



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

**ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYIPLI HASTALARDA
TANI ANİ SİSTEMİK İMMÜN İNFLAMASYON
ENDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ**

Leyla TOPKAN

Yüksek Lisans Tezi

Nevşehir, 2021

ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYIPLI HASTALARDAN ANİ SİSTEMİK
İMMÜN İNFLAMASYON ENDEKSİNİN PROGNOSTİK ÖNEMİ

Leyla TOPKAN

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

Yüksek Lisans Tezi

Nevşehir, 2021

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kâğıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Kapadokya Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinleri yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / Kapadokya Üniversitesi tarafından açık erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir.
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ay ertelenmiştir.
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

07/04/2021

Leyla TOPKAN

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, **Dr. Öğretim Üyesi Ahmet İhsan TATARAGASI** danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Kapadokya Üniversitesi Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü Tez ve Dönem Projesi Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Leyla TOPKAN

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca büyük katkıları sunan, bilgi ve deneyimleriyle beni yönlendiren, tezimin ilerlemesinde eşsiz desteğini benden esirgemeyen Değerli Hocam Tez Danışmanım Dr. Öğretim Üyesi Ahmet İhsan TATARAGASI'na teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimimde değerli katkıları benden esirgemeyen kıymetli hocalarım Odyoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Mahmut ÖZKIRIŞ'a, Doç. Dr. Murat DOĞAN'a, Dr. Öğretim Üyesi Mehmet Celalettin CİHAN'a, Kapadokya Üniversitesi yönetimi ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Yüksek Lisans eğitimimde her türlü destekleri için başta değerli eşim Erkan TOPKAN'a ve sevgili kızım Doğa TOPKAN'a teşekkür ederim.

Yüksek Lisans Eğitimim boyunca benden yardım ve desteklerini esirgemeyen sevgili arkadaşlarım Selahattin ALICIOĞLU, Muhittin DEMİR, Tansel COŞKUNSU, Şenol KAYAPUNAR, Mustafa ATAY, Berkant KANTUR, Veysel YILDIRIM ve Semih GÜLER'e teşekkür ederim.

Benden yardım ve desteklerini esirgemeyen iş arkadaşlarım Armağan Özortak, Emin Ceylana değerli hocalarım, Orhan Görgülü, Gökhan Kuran, Demet Yazıcı, Nur Yücel Ekici ve Talih Özdaş'a teşekkür ederim.

Leyla TOPKAN

ÖZET

TOPKAN, Leyla. *Ani Sensörinöral İşitme Kaybı Tanımı Hastalarda Tanı Ani Sistemik İmmün İnflamasyon Endeksinin Prognostik Önemi*, Yüksek Lisans Tezi, Nevşehir, 2021.

Bu çalışmanın özeti;

Sistemik immüninflamasyon indeksinin (Sİİ) akut sensörinöral işitme kayıplarındaki (ASNİK) prognostik önemi henüz araştırılmamıştır. Dolayısıyla çalışmamızda tedavi öncesi Sİİ'nin ASNİK tanısı almış hastalardaki prognostik önemini araştırılmıştır.

Bu retrospektif çalışmamıza kliniğimizde tek taraflı ASNİK tanısıyla tedavi almış hastalar dahil edilmiştir. Her biri hastanın tanı anındaki saf ses odyometri testindeki işitme eşiği hesaplanmış ve karşı kulak değerleri tanı için referans alınmıştır. Tüm hastalarda tanı anında elde edilen tam kan sayım parametreleri kullanılarak Sİİ [$Sİİ = Platelet \times (Nötrofil/Lenfosit)$] değerleri hesaplanmıştır. Hastalar kullanılan steroid () metil prednisolon ve proton pompa inhibitörü verilerek tedavi edilmiştir. Hastaların tedaviye yanıt değerlendirilmesi aynı kulaktaki tedavi öncesi ve sonrası saf ses odyometrik işitme eşik değerlerini karşılaştırılarak yapılmıştır. Siegel kriterlerine göre etkilenen kulakta tedavi sonrası işitme eşiği en az 15 dB düzelme göstermişse tedaviye cevap var olarak kabul edilmiştir. Tedavi cevabı ve SII arasındaki olası anlamlı ilişkiyi gösteren eşik SII değerini belirlemek için Receiver Operating Characteristic (ROC) eğrisi kullanılmış ve Spearman korelasyon analiziyle ilişkinin gerçek değeri test edilmiştir.

Çalışmamıza toplam 47 ASNİK tanılı hasta dahil edilmiştir. ROC eğrisi analizinde tedaviye yanıtla ilişkili ideal Sİİ eşik değeri 596 (Eğri altındaki alan: %80.5; Sensitivite: %75.2; Spesifisite: %71.9) olarak bulunmuş ve hastalar buna göre $Sİİ \leq 596$ (N=25) ve $Sİİ > 596$ (N=22) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Gruplar arası tedavi öncesi demografik ve tedaviyle ilgili faktörler bakımından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Tüm hasta grubunda tedaviye cevap oranı %66 olarak bulunmuştur. Grupların karşılaştırılmasında tedaviye cevap oranlarının $Sİİ \leq 596$ grubunda $Sİİ > 596$ gruba göre anlamlı düzeyde daha iyi olduğu görülmüştür (%84'e karşılık %45.5; P=0.005). Spearman korelasyon analizinde de iki faktör arasında güçlü bir korelasyon olduğu gösterilmiştir ($r_s=0.726$; P=0.005).

Her ne kadar daha geniş hasta serilerini içeren çalışma sonuçlarıyla desteklenmeye ihtiyacı olsa da tek merkezli retrospektif çalışmamızın sonuçları tedavi öncesi Sİİ'nin metilprednisolon tedavisi sonrası hastalık seyrini tahmin etmede yeni ve güçlü bir prognostikbiyobelirteç olduğunu göstermiştir.

Anahtar Sözcükler

Ani sensörinöral işitme kaybı, hastalık prognozu

ABSTRACT

TOPKAN, Leyla. *Prognostic Value of Preretreatment Systemic Inflammation Index in Patients Presenting with Sudden Sensorineural Hearing Loss*, Master's Thesis, Nevşehir, 2021.

Summary of this study;

The prognostic significance of the systemic immune-inflammation index (SII) has never been addressed in the context of sudden sensorineural hearing loss (SSNHL). Therefore, we aimed to retrospectively investigate the prognostic worth of SII in newly diagnosed SSNHL patients.

We included the newly diagnosed SSNHL patients who were treated with orally administered methylprednisolone (prednol 1 mg/kg) at our institution. Pure tone audiometric (PTA) tests confirmed the SSNHL diagnosis by granting the contralateral ear as the reference comparator for each patient. The SII [$SII = \text{Platelets} \times (\text{Neutrophils} / \text{Lymphocytes})$] was calculated using the pretreatment complete blood counts. The treatment response was determined by comparing the post- and pre-treatment PTA results of the affected ear, and any improvement per Siegel's response criteria higher than 15 dB was deemed significant. The Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis was utilized to search the ideal SII cutoff that may dichotomize the patients into two cohorts with distinctive outcomes.

Forty-seven SSNHL patients were included. The ROC curve analysis identified the 596 (Area under the curve: 80.5%; Sensitivity: 75.2%; Specificity: 71.9%) as the SII cutoff dichotomizing the whole population into two cohorts with distinctive treatment responses: $SII \leq 596$ (N=25) and $SII > 596$ (N=22), respectively. We distinguished no significant differences between the two SII groups regarding the pretreatment patient characteristics. Treatment response was evident in 66% cases. Comparative analysis revealed that the treatment response rate was significantly higher in the $SII \leq 596$ group than its $SII > 596$ counterparts (84% versus 45.5%; $P=0.005$). Spearman's correlation analysis further authenticated this correlation as significant ($r_s=0.726$; $P=0.005$).

Although confirmation with the results of competently designed additional large-cohort studies is needed, yet the results of present retrospective single-institutional cohort analysis exhibited that the pretreatment SII might serve as a novel robust prognostic factor in the accurate prediction of the treatment outcomes in newly diagnosed SSNHL patients treated with methylprednisolone.

Keywords

Sudden sensorineural hearing loss, prognosis

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAYi
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANIii
ETİK BEYANiii
TEŞEKKÜR SAYFASIiv
ÖZETv
ABSTRACTvi
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR DİZİNİx
TABLolar DİZİNİxi
ŞEKİLLER DİZİNİxii
GİRİŞ	1
1. BÖLÜM	5
GENEL BİLGİLER	5
1.1. SESİN OLUŞMASI VE SESİN FİZİKSEL YAYILIMI	5
1.1.1. İşitme	7
1.1.2. Başın ve Vücudun Ses Dalgalarını Engelleyici Rolü.....	8
1.2. İŞİTME FİZYOLOJİSİ	9
1.2.1. Dış Kulak.....	9
1.2.2. Orta Kulak	9
1.2.2.1. Timpanik Membranın Kaldıraç Etkisi	10
1.2.2.2. Kemikcik Zincirinin Ses Enerjisini Yükseltici Etkisi.....	10
1.2.2.3. Timpanik Membran İle Stapes Arasındaki Alan Farkı.....	10
1.2.3. İç Kulak	11
1.2.3.1. Ses Mekaniğinin Elektriksel Aktiviteye Dönüşmesi	13
1.2.4. Santral İşitme Yolları	17
1.2.5. İşitme Kayıpları	18
1.2.5.1. İşitme Kaybı Derecesinin Sınıflandırılması	18
1.2.5.2. İşitme Kayıplarının Tiplerinin Sınıflandırılması	19
1.3. ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI	20
1.3.1. Tanım	20

