%	
	Deney	n	20	16	14	50	
		%	40,0%	32,0%	28,0%	100,0%	
	Toplam	n	53	24	23	100	
		%	53,0%	24,0%	23,0%	100,0%	

Deney ve kontrol grupları arasında işitme kaybı şikayeti olup olmama açısından farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin %10'unda, deney grubundakilerin ise %8'inde işitme kaybı şikayeti olduğu ve gruplar arasında anlamlı fark olmadığı ($p>0.05$) görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Gruplara göre işitme kaybı şikayeti olup olmama durumunun karşılaştırılması

			İşitme_Kaybı_Şikayeti		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	45	5	50	.727
		%	90,0%	10,0%	100,0%	
	Deney	n	46	4	50	
		%	92%	8%	100,0%	
Toplam	n		91	9	100	
	%		91%	9%	100,0%	

Kontrol grubundaki bireylerin yalnızca 1'inin (%2), deney grubundakilerin ise 4'ünün (%8.2) işitme cihazı kullandığı saptanmış olup gruplar arasında işitme cihazı kullanma oranı açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Gruplara göre işitme cihazı kullanıp kullanmama durumunun karşılaştırılması

			İşitme_Cihazı_Kullanma_Durumu		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	49	1	50	.161
		%	98,0%	2,0%	100,0%	
	Deney	n	46	4	50	
		%	92%	8%	100,0%	
Toplam	n		95	5	100	
	%		95%	5%	100,0%	

Tinnitus varlığı açısından gruplar arasında farklılık olup olmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi sonucunda kontrol grubundakilerin %26'sında,

deney grubundakilerin ise %8'inde tinnitus olduğu, gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Gruplara göre tinnitus olup olmama durumunun karşılaştırılması

			Tinnitus		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	37	13	50	.017
		%	74,0%	26,0%	100,0%	
	Deney	n	46	4	50	
		%	92,0%	8,0%	100,0%	
Toplam	n	83	17	100		
	%	83,0%	17,0%	100,0%		

Kulakta dolgunluk hissi olup olmama durumunun gruplar arasında farklılaşıp farklılaşmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi sonucunda kontrol grubundakileri %10'unda, deney grubundakilerin ise %6'sında kulakta dolgunluk hissi olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0.05$) görüldü (Tablo 11).

Tablo 11. Gruplara göre kulakta dolgunluk hissi olup olmama durumunun karşılaştırılması

			Kulakta Dolgunluk Hissi		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	45	5	50	.461
		%	90,0%	10,0%	100,0%	
	Deney	n	47	3	50	
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
Toplam	n	92	8	100		
	%	92,0%	8,0%	100,0%		

Baş dönmesi şikayeti olup olmama durumunun gruplar arasında farklılaşıp farklılaşmadığını tespit etmek için yapılan ki-kare analizi sonucunda kontrol grubundakileri %6'sında, deney grubundakilerin ise %12'sinde baş dönmesi şikayeti olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0.05$) görüldü (Tablo 12).

Tablo 12. Gruplara göre baş dönmesi şikayeti olup olmama durumunun karşılaştırılması

			Baş Dönmesi		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	47	3	50	.295
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
	Deney	n	44	6	50	
		%	88,0%	12,0%	100,0%	
Toplam	n	91	9	100		
	%	91,0%	9,0%	100,0%		

Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sağ kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0<05$) görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması

			Sağ Kulak Saf Ses Odyometri		Toplam	p
			Normal	Hafif		
Grup	Kontrol	n	50	0	50	.079
		%	100,0%	,0%	100,0%	
	Deney	n	47	3	50	
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
Toplam	n	97	3	100		
	%	97,0%	3,0%	100,0%		

Gruplara göre sol kulak saf ses odyometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sol kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0<05$) görüldü (Tablo 14).

Tablo 12. Gruplara göre baş dönmesi şikayeti olup olmama durumunun karşılaştırılması

			Baş Dönmesi		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	47	3	50	.295
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
	Deney	n	44	6	50	
		%	88,0%	12,0%	100,0%	
	Toplam	n	91	9	100	
		%	91,0%	9,0%	100,0%	

Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sağ kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0<05$) görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması

			Sağ Kulak Saf Ses Odyometri		Toplam	p
			Normal	Hafif		
Grup	Kontrol	n	50	0	50	.079
		%	100,0%	,0%	100,0%	
	Deney	n	47	3	50	
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
Toplam	n	97	3	100		
	%	97,0%	3,0%	100,0%		

Gruplara göre sol kulak saf ses odyometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sol kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0<05$) görüldü (Tablo 14).

Tablo 12. Gruplara göre baş dönmesi şikayeti olup olmama durumunun karşılaştırılması

			Baş Dönmesi		Toplam	p
			Hayır	Evet		
Grup	Kontrol	n	47	3	50	.295
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
	Deney	n	44	6	50	
		%	88,0%	12,0%	100,0%	
Toplam	n	91	9	100		
	%	91,0%	9,0%	100,0%		

Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sağ kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0,05$) görüldü (Tablo 13).