1.3.2. Epidemiyoloji	20
1.3.3. Klinik Prezantasyon	21
1.3.4. Etyoloji	22
1.3.4.1. Viral Etkenler	22
1.3.4.2. Tümörler; Akustik Nöroma (Vestibüler Schwannom)	23
1.3.4.3. Travmalar	23
1.3.4.4. Ototoksisite	24
1.3.4.5. Vasküler Hastalıklar	24
1.3.4.6. İmmünolojik Bozukluklar	25
1.3.5. Tanı ve Değerlendirme	25
1.3.5.1. Anamnez	25
1.3.5.2. Tanı	25
1.3.5.3. Radyolojik inceleme	26
1.3.5.4. Laboratuvar Testler	26
1.3.6. Prognoz	26
1.3.6.1. ANSİK Prognozu Etkileyen Faktörler	27
1.3.7. ASNİK Hastalarda Sistemik immün ve Enflamatuvar Yanıtın (SII) Prognastik Önemi	28
1.3.7.1. Trombositler (Platelet)	28
1.3.7.2. Lökositler	29
1.3.7.3. Nötrofiller	29
1.3.7.4. Lenfositler	31
1.3.8. Tedavi	32
1.3.8.1. Kortikosteroidler	32
1.3.8.2. Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT)	33
1.3.8.3. Antiviral Tedaviler	34
1.3.8.4. Vasküler Nedene Yönelik Tedaviler	34
2. BÖLÜM	35
GEREÇ VE YÖNTEM	35
2.1. ÇALIŞMA YERİ VE ZAMANI	35
2.2. ÇALIŞMA İZİNİ VE ETİK KURUL ONAYI	35
2.3. BİREYLER	35

2.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	36
2.3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri.....	36
2.3.3. İyileşme Kriterleri	37
2.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	37
3. BÖLÜM.....	39
BULGULAR.....	39
4. BÖLÜM.....	43
TARTIŞMA	43
SONUÇ.....	49
KAYNAKÇA	50
EK 1. ORJİNALLİK RAPORU	62
EK 2. ETİK KURUL İZİNİ.....	63
EK 3. ADANA İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ BİLİMSEL ÇALIŞMA İZİNİ	64

KISALTMALAR DİZİNİ

Ark.	: Arkadaşları
ASNİK	: Ani Sensörinöral İşitme Kaybı
dB	: Desibel
DKY	: Dış Kulak Yolu
Hz	: Sistemik İmmün ve Enflamatuvar Yanıt
MİKT	: Mikt Tip İşitme Kaybı
NLO	: Platelet/Lenfosit Oranı
p	: İstatistiksel Anlamlılık
r	: Sperman Korelasyon Katsayısı
SNİK	: Sensöri-Nöral İşitme Kaybı
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Sesin yayılımı m/s.....	6
Tablo 2. Bazı Kaynakların Ses Düzeyleri.....	7
Tablo 3. Farklı gürültü kaynakları ve işitsel etkileri.....	8
Tablo 4. ANSI-1969 Standartlarına göre işitme kaybının sınıflandırılması.....	18
Tablo 5. Bilateral ASNİK nedenleri.....	21
Tablo 6. ASNİK'nın etiyolojik nedenleri.....	22
Tablo 7. AİK'lı hastalarda işitmedeki düzelmeyi gösteren Siegel Kriterler.....	36
Tablo 8. Tanı anına ait hasta özellikleri.....	37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Sesin yayılma doğrultusu.....	5
Şekil 2. Periferik İşitme Sistemi	9
Şekil 3. Orta kulak kemikçikleri	11
Şekil 4. Korti organı.....	12
Şekil 5. Kohleayı oluşturan birimler.....	13
Şekil 6. İşitme diyagramı	13
Şekil 7. H. Helmholtzvon'un yer teorisi	14
Şekil 8. WeverVolley (yayılm) teorisi.....	15
Şekil 9. VonBekesy (1966	15
Şekil 10. Koklear frekans haritalama.....	16
Şekil 11. Temporal ve tonotopikdizilimli işitsel bilginin üst merkezlere taşınması.....	16
Şekil 12. Santral işitme yolları.....	17
Şekil 13. Nötrofil	29
Şekil 14. Lenfosit.....	30
Şekil 15. Bazal SII değeri ve tedaviye cevap arasındaki ilişkiyi değerlendirir ROC eğrisi analizi	38
Şekil 16. SII gruplarına göre hastaların iyileşme oranları	39

GİRİŞ

Ani sensörinöral işitme kaybı (ASNİK); 72 saat içinde başlayan ve ardaşık 3 frekansta 30 dB veya daha fazla işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (Chandrasekhar ve ark., 2019). İlk kez 1944 yılında da deKleyn'ın serisi ile literatürdeki yerini almıştır.

Yıllık insidansın yaklaşık 5-20/100.000 olarak bildirilmiş olsa da hastalığın %32-65'lik bir oranının kendiliğinden düzelmesi ve hastaların çoğunun hastanelere başvurmaması nedeniyle gerçek insidansın bunun çok üzerinde olabileceği tahmin edilmektedir (Byl, 1984, Binnetoğu ve ark., 2015).

Hastaların %90'ında tek taraflı olarak gelişirken geriye kalan %10'da ise çift taraflı olarak kendini ortaya koyabilmektedir. ASNİK'nin görülme sıklığı açısından bakıldığında cinsiyet, sol ve sağ kulak arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Aynı şekilde cinsiyet, ırk ve coğrafik dağılımın da hastalığın gelişmesinde bir önemi bulunmamaktadır (Shikowitz, 1991).

Sensörinöral işitme kayıpları (SNİK) arasında ortalama %1'lik bir oranını oluşturan ASNİK'lerinin tedavi ile düzelebilir olması, acil tedavinin önemini ortaya koymaktadır (Shikowitz,1991). Aniden ortaya çıkan bu işitme kaybında, hastalar etkilenen kulakla günlük faaliyetlerindeanında fark edilen işitme kaybı nedeniyle büyük bir zorlukla karşı karşıya gelmekte ve bu durum hastalar için kötü bir deneyim olmaktadır.

Sıklıkla kulak zarı muayenesi işitme kaybını açıklayacak bulgu göstermemektedir. Yapılan odyolojik incelemede sensörinöral tipte işitme kaybının varlığı ile tanı konulur. Bazan kulakta kapalıkhissi ve üst solunum yolu (ÜSYE) belirtilerideASNİK'na eşlik edebilmektedir.

ASNİK gelişimi etyolojisinde; otoimmün, enfeksiyöz, neoplastik, travmatik, viral, ototoksik, immünolojik hastalıklar, gelişimsel, genetik, mental stres, psikojenik nedenler yer almakla birlikte, vaskülemikrosirkülasyon bozukluklarının roloynadığı öne sürülmektedir (Mosnier ve ark., 2011; Lin ve ark., 2012).

Daha önce birçok çalışmada ANİK'lı hastalarda prognozu etkileyen faktörler araştırılmış ve odyogramın tipi işitme kaybının derecesi ve süresi, hastanın yaşı, eşlikeden diğer semptomlar ve gen polimorfizimlerinin iyileşmeyi etkileyen faktörler olduğu belirlenmiştir (Lee ve Ban, 2010; Xie ve ark., 2018).

Etyoloji ve hastalık prognozunda önemli olabileceği belirtilen çeşitli hücrel faktörler ve bunların kombinasyonu olarak geliştirilen çeşitli endekslerin prognoz tahminindeki rolü araştırılmıştır. Sistemik immün ve enflamatuvar yanıtın göstergesi olan SII pek çok hastalık grubunda prognostik önem göstermiştir.

Trombositler (Platelet): Trombositler 1-4 µm çapında, yuvarlak veya oval görümlü diskler olup kanda normal olarak 150.000-300.000/mm³ sayıda bulunurlar ve yarı ömürleri kanda yaklaşık olarak 8-12 gündür. Kemik iliğinin en büyük hücresi olan megakaryositlerden türeyen bu hücrelerin çekirdeği ve çoğalma yetenekleri yoktur. Buna karşın bir hücrenin sahip olduğu birçok işlevi yerine getirebilirler. Trombositler tromboz oluşumu, koagülasyon, ateroskleroz ve inflamasyon dahil pek çok hadisenin fizyopatolojisinde aktif roller oynar (Gawaz ve ark., 2005). ANİK gelişiminde inflamasyon, iskemi, tromboz ve emboli oluşumlarının önemli etkenler olması nedeniyle bu durumların tamamının altında yatan etkenlerden biri olan sayıca artmış veya hacim olarak büyük trombositlerinasnik'e sebebiyet verebileceği bildirilmektedir (Sun ve ark., 2017; Hallve Guyton, 2006; RossvePawlina, 2011).

Lökositler: Beyaz küreler olarak da bilinen lökositler erişkin sağlıklı insanda kanda 4.000-10.000/mm³ düzeyinde bulunurlar. Hem doğal hem de kazanılmış bağışıklıkta önemli roller oynayan hücrelerdir. Lökosit sayısının 10.000 üzerine çıkmasına lökositoz, 4.000'den düşük olmasına lökopeni denir. Lökositler sitoplazmalarındaki granüllerin tipine ve çekirdek şekline göre sınıflandırılmaktadır.

Nötrofiller: Doğal bağışıklığın bir parçası olan fagositoz olayını gerçekleştiren hücre gruplarından biri nötrofillerdir. Nötrofiller yangı bölgesine giderek bakteri ve küçük partikülleri fagosite ederler. Ortalama yaşam süreleri periferik kanda 6-7 saat, bağ dokusunda 1-4 gündür. Çekirdekleri 2-5 (ortalama 3) loblu granulositlerdir. Akut ciddi yangılı durumlarda nötrofil sayısı 4000-5000/µL iken, 4-5 kat artar.

Nötrofilsayısında artış olmasına nötrofil denir. Tam tersine azalma olması ise nötropeni olarak adlandırılır.

Nötrofillerin ayrıca enflamatuar özellikleri de var olup özellikle tümör veya immün cevap gerektiren diğer hastalıklarda enflamasyonu agrave ederler. Özellikle ASNİK'in önemli bir sebebi olarak görülen beyin veya sinir iskemisi hallerinde periferik kanda akut faz reaksiyonu başlatılmakta olup bu durum etkilenen sinir veya beyin dokusu bölgesine nötrofilleri göçü ve birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu durum ilgili bölgede artmış nötrofil ve monosit sayısı artışı ve lenfosit sayısının azalması ile karakterizedir (Tomita ve Leukocytes, 1996). Bunları doğrular nitelikte Masuda ve ark. tarafından ASNİK görülen hastalarda nötrofil sayısının normal sınırın üzerinde olması durumunda hastalığın şiddetinin arttığı, buna karşın tedavi başarısının düştüğü bildirilmiştir (Masuda ve ark., 2006).

Lenfositler: Kazanılmış (edinsel) bağışıklığın oluşmasında ve kontrolünde son derece önemli rolleri olan hücrelerdir. Bazı lenfositler doğum sonrası kemik iliğinde oluşurken, çoğu lenfosit lenf düğümleri, timus ve dalakta kemik iliğinden gelen öncül hücrelerin gelişmesiyle oluşur. Kanda bulunan lenfositlerin önemli bir bölümü kan dolaşımına lenfatikler yoluyla girer. Herhangi bir anda periferik kanda bulunan lenfositler toplam lenfosit sayısının sadece %2'sidir.

ASNİK patogenezi bakımından incelendiğinde muhtemelen enflamatuar alana ekstrasvazyon sonucunda periferik kanda dolaşan lenfosit sayısının azalmış olduğu görülmektedir (Kassner ve ark., 2011). Bu durumu ispatlar nitelikte, hayvan çalışmalarında enflamasyon oluşan endolenfatik sahada lenfosit sayısının kana oranla belirgin şekilde yükseldiği gösterilmiştir. Kandaki lenfosit sayısının bir diğer önemi de ASNİK etkenine yönlendirmedeki rolüdür. Tipik olarak viral enfeksiyonlarda periferik kanda lenfosit sayısı artarken nötrofil sayısı düşmekte, buna karşın iskemik hadiselerde tam tersi bir durum söz konusu olmaktadır (Gloddeve Harris, 1991). Dolayısıyla NLO yüksekliği iskemik hadiseleri işaret ederken NLO düşüklüğü viral etiyolojinin araştırılmasını salık vermektedir (Hallve Guyton, 2006; Rossve Pawlina, 2011).

Yukarıda temel özellikleri vurgulanan kan hücrelerinin temel işlevleri yanında, birbirlerine sayısal oranlarının çeşitli yangısal hastalıklarla ilgili bilgi vermesi son

yıllarda araştırcıların ilgisini çeken bir konu olmuştur. Bunun için kullanılan nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO) aralarında işitme kayıplarının da olduğu birçok hastalıkta değişmektedir (Ni ve ark., 2021).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda tam kan sayımı testinden hesaplanan ve inflamasyon gstergeci olarak kabul edilen nötrofil/lenfosit oranı (NLO), platelet/lenfosit oranı (PLO) gibi biyomarkerler ASNİK'nde prediktif ve/veya prognostik olarak değerlendirilmiştir (Qiao XF, Li X, Wang).

Qiao XF ve ark. yaptığı çalışmada ASNİK gelişiminde inflamasyonun rolü olduğunu ve NLO'nun ASNİK'de prognostik değeri olduğunu bildirmiştir (Qiao, ve ark., 2019). Kardiyovasküler hastalarda kullanılan prognostik ilk parameter olan nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO)'nun ASNİK'li hastalarda yüksek olduğu gösterilmiştir (Ulu ve ark., 2013).

Aydoğdu ve ark. yaptığı bir çalışmada ani işitme kaybı olan hastaların NLR ve PLR'nin ortalama değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunduğunu NLR ve PLR düzeyleri düzelme gösteren hasta grubuyla karşılaştırıldığında düzelmeyen hastalarda daha yüksek olduğunu açıklamışlardır (Aydoğdu ve ark., 2017).

Dolayısıyla bu çalışmada Ani sensörinöral işitme kaybı tanılı hastalarda tanı anı sistemik immün İnfiamasyon (SII= Platelet x Nötrofil/Lenfosit) endeksinin prognostik önemi araştırılacaktır.

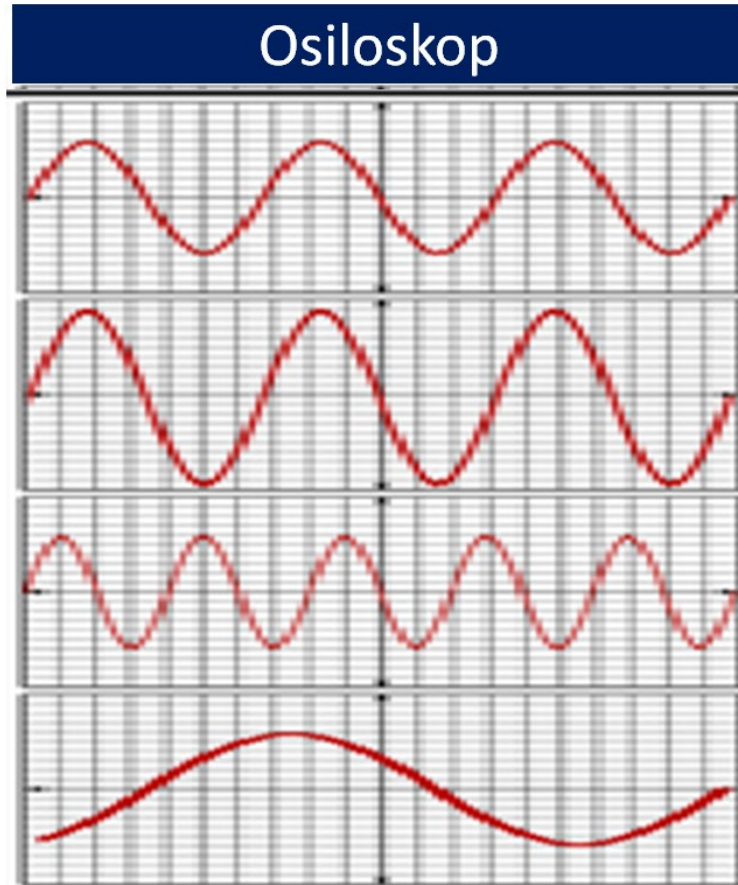
1.BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

1.1. SESİN OLUŞMASI VE SESİN FİZİKSEL YAYILIMI

Ses bir enerji kaynağından yayılan titreşimlerin etkimesi sonucu gaz, sıvı ve katı ortamlarda moleküllerin sıkışıp gevşemesi ile ortaya çıkan enerjidir (Weissleder ve ark., 2013). Sesle ilgili üç özellik mevcuttur;

- Ses bir kaynaktan yayılır.
- Ses dalgaları, yayılma doğrultusu ile titreşim doğrultusu aynı olan boyuna dalgalardır (Şekil1).
- Ses bir kulak veya mikrofon yardımıyla algılanır.



Şekil 1. Sesin yayılma doğrultusu

Titreşim kaynağından uygun bir ortam içinde yayılan enerjiye “sonik enerji” veya “ses”, ses enerjisinin sıkışma(copressions) ve genleşme(rarefactions) şeklinde bir maddi ortam içerisinde yayılma sürecine de dalga, birim yüzeye yaptığı basınca ise sesin şiddeti (dyn/cm^2) denir. Ses dalgaları katı, hava gaz gibi maddesel ortamlarda yayılır ve hızı yayıldıkları ortamın yapısına göre değişir (Uğur ve Topkan, 2021).

Deniz seviyesinde 20°C havada sesin hızı 344 m/sn olarak bulunmuştur. Ses dalgaları en hızlı katılarda, sonra sıvılarda en yavaş olarak gaz ortamlarda yayılır. Kapalı bir ortamda dışarıdaki sesleri duyma sebebimiz titreşimle gelen ses enerjisinin katı ortamlarda da ilerleyebilmesidir (Tablo1).

Tablo 1. Sesin yayılımı m/s

Madde	Yoğunluk (kg/m^3)	Ses Hızı (m/s)
Hava	0,01	330
Kan	1,0	1560
Kas	1,06	1570
Kemik	1,85	3360
Yağ	0.93	1480

Sesin 1 sn’de oluşan titreşim sayısına frekans denir. Frekans birim olarak cps(cyclepersecond-saniyedeki titreşim) veya Hertz (Hz) olarak gösterilmektedir(Uğur ve Topkan, 2021). Ses şiddeti birimi desibeldir(dB). Desibel AleksanderGrahamBell’in ismine izafeten geliştirilmiş bir birim sistemdir. İnsanlarda işitsel olarak uyarabilen en düşük ses basınç düzeyi $10^{-16} \text{ watt/cm}^2$ olarak belirlenmiş ve referans seviye olarak kabul edilmiştir. Oratamdaki ses basınç seviyesinin referans değere bölünmesi ile elde edilen değer logaritması desibelin temel değerini oluşturur.

$$I = \text{Güç} \text{ watt/ cm}^2$$

$$P = \text{Basınç} \text{ dyn/ cm}^2$$

$$20 \log P_1 / P_0$$

$$10 \log h / l_0$$

Tablo2. Bazı Kaynakların Ses Düzeyleri (Uğur ve Topkan, 2021)

Ses Kaynağı	Şiddet (W/m ²)	β (dB)	X Eşik
Duyma Sınırı	1.10 ⁻¹²	0	10 ⁰
Yaprak Hışırtısı	1.10 ⁻¹¹	10	10 ¹
Fısıltı (1 m'de)	1.10 ⁻¹⁰	20	10 ²
Normal konuşma	1.10 ⁻⁶	60	10 ⁶
Yoğun cadde trafiği	1.10 ⁻⁵	70	10 ⁷
Elektrik süpürgesi	1.10 ⁻⁴	80	10 ⁸
Büyük orkestra	6,3.10 ⁻³	98	10 ^{9.8}
En yüksek müzik çalar sesi	1.10 ⁻²	100	10 ¹⁰
Rock konserinin ön sırası	1.10 ⁻¹	110	10 ¹¹
Jet uçağının kakışı	1.10 ²	140	10 ¹⁴
Kulak zarı hasarı	1.10 ⁴ W/m ²	160	10 ¹⁶

İnsan kulağının işitilebilirlik düzeyi 0-120 dB arasındadır. Frekansı yüksek seslere “ince(tiz)”, frekansı düşük seslere “kalın (pes) sesler denir. İnsan kulağının duyabileceği en kalın ses 20 Hz'dir. 20 Hz 20 titreşim demektir (Uğur ve Topkan, 2021). Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence impedans denmektedir.

1.1.1. İşitme

Atmosferde oluşan ses enerjisinin aurikula tarafından toplanarak dış kulak yolu aracılığıyla orta kulağa iletilip burada mekanik olarak güçlendirilir. Daha sonra kokleada iç kulak sıvılarına iletilip basiller membranda frekansların periferik analizi yapılır. Korti organındaki tüy hücreleri tarafından elektrokimyasal enerjiye dönüştürülerek aksiyon potansiyelleri halinde beyine iletilip beyinde ilgili merkezlerde anlamlandırılarak işitme olayı gerçekleşmiş olur (Karasalihoğlu, 1992). İnsan kulağının en rahat duyduğu ses şiddeti 50-70 dB'dir. 75-90 dB'in üzerindeki ses şiddeti kulak için rahatsız edicidir ve zarar verir. Yüksek basınç kulak zarında ve iç kulak yapılarında hasara yol açar (Tablo1), (Godfrey, 1987).