Tablo 13. Gruplara göre sağ kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması

			Sağ Kulak Saf Ses Odyometri		Toplam	p
			Normal	Hafif		
Grup	Kontrol	n	50	0	50	.079
		%	100,0%	,0%	100,0%	
	Deney	n	47	3	50	
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
	Toplam	n	97	3	100	
		%	97,0%	3,0%	100,0%	

Gruplara göre sol kulak saf ses odyometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sol kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı ($p>0,05$) görüldü (Tablo 14).

Tablo 14. Gruplara göre sol kulak saf ses odyometri sonuçlarının karşılaştırılması

			Sol Kulak Saf Ses Odyometri		Toplam	p
			Normal	Hafif		
Grup	Kontrol	n	50	0	50	.079
		%	100,0%	,0%	100,0%	
	Deney	n	47	3	50	
		%	94,0%	6,0%	100,0%	
Toplam		n	97	3	100	
		%	97,0%	3,0%	100,0%	

Gruplara göre sağ kulak timpanometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin %86'sının TİPA, %2'sinin TİPB, %4'ünün TİPC, %2'sinin TİPAd, %6'sının TİPAs; deney grubundakilerin %86'sının TİPA, %4'ünün TİPB, %6'sının TİPAd, %4'ünün de TİPAs olduğu saptanmış olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Gruplara göre sağ kulak timpanometri sonuçlarının karşılaştırılması

			Timpanometri Sağ Kulak					Total	p
			TİPA	TİPB	TİPC	TİPAd	TİPAs		
Grup	Kontrol	n	43	1	2	1	3	50	.471
		%	86,0%	2,0%	4,0%	2,0%	6,0%	100,0%	
	Deney	n	43	2	0	3	2	50	
		%	86,0%	4,0%	,0%	6,0%	4,0%	100,0%	
Total		n	86	3	2	4	5	100	
		%	86,0%	3,0%	2,0%	4,0%	5,0%	100,0%	

Gruplara göre sol kulak timpanometri sonuçlarında farklılık olup olmadığını belirlemek için yapılan ki-kare analizi neticesinde kontrol grubundakilerin %86'sının TİPA, %2'sinin TİPB, %2'sinin TİPC, %4'ünün TİPAd, %6'sının TİPAs; deney grubundakilerin %84'ünün TİPA, %2'sinin TİPB, %4'ünün TİPC, %6'sının TİPAd, %4'ünün de TİPAs olduğu saptanmış olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Gruplara göre sol kulak timpanometri sonuçlarının karşılaştırılması

			Timpanometri Sol Kulak					Total	p
			TİPA	TİPB	TİPC	TİPAd	TİPAs		
Grup	Kontrol	n	43	1	1	2	3	50	.946
		%	86,0%	2,0%	2,0%	4,0%	6,0%	100,0%	
	Deney	n	42	1	2	3	2	50	
		%	84,0%	2,0%	4,0%	6,0%	4,0%	100,0%	
	Total	n	85	2	3	5	5	100	
		%	85,0%	2,0%	3,0%	5,0%	5,0%	100,0%	

TARTIŞMA VE SONUÇ

COVID-19'un giriş noktası hava yollarıdır ve akciğerlerdeki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) nüfuz ederek hücreye girer. Sitozolik pH düştükçe virüsün ACE2 bağlanması daha kolay hale gelir (Cure ve Cure, 2020a). Yaşla birlikte sitozolik pH düştüğü için virüs yaşlılarda daha kolay ve ağır enfeksiyona neden olur (Cure ve Cure, 2020b). Virüs hemoglobine yapışabilir ve eritrosit içine nüfuz edebilir. Virüs eritrositler veya vasküler endotel ile taşınabilir, muhtemelen yapısındaki ACE2 ile tüm dokuları enfekte edebilir. Beyinde ve medulla oblongata'da bol miktarda ACE2 vardır (Krasniqi ve Daci, 2019). İşitme merkezi beynin temporal lobunda olup aynı zamanda burada ACE2 bulunur. Medulla oblongata dışında beyinde aşırı ACE2 ekspresyonu, anti-inflamatuar antioksidan ve tansiyon düzenleyici gibi olumlu bir etkiye sahiptir (Krasniqi ve Daci, 2019). Bununla birlikte, sitozolik pH düşükse, ACE2'deki bir artış viral yükte bir artışa neden olur (Cure ve Cure, 2020a,b). Böylece COVID-19 enfeksiyonu daha şiddetli ilerleyebilir. Virüs, işitme merkezini veya çevresini işgal ettiğinde fazla sitokin salınmasına neden olur. Böylece oksidatif hasarı artırarak kalıcı işitme hasarına neden olabilir. Virüs eritrositleri enfekte ettiğinde, eritrositleri oksijensizleştirir. Beyindeki işitme merkezinde virüsün aşırı aktivasyonu varsa bu, işitme merkezinin hipoksik kalmasına ve hasar görmesine neden olmuş olabilir. Hastanın yaşı göz önüne alındığında tromboza yatkın olduğu görülmüştür. Virüsün tromboz riskini arttırdığı bilinmektedir. Vasküler düz kaslarda ACE2 içerir, bu nedenle virüs onları enfekte edebilir. COVID-19, işitme merkezini besleyen damarları enfekte edebilir. Bu damarlarda yeni bir pıhtı oluşturabilir veya önceden var olan bir pıhtıyı yerinden oynatarak hareket ettirebilir. Bu pıhtı, işitme merkezini besleyen damarları tıkayarak iskemik hasara neden olabilir. COVID-19 enfeksiyonunda işitme fonksiyonlarını etkilemesi beklenen bir bulgu değildir. Yaşlı hastalarda bozulmuş damar yapısı ve tromboza yatkınlık nedeniyle yukarıda bahsedilen mekanizmalarla işitme sorunları ortaya çıkabilir.