Tablo 3. Farklı gürültü kaynakları ve işitsel etkileri (Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics 2015;8)

dB	Etki	Kaynak
0	İnsan kulağının duyabileceği	
10	Zorlukla işitebilir	Normal nefes alma
30	Zorlukla işitilebilir	Fısıltı
40-70	Normalişitme	Normal konuşma
80-85	İşitsel Hasar	Şehir trafiği
95-110	Rahatsızlıkverici	Motosiklet
100	Rahasızlık verici	İpodmaksimumseviyesi
110-130	Zarar verici	Rock konseri
140	Ağrı ve acı verir	Jet motoru
170-185	Tahammül edilemez	Uzay mekiği

Ses dalgaları dış ortamdan korti organına iletilirken işitmede rol alan organların çeşitli görevler üstlendikleri görülmektedir. Buna göre baş ve vücut engelleyici bir roldeyken kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulak ise sesi şiddetlendiren bir etkiye sahiptir.

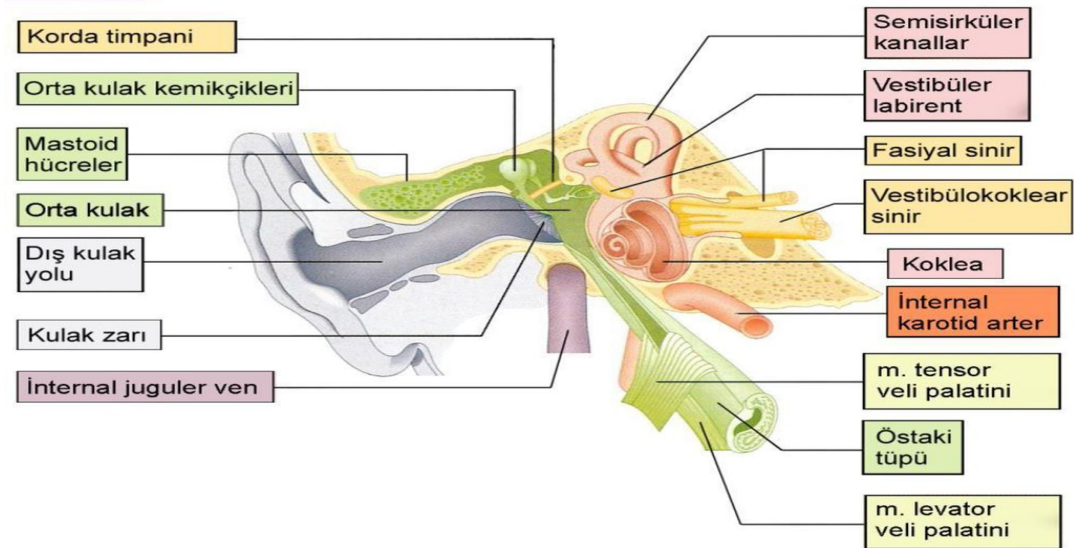
1.1.2.Başın ve Vücutun Ses Dalgalarını Engelleyici Rolü

Sesin geliş yönüne göre, ses dalgalarının carptığı kulak tarafından ses dalgalarının basıncıartarken karşı taraftaki kulak bölgesinde ise ses basıncı azalır. Bu olaya Baffle etkisi adı verilir. Bir ses dalgası, yakın olan kulağa, karşı kulakla kıyaslandığında 0,6 msn'lik bir farkla daha hızlı iletilmektedir. Bu farka interaural zamanfarkı adı verilmektedir. Bir kulağında çok ileri derecede işitme kaybı olan kişiler bu nedenden dolayı sesin yönünü belirlemede güçlük çekerler.

Başın ses dalgalarının işitilmesinin engelleyici etkisinin yanında diğer bir etki gölge(shadow) etkisidir. Tiz frekanslı seslerin dalga boyu başın genişliğinden küçüktür. Bu nedenle tiz frekanslı sesler uzak kulağa daha güçlükle ulaşır. Pes tonların dalga boyu başın genişliğinden daha büyüktür. Bunların yayılma doğrultusunun uzağında kalan kulağa ulaşması bir sorun oluşturmaz. Uzun dalga boyulu düşük frekanslı sesler kulağı aşıp geçeceği için toplamazlar ve duyulamazlar. Başın gölge etkisi, sesin frekansına

veya dalga boyuna bağlı olup, yüksek frekanslı seslerin yönünün alçak frekanslı seslere göre daha kolaylıkla saptanabileceği sonucunu ortaya koymaktadır (Zeren, 1997).

1.2. İŞİTME FİZYOLOJİSİ



Şekil 2. Periferik İşitme Sistemi

1.2.1. Dış Kulak

Kulak kepçesinin düzensiz yapısı değişik şiddetteki ve doğrultudaki ses dalgalarının yakalanmasını sağlarken dış kulak yolu (DKY) sesin şiddetini artırır. 3500 frekansındaki bir ses dalgası DKY’da yaklaşık olarak 15-20 dB güçlenmektedir. Kulak kepçesinin boyu ve şekli algılanan sesin dalga aralığını belirlediğinden bu bilgiler sabit değildir. Ayrıca bu bilgiler bize akustik travmaların neden 4000 Hz frekansında daha çok görüldüğünün ipuçlarını da vermektedir (Hudspeth, 2000).

1.2.2. Orta Kulak

Orta kulak timpanik membrandan koklea’ya kadar uzanan hava dolu bir boşluktur. Ayrıca östaki borusu ile de farenkse bağlıdır. Bu bağlantı ile orta kulaktaki fonksiyonel yapılar ani basınç değişikliklerinden korunmasını sağlar. Orta kulaktaki önemli yapılar kulak kemikçikleri (ossicular lever) olan malleus, inkus, stapez’dir. Bu

kemikçikler bir zincir gibi birbirine bağlıdır ve ses titreşimlerini timpanik zardan oval pencere yoluyla perilenfe iletimini sağlarlar. Ses enerjisinin hava ortamından sıvı ortamına geçmesi nedeniyle 30 dB'lik bir kayba uğrar. Ancak orta kulak ve kemikçikler kendisine gelen ses enerjisini yaklaşık 30 dB kadar amplifiye olarak perilenfe aktarılmaktadır. Eğer orta kulağın sesi yükseltme fonksiyonu olmasaydı ses enerjisinin % 0,1'i ancak iç kulağa aktarılabilirdi.

Orta kulağın ses yükseltme etkisi üç mekanizmayla sağlanmaktadır. Bunlar timpanik membranın kaldıraç etkisi, kemikcik zincirinin yükseltici etkisi, timpanik membran ve stapes arasındaki yüzeyel alan farkıdır.

1.2.2.1. Timpanik Membranın Kaldıraç Etkisi

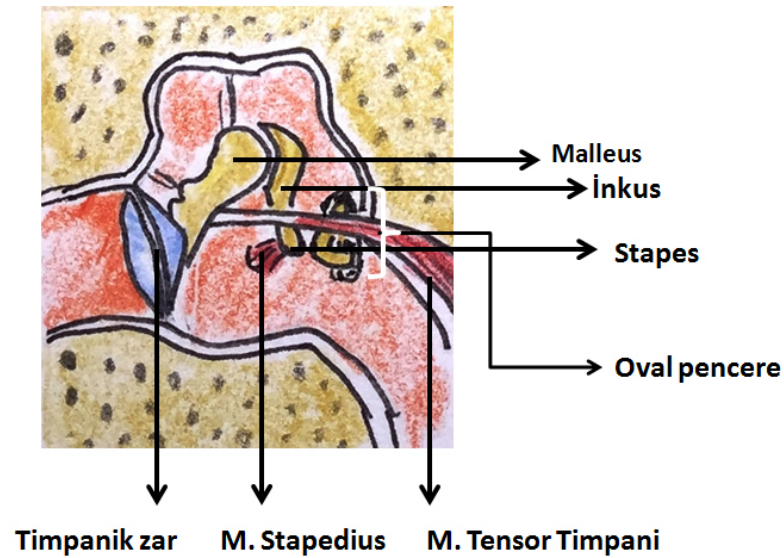
Pars tensa timpanik membranın işitmede rol oynayan kısmıdır. Pars tensa, manubrium malleiye sıkıca bağlıdır. Ses titreşimleri fibröz tabakada bulunan elastik liflerle manubrium malleide sıklaşmaktadır. Bu şekilde ses titreşimleri kısmen hareketli olan manubrium a yükselerek geçmekte (*catenary lever*) ve ses şiddetinde 2 dB bir artış sağlamaktadır (Akyıldız, 2002).

1.2.2.2. Kemikcik Zincirinin Ses Enerjisini Yükseltici Etkisi

Kemikçikler, malleus başı ile lentiküler çıkıntı arasındadır. Kemikçiklerin ses enerjisini yükseltici özelliği umbo ve processus brevis ile inkusun uzun kolunun birbirine olan oranından kaynaklanmaktadır. 1,3/1 olan bu oran sesin şiddetinde 2 dB'lik artış sağlamaktadır (Akyıldız, 2002).

1.2.2.3. Timpanik Membran İle Stapes Arasındaki Alan Farkı

Timpanik membran ve stapes tabanı arasındaki alan farkı yaklaşık 17/1 olarak hesaplanmıştır. Bu alan farkı nedeniyle ses enerjisi yaklaşık 26 dB artar (Akyıldız, 2002). Kemikçikleri inerve eden kaslar, musculus stapedius ve musculus tensor timpani'dir. Her iki kas da kasıldıklarında kemik zincir sertleşir ve bu da yüksek şiddeteki ses titreşimlerinin iç kulağa geçmesini engelleyen bir bir refleks mekanizması oluşturur (Şekil3).



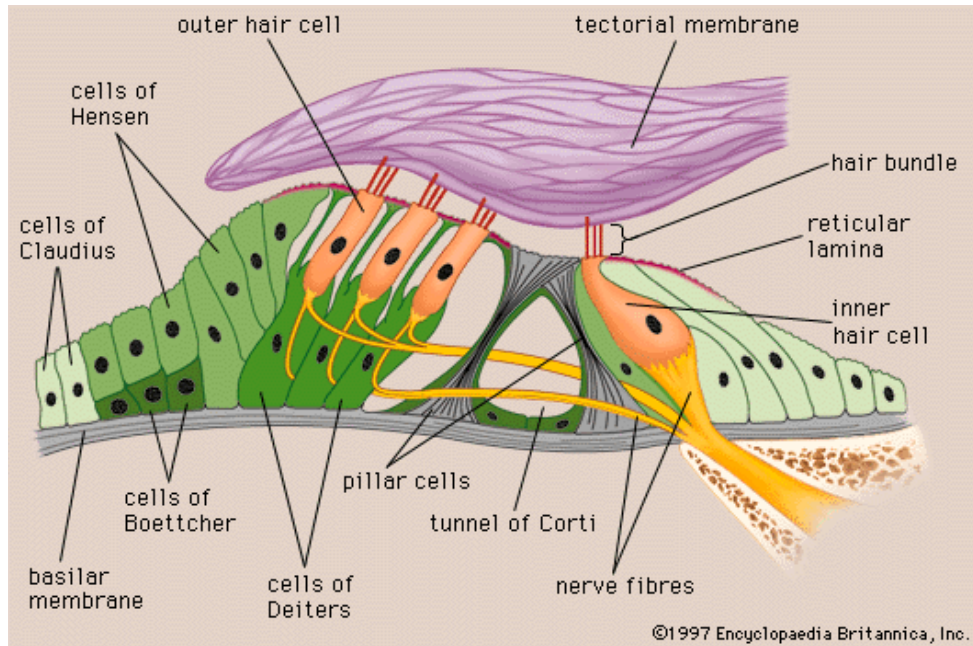
Şekil 3. Orta kulak kemikcikleri (OtolojiFoniatriPerpektifiyle Odyoloji, 2021).

Kulak zarının titreşmesiyle ses titreşimleri, kemikçikler yoluyla oval pencereye hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşır. Ses dalgaları bu şekilde farklı fazlarda iletilmektedir.

1.2.3. İç Kulak

Koklea kemik labirenti oluşturan önemli bölümdür. İçi sıvı dolu 3 bölümden oluşmaktadır. Bunlar skala vestibülü, skala timpani ve skala media'dır. Skala vestibuli ve skala timpani Na^{++} 'dan (sodyum) zengin bir sıvı olan perilenfle, skala media ise K^{+} 'dan (potasyum) ile doludur.

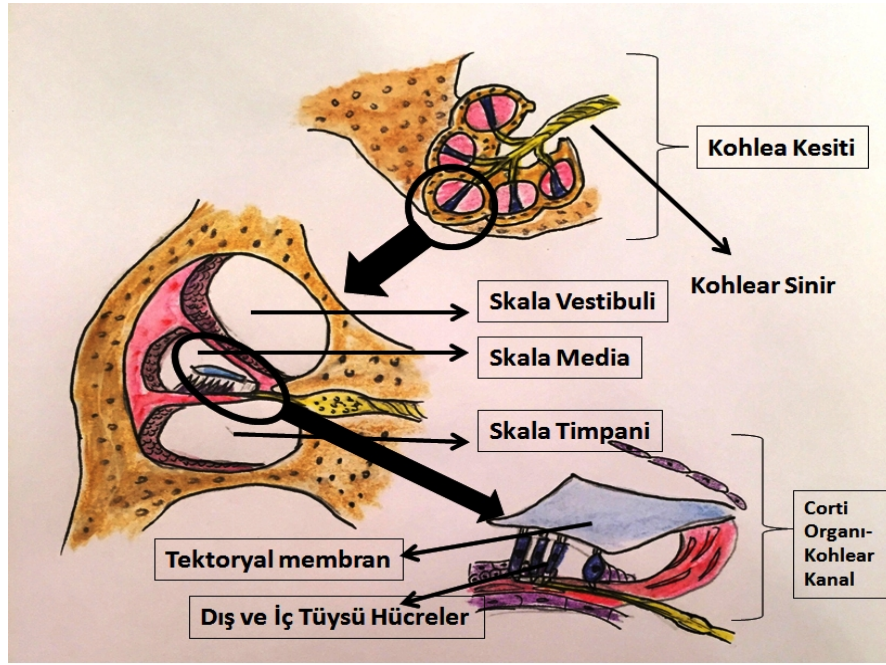
Korti organı baziller mebran üzerine dyanmış destek hücreleri, spiral şeklinde dizilmiş çeşitli hücreler ve bunların üzerini örten tektorialmebrandan oluşur (Şekil4). Perilenfteki mekanik enerjiyi, sinir liflerini uyaran elektriksel potansiyellere dönüştürür.



Şekil 4. Korti organ

Corti organı temel olarak iki tip hücreden oluşur. Bunlar destek hücreleri ve tüylü hücrelerdir. Tüylü hücreler işitme organının reseptör hücreleridir. İç tüylü hücreler ve dış tüylü hücreler olmak üzere ikiye ayrılırlar. İç tüylü hücreler tek sıradır ve yaklaşık 3500 adettirler. İç tüylü hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür (Santi, 1998). Dış tüy hücreler üçlü sıra halinde dizilirler ve yaklaşık 12000-19000 civarında olup tektorial membranın hareketi ile uyarılırlar. İç tüylü hücreler ise sıvı hareketi ile uyarılmaktadır. Dış tüylü hücreler iç tüylü hücrelere göre 30 dB daha duyarlıdır. Bu nedenden dolayı akustik travmadan daha çok etkilenirler.

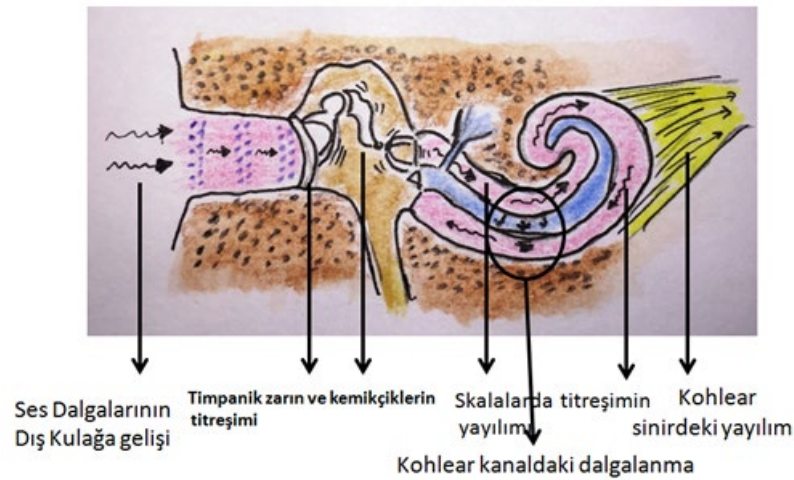
Saç hücrelerinin parmaksı uzantılarında stereosilya denilen tüycükler bulunmaktadır. Bu tüycüklerin bazıları da jelatinöz bir yapıya sahip olan tektorial membrana uzanmaktadır. Tüylü hücrelerden çıkan afferent sinir lifleri spiral ganglionunu oluştururlar. Spiral gangliondan çıkan sinir lifleri kohlear siniri (işitme siniri) oluşturur. Buradan da vestibüler sinir ile birleşerek ve işitm-denge siniri olan 8. Kranial siniri (vestibülökohlear) oluşturarak beyin sapına girerler. Bu sinir lifleri içinde efferent sinirler de bulunmaktadır (Greenstein, 2000) (Şekil5).



Şekil 5. Kohleayı oluşturan birimler (OtolojiFoniatriPerpektifiyle Odyoloji, 2021).

1.2.3.1. Ses Mekanizmasının Elektriksel Aktiviteye Dönüşmesi

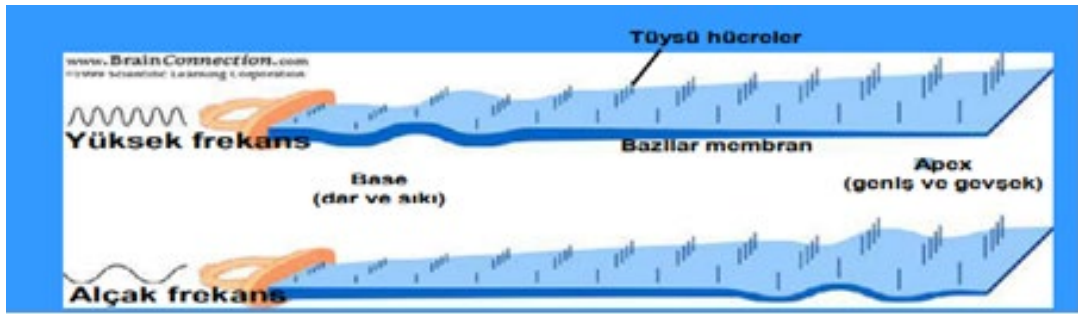
Kulak kepçesi tarafından dış kulak yoluna iletilen akustik enerji ve timpanik zar da basınç değişimine neden olarak timpanik zarın titreşmesine neden olur. Bu da orta kulakta kemikcik sistemi aracılığı ile m.stapedius ve m.tensortympani ile ayarlanarak oval pencereyi titreştirir. Bu titreşim skala vestibuli içindeki perilene'yi titreştirir. Stapes hareketi ile başlayan ve perilene ile iletimi gerçekleştirilen mekanik dalga, baziller membranı harekete geçirir (Şekil 6).



Şekil 6. İşitme diyagramı (OtolojiFoniatriPerpektifiyle Odyoloji, 2021)

Kokleadaki ses dalgalarının yayılımı ve transdüksiyonu net olmamakla birlikte çeşitli teoriler ile açıklanmaktadır. Bununla ilgili 4 teori vardır;

1. HermanHelmholtz'un yer teorisi; baziler membran ve üzerindeki korti organı tipik bir rezonatöre benzer gibi çalışmaktadır. Yüksek frekanslar baziler membranın bazal, alçak frekanslardaysa apeksinde algılanmaktadır (Şekil7).