Yapmış olduğumuz çalışma neticesinde kontrol grubundakilerin %66'sının 18-25, %16'sının 26-40, %18'inin 41-55 yaş arasında; deney grubundakilerin

ise %40'ının 18-25, %32'sinin 26-40, %28'inin de 41-55 yaş arasında olduğu saptanmış olup gruplara göre yaş dağılımı açısından anlamlı fark olduğu görülmüştür. Tuz ve arkadaşları (2019) tarafından yapılan araştırmada işitme kaybı farkındalığının artması ve işitme taramalarının yaygınlaşması amacıyla 18 yaş üstü 9334 bireye yapılan işitme testleri sonuçları incelenmiştir. Yapılan araştırma sonucunda 18-30 yaş arası bireylerin %12'si, 30-60 yaş arası bireylerin %21'i, 60 yaş üzeri bireylerin ise işitme testi taramalarından kalma oranı diğer yaş gruplarından daha yüksek elde edilmiştir. von Gablenz ve Holube (2016) yapmış olduğu çalışmada ise yaş aralıklarına göre işitme düzeylerini, yaş arttıkça işitme düzeylerinin özellikle yüksek frekanslarda arttığı sonucuna vararak yorumlamışlardır.

Çalışmamız neticesinde aşı olmayan kontrol grubundaki bireylerde işitme kaybı şikayeti oranının daha yüksek olduğu ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görülmüştür. Bu bağlamda aşının işitme kaybı ortaya çıkma riskinde azalma sağladığı söylenebilir. Çalışmamız sonucunda COVID-19 aşısı olmayan kontrol grubundaki bireylerde tinnitus varlığının COVID-19 aşısı olanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır. Yapmış olduğumuz çalışma neticesinde aşı olmayanlarda kulakta dolgunluk hissi olanların oranının aşı olanlara göre daha düşük olduğu ancak gruplar arasındaki farkın anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Çalışmamız sonucunda aşı olmayan kontrol grubundakileri %6'sında, deney grubundakilerin ise %12'sinde baş dönmesi şikayeti olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Bu durum göz önünde bulundurulduğunda aşının baş dönmesi şikayetine yol açabileceği söylenebilir. Çalışmamızda saf ses odyometrisi neticesinde COVID-19 aşısı olmayan kontrol grubundakilerin tamamının normal (%100), buna karşın deney grubundakilerin ise %6'sının sağ ve sol kulağında hafif işitme kaybı olduğu, ancak gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde olmadığı görüldü. Sağ kulak timpanometri sonuçları neticesinde aşı olmayan kontrol grubundakilerin %86'sının TİPA, %2'sinin TİPB, %4'ünün TİPC, %2'sinin TİPAd, %6'sının TİPAs; deney grubundakilerin %86'sının TİPA, %4'ünün TİPB, %6'sının TİPAd, %4'ünün de TİPAs olduğu saptanmış olup gruplar arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Benzer şekilde sol kulak timpanometri sonuçları açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Pisani ve arkadaşları (2021) yaptıkları bir çalışmada Covid-19 aşılmasından iki gün sonra ani başlayan işitme kaybı ve kulak çınlamasına rastlanılan iki kişi araştırmışlar. Ama bu yaptıkları çalışmada vakaların hafif ve geri dönüşlü olduğundan ve risk faktörleri olmasından kaynaklı aşıya bağlamanın yanlış olduğu kanısına varmışlar ve ciddi olmayan semptom olarak değerlendirilmiştir. Bir diğer çalışmada ise işitme kaybı semptomlarını akut olarak aşılamaadan bir gün sonra gösteren kişiler araştırılmış. Bu araştırmada farklı firmaların aşılarının oluşturduğu etkiyi ayrı ayrı yaşlardaki kişilerde sistemik steroid tedavisiyle işitme eşiklerinin düzeldiği gözlenmiştir. Araştırmada aşılama sonrası 3 gün içinde çıkan SSNHL nedeninin aşı nedeni olma olasılığı düşünülmüş ama mekanizmanın nasıl olduğu belirsiz kalmıştır. Yine SSNHL ile benzer etyolojiye sahip akut idiyopatik periferik yüz felcine aşı sonrasında daha sık rastlanmış ancak onun da mekanizması belirlenememiştir. İncelemeler sonucunda aşının SSNHL ile doğrudan ilişkisi kanıtlanamamıştır. Medina ve Gomez (2022) Astra Zeneca aşısının komplikasyonlarında ani işitme kaybı, vestibüler nörit ve tinnitus olduğuna dair araştırma yapmışlardır. Çalışmada aşılamaadan birkaç gün içinde işitme kaybı ve çınlama ile gelen 4 hastayı değerlendirmişlerdir. Bu hastaların steroidle tedavisi gerçekleştirilebilmiştir. Sadece birinde geç başvurma kaynaklı tedavi gerçekleştirilememiştir. Hipotezler belirsiz kalmaya devam etse de iskemi nedeni doku oksijenlenmesinde yetersizlik kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Bu araştırmada işitmedeki hasarın, vestibüler hasardan daha sık olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca Astra Zeneca'da yan etki olarak iç kulak hasarınıda yüksek şüpheli gözlemlemişlerdir. Sınırlı vaka bulunmasından dolayı bu düşüncüyü kanıtlayamamış ve daha çok incelemeye ihtiyaç olduğunu düşünmüşlerdir. Gözlemledikleri vakalardan yola çıkarak odyolojik sorunlarda en kısa sürede tedavi uygulanması gerektiğini önermişlerdir.