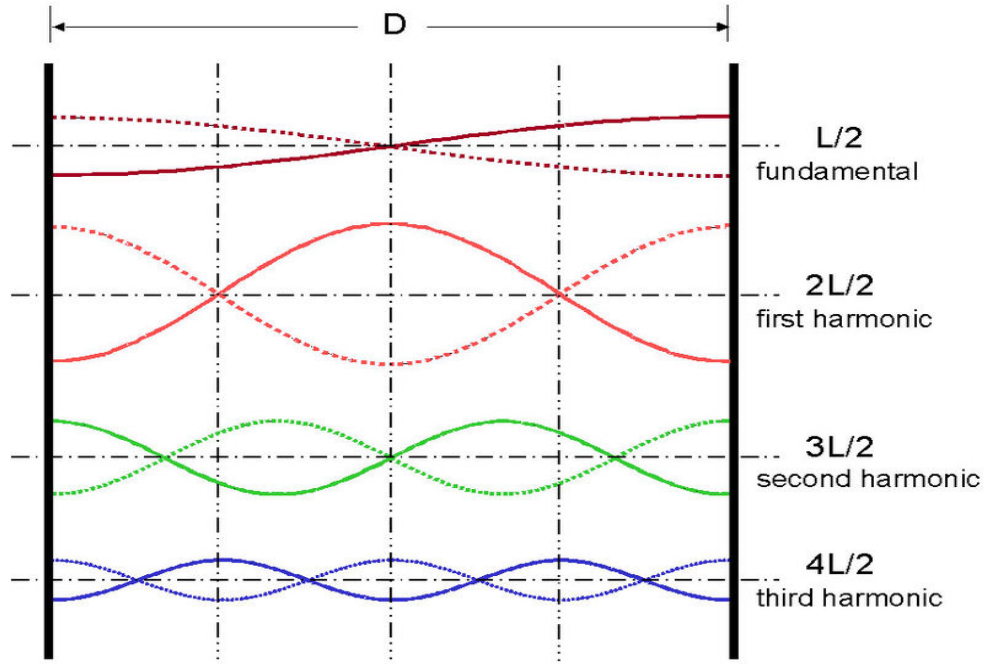


Şekil 7. H. Helmholtz'un yer teorisi

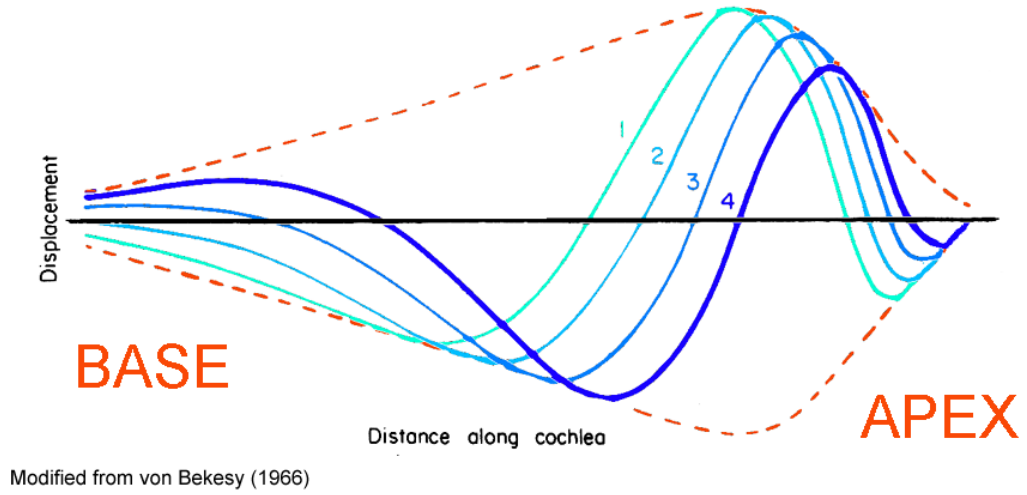
2- Frekans teorisi; Frekanslar, işitme sinirinin impulsları frekansları oluşturmaktadır. Ses hangi frekans aralığında oluşuyorsa o frekansın sıklığı kadar işitme siniri uyarılmaktadır. İşitme sinirindeki lifler, saniyede en fazla 1000 defa uyarılabilir. Farklı zamanlarda diğer sinir liflerinin uyu içerisinde çalıştığı düşünülse de, frekans teorisi, 500 Hz ve daha alçak frekansları kapsayacaktır.

3-Wever Volley (yayılm) teorisi; yer ve frekans teorisi ile birlikte açıklanmaktadır. 5000 Hz'e kadar olan seslerin algılanması, ard arda sinir impulslarının oluşması ile açıklanmaktadır. 500 Hz'in üstündeki seslerin algılanması yer teorisi ile açıklanmaktadır (Şekil8).

4-Von Bekesy'in ilerleyen dalga teorisi; Günümüzde yeni çevrelerce kabul gören teori George von Bekesy'nin ilerleyen dalga teorisidir. Bekesy'e göre, skalalardan herhangi birine uygulanan ses titreşimleri basilermembranda yer değişimine yol açarak, bazaldanapekse doğru ilerler. Yayılım hem boyuna hem de enine yönlerdedir (Bekesy, 1963), (Şekil 9).

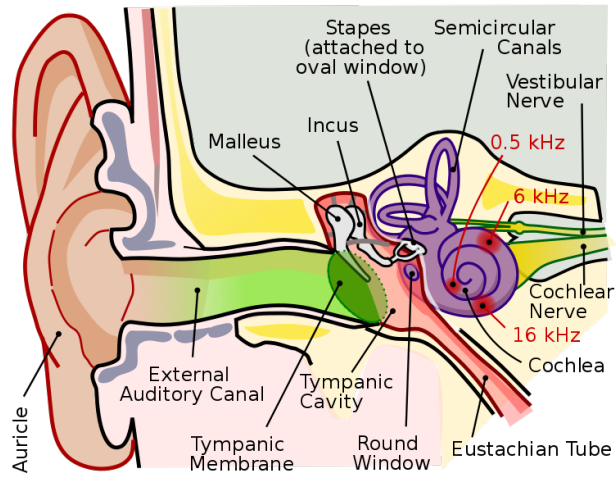


Şekil 8. WeverVolley (yayılm) teorisi



Şekil 9. VonBekesy (1966)

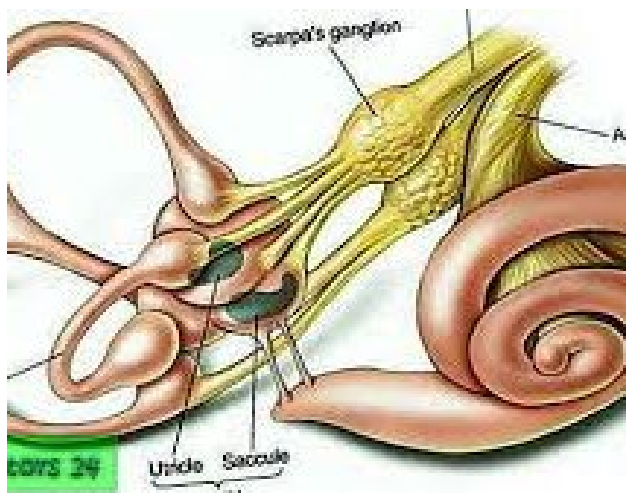
Her rekans için basilermembranda bir titreşim bölgesi vardır. Yüksek frekanslar bazal bölgeye yakın yakındır (Şekil10).



Şekil 10. Koklear frekans haritalama

Mekanik dalgalar baziler membrane üzerinde bulunan dış tüy hücrelerinde bir titreşime neden olur. Stereosilyaların uyarılmasıyla hücrelerin tepesindeki K^+ kanallarında açılmaya neden olur. Endolenf içindeki fazla K^+ tüylü hücrelerin içine alınır ve bir depolarizasyona neden olur. Depolarize olan tüysü hücrelerin tabanındaki voltaj bağımlı Ca^{++} kanalları açılır mekanik ses uyarılarına elektriksel uyarılara dönüşmüş olur (Zenner&Schultz, 2003).

Koklea ve VIII. Sinir, işitsel sinyalin işlenmesine dair ilk basamak bilgiyi sağlar. Temporal ve tonotopikdizimli işitsel bilgi, daha ileri işleme için üst merkezlere taşınır (Şekil11).



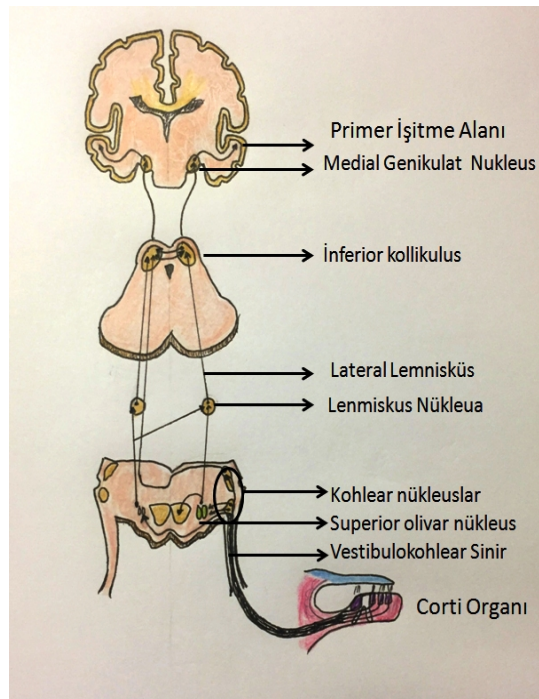
Şekil 11. Temporal ve tonotopikdizimli işitsel bilginin üst merkezlere taşınması

1.2.4. Santral İşitme Yolları

Santral işitme sistemi birçok gelişimsel ve patolojik durumdan etkilenen, hem basit sözel olmayan uyarıları hem de lisan gibi oldukça karmaşık uyarıları tanımlayan ve ayırt eden nöral yollardan oluşmaktadır (ManleyvePopper, 2008).