Zhao ve Wang (2022) tarafından yapılan çalışmada ise Sinovac aşısının işitmeyi etkilediği görülmüştür. Aynı zamanda yapılan bu çalışma tedavilerin sonuçları hakkında da bir araştırma yapmıştır. Daha önceden hiçbir sağlık sorunu olmayan iki birey hastaneye başvurmuştur. Hastalardan bir tanesinin sol

kulağında Sinovac aşısı olduktan 4 gün sonra kulak çınlaması, işitme kaybı ve baş dönmesi şikayeti ile hastaneye gelmiş olup hastaya gerekli testler yapılmış. Yapılan test sonuçlarına göre hastaya “ani vertigolu işitme kaybı” tanısı konulmuş. Hastaya uygulanan tedavi ardından yeni kontroller yapıldığında hastanın işitme kaybında ciddi bir iyileşme görülmemiş bu nedenle tedavi yetersiz kalmıştır. Bir diğer hasta ise yine Sinovac aşısının ardından tek taraflı kulakta işitme kaybı, kulak çınlaması ve baş dönmesi şikayeti ile hastaneye gelmiş olup hastaya gerekli testler yapılmış. Test sonuçlarına göre hastaya “ani işitme kaybı” tanısı konulmuş. Hastaya uygulanan tedavi sonrasında yeni kontroller yapıldığında hastanın işitme kaybında herhangi bir iyileşme gözlemlenmemiş tedavi yetersiz kalmıştır. Coranavirüs Sinovac aşısının işitmeyi olumsuz etkileyebileceği düşünülmüş olup tedavisinin etkisiz kaldığı sonucuna varmışlardır. Parrino ve arkadaşlarının (2021) Covid-19 aşısından sonra olan kulak çınlaması ile ilgili yaptığı çalışmada 3 vakada aşidan kısa bi süre sonra ortaya çıkmış tinnitus incelendi. Farklı ilaçlarda da olduğu gibi aşılar da advers olaylar mümkün ama bağışıklık kazanmak kadar önemli değildir. Yine de bu birçok insanı korkuyla vazgeçirebilir. Aşılanmadan sonra oluşan çınlama azdır. Verilere göre 33 milyon dozda 2258 çınlama vakasına rastlanmıştır.

Örneklem grubumuzdaki birey sayısı az olduğundan COVID-19 hastalarının genelini ve işitme kaybıyla ilgili semptomlarının yaygınlığını açıklama konusunda çalışmamız yetersiz kalmaktadır. Bununla birlikte çalışmamızdan elde edilen sonuçların gelecekte konuyla ilgili yapılacak çalışmalar için önemli bir kaynak olacağını düşünmekteyiz. Covid-19 günümüzde halen devam etmekte olup güncel bir konu olduğundan dolayı üzerinde henüz yeteri kadar çalışmalar yapılmamıştır. Yapılmış olan araştırmaları incelediğimizde farklı farklı firmaların Covid-19 aşısının çoğu ilaç ve aşılar gibi advers olaylar yaptığını görülmektedir. Odyo-vestibüler olarak da aşılama sonrası kliniğe gelen hasta sayısında artış mevcuttur. Henüz mekanizması bilinmese de bu artışın aşıyla bağlantısı olduğu düşünülmektedir. Ama bu artış oransal olarak çok az bireyde görülmesi ve geri dönüşlü olması nedeniyle daha çok araştırılması ve incelenmesi gerekiyor.

KAYNAKÇA

- Ahn, D. G., Shin, H. J., Kim, M. H., Lee, S., Kim, H. S., Myoung, J., ... & Kim, S. J. (2020). Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Microbiol Biotechnol*. 30(3):313-24.
- Aktan, S. (2017). *Yetişkinler için işitme engeli (hearing handicap inventory for adult) ölçeğinin Türkçeye uyarlanması*. Yüksek Lisans Tezi.
- Akyıldız, N. (1998). Dış Kulak Anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara
- Altın, Z. (2020). Covid-19 pandemisinde yaşlılar. *Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dergisi*, 30, 49-57.
- American Academy of Audiology Clinical Practice Guidelines (2010). Diagnosis, Treatment and Management of Children and Adults with Central Auditory Processing Disorder
- Aslan A, Belgin E. (2004). Kulak Anatomisi ve İşitme Fizyolojisi. Koç C, (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. Ankara, Güneş Tıp Kitapevi
- Aydoğan, S., & Dinç, B. (2020). Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı Açısından Sars-CoV-2. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 14(COVID-19), 18-25.
- Ayhancı, T., & Altındış, M. (2020). COVID-19 immünopatogenezi ve sitokin fırtınası. *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, 4, 65-69.
- Azap, A. (2020). COVID-19 Aşıları: Tünelin Ucundaki Işık. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(Özel Sayı), 94-100.

- Budak, F., & Korkmaz, Ş. (2020). COVID-19 pandemi sürecine yönelik genel bir değerlendirme: Türkiye örneği. *Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi*, (1), 62-79.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2020). National center for immunization and respiratory diseases (NCIRD) DoVD. COVID-19 hospitalization and death by Race. *Ethnicity*.
- Chan, J. F., Lau, S. K., To, K. K., Cheng, V. C., Woo, P. C., & Yuen, K. Y. (2015). Middle East respiratory syndrome coronavirus: another zoonotic betacoronavirus causing SARS-like disease. *Clinical microbiology reviews*, 28(2), 465-522.
- Chugh, H., Awasthi, A., Agarwal, Y., Gaur, R. K., Dhawan, G., & Chandra, R. (2021). A comprehensive review on potential therapeutics interventions for COVID-19. *European journal of pharmacology*, 890, 173741.
- Cohen, B. E., Durstenfeld, A., & Roehm, P. C. (2014). Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends in hearing*, 18, 2331216514541361.
- Cruz M. (2007). Kafa tabanı, Temporal Kemik, Dış Kulak ve Orta Kulak Anatomisi, In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, (eds), Koç C (çev. Ed.), Cummings Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahisi, 4. baskı, Güneş tıp kitapevi
- Cure, E., & Cure, C. (2020a). Comment on" Organ-protective Effect of Angiotensin-converting Enzyme 2 and its Effect on the Prognosis of COVID-19". *Journal of medical virology*.
- Cure, E., & Cure, M. C. (2020b). Angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may be harmful in patients with diabetes during COVID-19 pandemic. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 14(4), 349-350.

- da Rosa Mesquita, R., Francelino Silva Junior, L. C., Santos Santana, F. M., Farias de Oliveira, T., Campos Alcântara, R., Monteiro Arnozo, G., ... & Freire de Souza, C. D. (2021). Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wiener klinische Wochenschrift*, 133(7), 377-382.
- Dhama, K., Khan, S., Tiwari, R., Sircar, S., Bhat, S., Malik, Y. S., ... & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). Coronavirus disease 2019–COVID-19. *Clinical microbiology reviews*, 33(4), e00028-20.
- Ding, S., & Liang, T. J. (2020). Is SARS-CoV-2 also an enteric pathogen with potential fecal–oral transmission? A COVID-19 virological and clinical review. *Gastroenterology*, 159(1), 53-61.
- Duman, Z. G., İnal, A. S., & kurtaran, B. (2020). SARS-CoV-2 Mikrobiyoloji ve Patogenezi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 29(Özel Sayı), 11-23.
- Durgut, M. (2010). *Normal işiten ve sensorinöral işitme kayıplı erişkin bireylerde tonal beyinsapı işitsel uyarılmış potansiyelleri ile elde edilen eşiklerin saf ses odyometriyle elde edilen eşiklerle karşılaştırılması*. Doktora Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.
- Durvasula, R., Wellington, T., McNamara, E., & Watnick, S. (2020). COVID-19 and kidney failure in the acute care setting: our experience from Seattle. *American Journal of Kidney Diseases*, 76(1), 4-6.
- Emanuel, D. C., Maroonroge, S., & Letowski, T. R. (2009). Auditory function. *Helmet-Mounted Displays: Sensation, Perception and Cognitive Issues*.
- Eser, S. (2020). COVID 19 Salgını Sürerken Türkiye'deki Halihazırdaki Fatalite Hızının Tahmini. *Sağlık ve Toplum*, 30(Özel Sayı), 70-76.
- Fidan V. (2020). New type of corona virus induced acute otitis media in adult. *American Journal of Otolaryngology*. 41(3):102487.