Sinir liflerinin taşıdığı bilgiler işitsel yollarda işlenir. Santral işitme sisteminde, her iki kulaktan gelen sinyaller, beynin sağ ve sol hemisferinde yer alan işitsel kortekslere iletilir ve bu iletimde kontralateral yol daha baskındır (Pickle ve James, 2012). İşitsel sinyale ait bilginin iletilmesi ilk olarak koklea ve VIII. sinir ile başlar. Sinir lifleri korti organındaki sensör hücrelerden çıkarak, ilk işitme nöronu olan spiral ganglion hücreleri aracılığıyla koklearnükleuslara daha sonra da üst merkezlere doğru işitsel işleme amacıyla ilerler (Pickle ve James, 2012). Santral işitsel sistemi oluşturan yapılar şu şekilde sıralanmıştır (Şekil12);

- Koklear nucleus
- Superiorolivarycomplex
- Laterallemnisküs
- İnferiorkollikulus
- Medialgenikulatbodyİşitel korteks



Şekil 12. Santral işitme yolları (OtolojiFoniatri Perspektifiyle Odyoloji, 2021)

1.2.5. İşitme Kayıpları

İşitme kaybı, kulak kepçesinden işitsel kortekse kadar uzanan yollarda bulunan patolojilerden kaynaklanan, işitsel bilgi edinme becerilerinin tamamen yada kısmi olarak kaybedilmesidir. Periferik işitme yollarında oluşan sorunlar işitme kaybı, santral bölgede oluşan sorunlar ise santral işitme bozukluğu olarak adlandırılır (Gates, 2012).

1.2.5.1. İşitme Kaybı Derecesinin Sınıflandırılması

İşitme kaybının derecesi tipi ve konuşma üzerine etkisini anlamak için odyogramdan yararlanır. İşitme kaybının hangi derecede olduğunun tespitinde ANSI (Amerikan National StandartdsInstitute) standartlarına göre konuşma frekanslarındaki 500 Hz, 1000Hz ve 2000 Hz saf ses işitme eşiklerinin ortalamasının alınarak bakılma prensibine dayanır. İşitme kayıpları farklı araştırmacılar tarafından; “Goodman 1965, Jerger 1980, Nortern ve Downs 2002” de işitme kayıplarının sınıflandırmış olsa da uluslararası standartlara göre (ANSI, 1989) işitme kaybının sınıflandırılması Tablo 4’te gösterilmiştir.

Marion Downs, Goodman’a göre yapılan sınıflandırmada. 25 dB’lik alt sınırın çocuklar açısından bir geçerliliğe sahip olmadığı, çocuklardaki normal işitme aralığının 0-15 dBHL olduğunu belirtmiştir (Çelik, 2007).

Tablo 4. ANSI-1969 Standartlarına göre işitme kaybının sınıflandırılması

Saf Ses Ortalaması (500-2kHz.)	Tanım
10-26 dB*	Normal işitme
27-40	Çok hafif derecede işitme kaybı
41-55	Hafif derecede işitme kaybı
56-70	Orta derecede işitme kaybı
71-90	İleri derecede işitme kaybı
91 ve üstü	Çok ileri derecede işitme kaybı
MB HL- İşitme seviyesi ANSI 1989 standartlarına göre	

1.2.5.2. İşitme Kayıplarının Tiplerinin Sınıflandırılması

1- İletim Tip İşitme Kayıpları (İTİK): Ses dalgalarının kokleaya iletiildiği yollardan ilki iletim mekaniği olarak da adlandırılan dış ve orta kulak yapılarının görev aldığı hava yolu iletim, ikincisi kokleanın kafatası kemiklerinin titreşmesi yoluyla uyarılması olan kemik yolu iletimdir. Dış ve orta kulaktaki yapılardaki patolojilere bağlı olarak oluşan işitme kayıpları, iletim tipi işitme kayıpları olarak adlandırılmaktadır (Rappaport, 2002).

İletim tip işitme kaybında yapılan odyolojik değerlendirmelerde hava yolu işitme eşiklerinde düşüş yaşanmasına rağmen kemik yolu işitme eşik değerleri normal seviyelerdedir. İletim tipi işitme kayıplarının başlıca nedenleri arasında; atrezik kulak. Karsinomlar, yabancı cisim, external otit, kulak zarı ve orta kulak patolojileri, östaki disfonksiyonu v.b örnek olarak gösterilebilir (Akyıldız, 2002).

2- Sensöri-Nöral İşitme Kayıpları: Koklea ve üzerindeki işitsel yollarda meydana gelen hasar sonucu oluşan işitme kayıpları -sensörinöral işitme kaybı (SNİK) olarak adlandırılmaktadır (Koç. 1994). Bu işitme kayıplarının çok büyük çoğunluğu kokleadaki sorunlardan kaynaklanmaktadır. Yapılan araştırmalar da sensörinöral işitme kayıplarının %90'nın kokleadan kaynaklandığını göstermektedir. Odyolojik değerlendirmeler de kemik ve hava yolları çakışıktır. Konuşmayı ayırt etme skorlarındaki değişiklik, odyogram tipine, hastanın yaşına ve işitme kaybının süresine göre değişiklik göstermektedir. Ani işitme kaybı, koklear otoskleroz,meniere, labirentit, perilenf fistülleri, ototoksik ajanlar, akustik travmalar, orta ve iç, kulak tümörleri, presbiakuzi, viral enfeksiyonlar vb.patolojilerinSNİK'lerin en çok görülen nedenleri arasında sıralanabilir (Martin ve Johnson, 1985).

3-Mikst Tip İşitme Kayıpları: Bir kulakta iletim ve sensöri-nöral patolojilerin her ikisinin birden bulunması durumuna mikst tip işitme kaybı denilmektedir. Başlıca mikst tip işitme kayıpları; kronik otitis media ve bazı otosklerozlardır (Akyıldız,2002). İşitme kaybının tipi ve derecesini tespitinde odyolojik test bataryasından faydalanılmaktadır.

İşitme kaybının sınıflandırılmasında, derece ve tip gibi ölçütlerin yanında odyogramın konfigürasyonuna göre de sınıflandırma yapılmaktadır. Bir işitme kaybının

konfigürasyonunun tespiti, rehabilitatif yaklaşımların planlanmasında daha ön plana çıkmaktadır (Katz, 2000).

1.3.ANİ SENSÖRİNÖRAL İŞİTME KAYBI

1.3.1. Tanım

Ani işitme kaybı (ANSİK) ilk defa 1860 yılında da Everberg tarafından kabakulak olgusu sonrasında bildirilmiştir. Klinik odyometrinin ilerlemesi ile 1944 yılında De Kleyn tarafından ilk hasta serileri sunulmuştur (Kleyn, 1948).

Daha önceden işitmesi normal sınırlarda olan bir kişide, 72 saat içinde gelişen birbirini takip eden üç frekansta 30 dB veya üzerinde sensörinöral komponentli işitme kaybı ile tanımlanır (National Institute of Deafness and Communication Disorders, 2010).

İletim veya mikst tip işitme kayıpları bu tanım içinde yer almamaktadır. Bu tanım, her ne kadar 3 günlük süre ve 30 dB eşik değerler nedenleriyle eleştiriler almış olsa da genel kabul gören bir tanım olmaya devam etmektedir. Etyolojisi tam olarak bilinmemekle birlikte birçok neden sıralanmaktadır. Fakat olguların büyük bir kısmı idiyomatik kabul edilmektedir.

1.3.2.Epidemiyoloji

Yıllık insidansı yaklaşık 5-20/100 000 olarak bildirilmiş olsa da hastalığın %32-65 oranının kendiliğinden düzelmesi ve bu hastaların çoğunun hekime başvurmaması nedeniyle gerçek insidansın belirtilenden daha yüksek olması beklenebilir (Byl, 1984). Genellikle tek taraflı olarak gelişir, bilateral olgu oldukça nadirdir (Haynesve O'Malley, 2007).

Cinsiyet dağılımına bakıldığında olgularda kadın erkek oranın benzer olduğu izlenmektedir. Birden çok çalışmada elde edilen kümülatif veriler değerlendirildiğinde %53 (1.530/2.884)'lük erkek lehine oran olduğu gösterilmiştir (Rowson, 1975). Başka bir çalışmada sayılar net olarak belirtilmeden kadın olgu sayısının çok hafif yüksek

olduğunu göstermiştir (474-80) (Wilkins, 1987). Mevcut bilgilerle cinsiyetin bu hastalık için net bir risk faktörü olmadığını söyleyebiliriz.

1.3.3. Klinik Prezantasyon

ASNİK otolojik acillerdendir. Genellikle tek taraflı olarak gelişir. Bilateral tutulumun seyrek olduğu ASNİK, kötü prognoza işarettir (FM, 1984). Ani işitme kaybı bilateral tutulumu mevcut olguların %2 ila %4' ünde görülmektedir (FM, 1984),(Tablo5).

Tablo 5. Bilateral ASNİK nedenleri (Ermutlu, 2014)

<u>Bilateral Ani Sensörinöral İşitme Kaybı Sebepleri</u>	
Bilateral Ani İşitme Kaybı Sebepleri	
<ul style="list-style-type: none"> • Menenjit (enfeksiyöz, inflamatuvar, neoplastik) • Otoimmün iç kulak hastalığı • Lyme hastalığı • Sifiliz • Ototoksik ilaçlar • Travma • Herpes Zoster Oticus (Ramsey-Hunt Sendromu) • Sarkoidoz • Hipervizkozite Sendromu 	<ul style="list-style-type: none"> • Kurşun zehirlenmesi • Genetik bozukluklar • MELAS sendromu (metabolik ensefalopati, laktik asidoz, inme benzeri epizodlar) • Mitokondriyal bozukluklar • Vertebrobaziller hastalık ile ilgili bilateral işitsel damar hasarı • Cogan Sendromu • Neoplastik (Nörofibromatozis tip 2, bilateral vestibular schwannoma)

Hastalar kimi zaman sabah uyandıklarında etkilenen kulakta, dolgunluk hissi en sık rastlanan şikayetlerden biridir. ASNİK olan hastaların % 70'inde tinnutus, % 40 oranında baş dönmesi eşlik eder. Tinnutusu iyi veya kötü prognostik faktör olarak tanımlayan çalışmalar bulunmaktadır (LazariniveCamargo, 2006). Hastaların %88'inde ASNİK oluşum nedeni bulunmaz. Bu nedenle çoğunlukla idiopatik olarak kabul edilir (Mattoxve Simmons, 1977). Genellikle zar bulgusu normal olarak değerlendirilir. Bazan kulakta dolgunluk ile birlikte viral üst solunum yolu (ÜSYE) semptomları ASNİK'ya eşlik edebilmektedir (Vasama ve Linthicum, 2000).Effüzyonluotitlerde, orta kulaktaki sıvısının labirenti etkilemesi sonucunda ASNİK gelişebilmektedir (Goodhillve Harris, 1979).