- Freni, F., Meduri, A., Gazia, F., Nicastro, V., Galletti, C., Aragona, P., ... & Galletti, F. (2020). Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): a possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. *American journal of otolaryngology*, 41(5), 102612.
- Fu, L., Wang, B., Yuan, T., Chen, X., Ao, Y., Fitzpatrick, T., ... & Zou, H. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Infection*, 80(6), 656-665.
- Galougahi, M. K., Ghorbani, J., Bakhshayeshkaram, M., Naeini, A. S., & Haseli, S. (2020). Olfactory bulb magnetic resonance imaging in SARS-CoV-2-induced anosmia: the first report. *Academic radiology*, 27(6), 892-893.
- Gao, Q. Y., Chen, Y. X., & Fang, J. Y. (2020). 2019 Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *Journal of digestive diseases*, 21(3), 125.
- Goddard, J. C., & Fayad, J. N. (2011). Vestibular neuritis. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 44(2), 361-365.
- Gulbahar, M., & Metin, Z. G. (2021). Older Adults in COVID-19 Pandemic and Nursing Care/COVID-19 Pandemisinde Yasli Bireyler ve Hemsirelik Bakimi. *Journal of Education and Research in Nursing*, 18(S1), 49-54.
- Hall, J.A. & Guyton, J. H. (2013). Textbook of Medical Physiology.
- Hu, B., Guo, H., Zhou, P., & Shi, Z. L. (2021). Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*, 19(3), 141-154.
- Hui, D. S. (2017). Epidemic and emerging coronaviruses (severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome). *Clinics in chest medicine*, 38(1), 71-86.
- İlhan, A. Ş. (2020). Sars-CoV-2 Ve COVID-19 Patogenezi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 78-87.

- Kapikian AZ. (1975). The coronaviruses. *Dev Biol Stand.* 28:42-64.
- Katz J. (2000). *Hanbook of Clinical Audiology.* Baltimore ABD: Lippicott Williams and Wilkins
- Kaya, O. (2021). Covid-19 Aşıları. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*, (1), 31-35.
- Kaya M, Gündüz M. (2015). *İşitme Sistemi Anatomi ve Fizyolojisi.* Gündüz M. (Editör.) Odyolojide Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi.
- Khalil, M. (2018). The Evolution of Auditory Perception. *Journal: Encyclopedia of Evolutionary Psychological Science*, 1-5.
- Khan, M., Adil, S. F., Alkathlan, H. Z., Tahir, M. N., Saif, S., Khan, M., & Khan, S. T. (2021). COVID-19: a global challenge with old history, epidemiology and progress so far. *Molecules*, 26(1), 39.
- Kılıçaslan, U. D. Ö., İşançlı, U. D. D. K., & Karbuz, A. (COVID-19 Aşıları.
- Kilic, O., Kalcioğlu, M. T., Cag, Y., Tuysuz, O., Pektas, E., Caskurlu, H., & Cetin, F. (2020). Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *International Journal of Infectious Diseases*, 97, 208-211.
- Kollias, A., Kyriakoulis, K. G., Dimakakos, E., Poulakou, G., Stergiou, G. S., & Syrigos, K. (2020). Thromboembolic risk and anticoagulant therapy in COVID-19 patients: emerging evidence and call for action. *British journal of haematology*, 189(5), 846-847.
- Kramer, S., & Brown, D. K. (2021). *Audiology workbook.* Plural Publishing.
- Krasniqi, S., & Daci, A. (2019). Role of the angiotensin pathway and its target therapy in epilepsy management. *International journal of molecular sciences*, 20(3), 726.

- Ksiazek, T. G., Erdman, D., Goldsmith, C. S., Zaki, S. R., Peret, T., Emery, S., ... & SARS Working Group. (2003). A novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome. *New England journal of medicine*, 348(20), 1953-1966.
- Kumar, D., Malviya, R., & Sharma, P. K. (2020). Corona virus: a review of COVID-19. *EJMO*, 4(1), 8-25.
- Kutlu, R. (2020). Yeni Koronavirüs pandemisi ile ilgili öğrendiklerimiz, tanı ve tedavisindeki güncel yaklaşımlar ve Türkiye'deki durum. *Turkish Journal of Family Medicine and Primary Care*, 14(2), 329-344.
- Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., De Siati, D. R., Horoi, M., Le Bon, S. D., Rodriguez, A., and Saussez, S. (2020). Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 277(8), 2251-2261.
- Li, L. Q., Huang, T., Wang, Y. Q., Wang, Z. P., Liang, Y., Huang, T. B., ... & Wang, Y. (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of medical virology*, 92(6), 577-583.
- Lotfi, M., Hamblin, M. R., & Rezaei, N. (2020). COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities. *Clinica chimica acta*, 508, 254-266.
- McCullough, P. A., Kelly, R. J., Ruocco, G., Lerma, E., Tumlin, J., Wheelan, K. R., ... & Risch, H. A. (2021). Pathophysiological basis and rationale for early outpatient treatment of SARS-CoV-2 (COVID-19) infection. *The American journal of medicine*, 134(1), 16-22.
- McIntosh, K., Becker, W. B., & Chanock, R. M. (1967). Growth in suckling-mouse brain of "IBV-like" viruses from patients with upper respiratory

tract disease. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 58(6), 2268.

Medina, M. C., & Gómez, M. R. (2022). Tinnitus, Sudden Sensorineural Hearing Loss, and Vestibular Neuritis As Complications of the Astra Zeneca COVID-19 Vaccine. *Cureus*, 14(1).

Memikoğlu, O., & Genç, V. (2020). COVID-19. *E-Kitap, Ankara Üniversitesi Basımevi: Ankara*.

Menni, C., Valdes, A., Freydin, M. B., Ganesh, S., Moustafa, J. E. S., Visconti, A., ... & Spector, T. (2020). Loss of smell and taste in combination with other symptoms is a strong predictor of COVID-19 infection. *MedRxiv*.

Mustafa, M. W. M. (2020). Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *American Journal of Otolaryngology*, 41(3), 102483.

Özer, F., Özer, C., & Yavuz, H. (2020). COVID-19 ve Odyovestibüler Sistem. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi*, 28(2), S56-S60.

Parrino, D., Frosolini, A., Gallo, C., De Sisti, R. D., Spinato, G., & de Filippis, C. (2021). Tinnitus following COVID-19 vaccination: report of three cases. *International Journal of Audiology*, 1-4.

Peiris, J. S. M., Lai, S. T., Poon, L. L. M., Guan, Y., Yam, L. Y. C., Lim, W., ... & SARS Study Group. (2003). Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *The Lancet*, 361(9366), 1319-1325.

Pisani, D., Leopardi, G., Viola, P., Scarpa, A., Ricciardiello, F., Cerchiai, N., ... & Chiarella, G. (2021). Sudden sensorineural hearing loss after covid-19 vaccine; A possible adverse reaction?. *Otolaryngology Case Reports*, 21, 100384.

Rahman, M. T., & Idid, S. Z. (2021). Can Zn be a critical element in COVID-19 treatment?. *Biological trace element research*, 199, 550-558.

- Rizzo, P., Dalla Sega, F. V., Fortini, F., Marracino, L., Rapezzi, C., & Ferrari, R. (2020). COVID-19 in the heart and the lungs: could we “Notch” the inflammatory storm? *Basic Res Cardiol*.115(3):31.
- Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., ... & Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel medicine and infectious disease*, 34, 101623.
- Ruan, Q., Yang, K., Wang, W., Jiang, L., & Song, J. (2020). Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive care medicine*, 46(5), 846-848.
- Sahin, A. R., Erdogan, A., Agaoglu, P. M., Dineri, Y., Cakirci, A. Y., Senel, M. E., ... & Tasdogan, A. M. (2020). 2019 novel coronavirus (COVID-19) outbreak: a review of the current literature. *EJMO*, 4(1), 1-7.
- Santi, P.A., Mancini, P. (1998). Cochlear Anatomy and Central Auditory Pathways. In: Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, (eds). *Otolaryngology Head & Neck Surgery*. Mosby Year Book.
- Shereen, M. A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. (2020). COVID-19 infection: Origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of advanced research*, 24, 91.
- Sherren, P. B., Ostermann, M., Agarwal, S., Meadows, C. I., Ioannou, N., & Camporota, L. (2020). COVID-19 related organ dysfunction and management strategies on the intensive care unit. *British journal of anaesthesia*.
- Shi, S., Qin, M., Shen, B., Cai, Y., Liu, T., Yang, F., ... & Huang, C. (2020). Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*, 5(7), 802-810.

- Sönmezer, M. Ç., & İnkaya, A. Ç. (2020). COVID-19: Viroloji, Patogenez, Klinik Özellikler ve Tedavi. *Apraş Bilgen Ş*, editör. *COVID-19 Pandemisi ve Romatolojik Hastalıklar*, 1, 1-8.
- Stawicki, S. P., Jeanmonod, R., Miller, A. C., Paladino, L., Gaieski, D. F., Yaffee, A. Q., ... & Garg, M. (2020). The 2019–2020 novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic: A joint american college of academic international medicine-world academic council of emergency medicine multidisciplinary COVID-19 working group consensus paper. *Journal of global infectious diseases*, 12(2), 47.
- Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., Felix, S. E. B., ... & Fullerton, K. E. (2020). Coronavirus disease 2019 case surveillance—United States, January 22–may 30, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(24), 759.
- Su, S., Wong, G., Shi, W., Liu, J., Lai, A. C., Zhou, J., ... & Gao, G. F. (2016). Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends in microbiology*, 24(6), 490-502.
- Sahli, A. S., & Belgin, E. (2017). Adaptation, validity, and reliability of the Preschool Language Scale–Fifth Edition (PLS–5) in the Turkish context: The Turkish Preschool Language Scale–5 (TPLS–5). *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 98, 143-149.
- Tarighi, P., Eftekhari, S., Chizari, M., Sabernavaei, M., Jafari, D., & Mirzabeigi, P. (2021). A review of potential suggested drugs for coronavirus disease (COVID-19) treatment. *European Journal of Pharmacology*, 173890.
- Trecca, E. M., Gelardi, M., & Cassano, M. (2020). COVID-19 and hearing difficulties. *American journal of otolaryngology*, 41(4), 102496.
- Tuz, D., İkiz, M., Parlak, A. K., Kılıç, S., Sendesen, E., Yiğit, Ö., & Sennaroğlu, G. (2019). Erişkin İşitme Taraması Bulguları. *Türk Odyoloji ve İşitme Araştırmaları Dergisi*, 2(2), 1-5.

- Tüfekçioğlu U. (1998). İşitme Engelliler. Özel Eğitim. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Yayınları.
- Tyrrell, D. A., Almeida, J. D., Cunningham, C. H., Dowdle, W. R., Hofstad, M. S., McIntosh, K., ... & Bingham, R. W. (1975). Coronaviridae. *Intervirology*, 5(1-2), 76.
- Uysal, B., Demirkıran, M., & Yorulmaz, M. (2020). COVID-19 Ölüm Hızını Etkileyen Faktörlerin Küresel Bazda Değerlendirilmesi. *Electronic Turkish Studies*, 15(4).
- Ünsal, D., Ünsal, S., Ark, N. (2015). *Geriatrik Odyoloji*. Odyolojide Temel Kavramlar ve Yaklaşımlar. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi
- Velavan, T. P., & Meyer, C. G. (2020). The COVID-19 epidemic. *Tropical medicine & international health*, 25(3), 278.
- von Gablenz, P., & Holube, I. (2016). Hearing threshold distribution and effect of screening in a population-based German sample. *International Journal of Audiology*, 55(2), 110-125.
- Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. *Jama*, 324(8), 782-793.
- World Health Organization, WHO. (2020a) Rolling updates on coronavirus disease (COVID-19). <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/events-as-theyhappen>.
- World Health Organization, WHO. (2020b) Hydroxychloroquine and COVID-19. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/q-a-hydroxychloroquineandcovid19#:~:text=Although%20hydroxychloroquine%20and%20chloroquine%20are,of%20COVID%2D19>

- World Health Organization (2020c) Novel Coronavirus – China [Internet]. Geneva: WHO. <https://www.who.int/csr/don/12-january-2020-novel-coronavirus-china/en/>.
- Xu, X. W., Wu, X. X., Jiang, X. G., Xu, K. J., Ying, L. J., Ma, C. L., ... & Li, L. J. (2020). Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*, 368.
- Yan, C., Cui, J., Huang, L., Du, B., Chen, L., Xue, G., ... & Yuan, J. (2020). Rapid and visual detection of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) by a reverse transcription loop-mediated isothermal amplification assay. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(6), 773-779.
- Yang, X., Yu, Y., Xu, J., Shu, H., Liu, H., Wu, Y., ... & Shang, Y. (2020). Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(5), 475-481.
- Yazgan, N.T. (2017). Sistemik Lupus Eritematozus Hastalarında Saf Ses Ve Yüksek Frekans Odyometri İle İşitmenin Değerlendirilmesi. Yüksek Lisans Tezi, Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.
- Zhao, H., Li, Y., & Wang, Z. (2022). Adverse event of Sinovac Coronavirus vaccine: Deafness. *Vaccine*, 40(3), 521-523.

Ek 3. Demografik Bilgi Formu

DEMOGRAFİK BİLGİ FORMU

Cevaplayacağınız bu anket, Covid-19 aşısı vurulmuş kişilerde işitme testlerinin değerlendirilmesi çalışmasında kullanılacaktır. Başka bir amaç için kullanılmayacaktır. Lütfen soruları dikkatlice okuyup doğru cevap veriniz.

ELİF KADİM

ODYOLOG

Adı Soyadı:

Adres:

Telefon:

1.Cinsiyet: ☐ Erkek ☐ Kadın

2.Yaşı:

3.Covid-19 geçirdiniz mi: ☐ Evet ☐ Hayır

4.Covid-19 aşısı vuruldunuz mu: ☐ Evet ☐ Hayır

5.İşitme kaybınız var mı? ☐ Yok ☐ Var

☐ İşitme cihazı kullanıyor

☐ İşitme cihazı kullanmıyor

6.Çınlamanız var mı: ☐ Yok ☐ Var

7.Kulakta dolgunluk hissiniz var mı: ☐ Yok ☐ Var

8.Gürültülü ortamda çalışıyor musunuz: ☐ Evet ☐ Hayır

9.Baş dönmesi şikayetiniz var mı: ☐ Var ☐ Yok

Yukarıda verdiğim bilgilerin eksiksiz ve doğru olduğunu, bu başvuruya konu olan araştırmanın Kapadokya Üniversitesi Etik Kurul Yönergesinde belirtilen ilkeler doğrultusunda gerçekleştirileceğini ve bu sorumluluğun tarafıma ait olduğunu beyan ve taahhüt ederim.