1.3.4. Etiyoloji

Ani işitme kaybı etiyojisi tam olarak bilinmemekle birlikte birden çok faktörsuçlanmaktadır, ama olguların çoğu idiyopatiktir (Tablo6).

Tablo 6. ASNİK'nın etiyojistik nedenleri

Tümörol nedenler: Lösemlenfoma, akustik nörinom Lösemlenfoma, pontoserebellar köşe tümörleri, menenjiyom, miyelom, karsinematöz, menenjit, metastatikarsinoml
Travmatik nedenler: Barotravma, akustik travma, otolojik cerrahi, temporal kemik fraktürü, iç kulak dekompresyon kırığı, labirent kontüzyonu, Lomber ponksiyon
Vasküler nedenler: Hipertansiyon, ateroskleroz, makroglobulinemi, emboli,Orak hücreli anemi, polisitemiavera, serebrovasküler olaylar, vertebrobazileriskemi, kardiyopulmoner bypass
İnfeksiyöz nedenler: Viral; kabakulak, kızamık, kızamıkçık virüsleri, herpesimpleks virüsü (HSV), varisellazoster virüsü (VZV), ebsteinvarr virüsü (EBV), iyme hastalığı, sifiliz, toksoplazma, labirentit, menenjit, ensefalit
Ototoksik ilaçlar: Aminoglikozidler, salisilatlar, loopdiüretikleri, nonsteroid anti inflamatuvarlar, oral kontraseptifler, vankomisin, kinin, eritromisin 9. Azitromisin 10. İnterferon 11. Sisplatin
Otoimmünhastalıklar: Sistemik lupuseritamatozis, romatoidartrit, poliarteritisnodoza, wegengeranülomatozu, polimiyozit ve dermatomyozit, behçet hastalığı, hashimoto, graves, progresif sistemik skleroz, cogan sendromu, otoimmuntrombositopenikpurpura, edinilmiş immün hemolitik anemiler, primerimmün iç kulak hastalığı
Nörolojik hastalıklar: Multiple skleroz (MS), myastheniagravis, demiyelinizan hastalıkları
Endokrin ve metabolik bozukluklar: Diyabetesmellitus, böbrek yetmezliği, hipotiroid

Etiyolojideki olası nedenler bu kadar çok çeşitli görünse de, günümüzde en çok kabul gören teoriler: viral, tümöral, travmalar, farmakolojik toksisite, vasküler, immunolojik teorilerdir.

1.3.4.1. Viral Etkenler

ASNİK kayıplı hastalarla ilgili elde edilen verilerde vakaların çoğunda virüslerin rol oynadığı görülmüştür. Ani işitme kaybı ile başvuran hastaların en az %28'inin anemnezinde yakın bir zamana dayanan ÜSYE hikayesi bulunmaktadır (MattoxveLyles, 1989)Bunun yanın sıra latent virüslerinde kokleada hasar oluşturduğu bilinmektedir.

Bunun en güzel örneği de HerpesSimplex virüs vb. viruslerin insan spiral gangliyasında latent bulunduğu gösterilmiştir (Dobie, 2003).

Kabakulak virüsü ani işitme kaybına yol açtığı en iyi bilinmektedir. Genellikle ileri dereceli veya çok ileri işitme kaybına neden olur. Yapılan serolojik çalışmalar İnfluenza, Adenovirüs, HSV, HIV, CMV, Parainfluenza'nın ASNİK ile ilişkisi olduğunu göstermiştir (Lazarani ve Comargo 2006). Ayrıca menenjitin de çok ileri derecede SNİK'na neden olduğu bilinmektedir. ASNİK olan vakalarda sifiliz insidansı %2 veya daha azdır. Sifilizli hastalarda hastalığın her safhasında ASNİK gelişebilmektedir. İç kulaktan kültür veya biyopsisindeki karşılaşılan zorluklar virüslere dayanan hipotezin ispatını güçleştirmektedir. Sonuç olarak, viral ajanlar etyolojide suçlanmasına rağmen, epidemiyolojik, histopatolojik ve serolojik verilerin ortak bir sonuca varması henüz mümkün olmamıştır (Merchant ve ark., 2005).

1.3.4.2. Tümörler; Akustik Nöroma (Vestibüler Schwannom)

ASNİK olgularında akustik nörinom sıklığı kesin olarak bilinmemekle birlikte tahmini sıklık %1 olarak belirtilmiştir. Akustik nörinom hastalarının %10.2'si ASNİK ile başlar (Moffat, 1994). Akustik nörinom olan hastalarda tanı için gadolinyumlu manyetik rezonans (MR) yeterlidir. Saf ses odyolojik incelemede orta ve yüksek frekanslarda işitme kaybı gözlenir. İşitsel beyin sapı cevapları (Auditory Brainstem Response) tanıya yardımcı olarak kullanılabilir. ASNİK'dan önce tek taraflı tinnitusun varlığı belirgindir.

1.3.4.3. Travmalar

Temporal kemik kırıkları, barotravma, ani ve şiddetli egzersiz durumları labirent pencerelerinden birinin rüptürüne neden olabilir, bunun sonucunda da perilyen ve endolyen birbirine karışması sonucunda ASNİK gelişebilir (Koç, 2013). Vertigo ve tinnitus çoğunlukla işitme kaybına eşlik eder. Ayrıca, Ani ve yüksek sese maruz kalan kişiler, akustik travmaya bağlı olarak ASNİK gelişebilir. Bunlar korti organında dış saçlı tüy hücrelerinde harabiyete neden olur ve daha çok yüksek frekansları tutan işitme kaybı gelişebilir.

1.3.4.4. Ototoksisite

Yüze yakın farmakolojik ajanın ototoksik olduğu gösterilmiştir. Ani işitme kaybına neden olanlardan en çok bilineni, aminoglikozitler ve özellikle de neomisindir. Aminoglikozid grubu antibiyotikler; eritromisin, vankomisin, diüretikler (furasemid, etakrinik asit), salisilatlar ve sisplatinin ototoksik etkileri saptanmıştır. Yan etkilerinin ortaya çıkışını, ne kadar süreyle uygulandığı, ilacın dozu, hastanın böbrek fonksiyonları ve birlikte kullanılan diğer ilaçlar etkiler. Kulakta cınlama ve genellikle yüksek frekansları tutan işitme kaybı ile kendini gösterir (Koç, 2013). Hiperaktivite tedavisinde kullanılmakta olan metilfenidatın da ani işitme kaybına neden olduğu gözlenmiştir (Karapınar ve ark., 2014).

1.3.4.5. Vasküler Hastalıklar

Ani işitme kaybı koklear kan akımının oklüzyonu sonucu gelişebilir (O'Malley ve David, 2008; Bang, 2007). Pearlman'ın yaptığı ratlarla yaptığı bir çalışmada, ratlarda labirent arter oklüzyonu oluşturulduktan sonra, anoksinin 60.saniyesinden itibaren kohlear mikrofoniklerde, 30.cu dakikasından sonraysa tüylü hücreler ve spiral gaglion hücrelerinde hasar olduğu ve kalıcı işitme kaybı geliştiği gösterilmiştir (Perlman, 1959).

Vasküler teoriyi desteklemeyen bazı bulgular da mevcuttur. Kohleanın kanlanması bazalden başlayıp apekse doğrudur. Dolayısıyla labirentin arterdeki kan akımının azalması veya tamamen kesilmesi sonrası düşük frekansların daha çok etkilenmesi beklenmektedir. Fakat kliniğe bakıldığında, ASNİK'nda düşük frekanslarda olan kayıplarda prognoz daha iyi olduğu izlenmiştir. Ayrıca labirentin arterdeki tıkanıklıklarında kohlear ve vestibuler fonksiyonlarda bozulma beklenirken, vestibuler semptomlar ASNİK'lı hastaların yarısından daha azında görülmektedir. Hiçbir vasküler riski bulunmayan gençler ve çocuklarda da ASNİK görülebilmesi yine vasküler teori ile çatışmaktadır. Tüm bu bulgular vasküler teorinin ASNİK'nı tek başına açıklamada yetersiz kaldığını göstermektedir (Kara, 2008).

1.3.4.6. İmmünolojik Bozukluklar

Otoimmün iç kulak hastalığı ilk olarak 1979 yılında McCabe tarafından tanımlanmıştır (McCabe, 1979). Ani sensörinöral işitme kayıplarında birçok hastada glukortikoid tedaviden fayda görmesi, İç kulakta antikor varlığı ve vaskülerstriadaimmun komplekslerin gösterilmiş olması, kokleadaotoimmün süreçlerin varlığı olasılığını gündeme getirmiştir (Harris ve ark., 1997). Ayrıca bilinen birçok otoimmün hastalığın seyri sırasında ASNİK gözlenebilir (Ramire ve ark., 2002).

1.3.5. Tanı ve Değerlendirme

1.3.5.1. Anamnez

Anemnez ani işitm kaybı hastayı değerlendirirken oldukça önemlidir. İşitme kaybının ne zaman başladığı kulakta çınlama ve ayrıca baş dönmesi gibi semptomların bulunup bulunmadığı sorgulanmalıdır. Barotravma öyküsü, geçirilmekte olan veya yeni geçirilmiş bir ÜSYE hikayesi olup olmadığı araştırılmalıdır. Yakın zamanda geçirilmiş kulağa yönelik bir operasyon veya var olan kulak hastalığı olup olmadığı sorgulanmalıdır. İşitme kaybının değişkenlik göstermesi ve valsalva manevrası ile baş dönmesi oluşması perilenf fistülünü düşündürmelidir. Ototoksik ilaç kullanımı sorgulanmalıdır. Menenjit veya ensefalit geçirmiş hastaların, labirentit geçirme olasılıkları her zaman akılda tutulmalıdır.

1.3.5.2. Tanı

ASNİK'lı olan hastada dış kulak yolu ve kulak zarı muayenesinde hastada normal zar bulguları saptanır. Diyapozon testlerinde Weber iyi kulağa lateralize ve Rinne pozitifdir. Tanı saf ses odyolojik inceleme ile koyulur. Saf ses odyometride hastanın işitme kaybının sensörinöral tipte olup olmadığı, derecesi ve hangi frekansları etkilediği belirlenirken timpanogram ile orta kulak basınçlarının normal olduğu gösterilmelidir. Stapes refleksine bakılmalıdır. İşitme testine koopere olamayan hastalarda otoakustik emisyon ve ABR yapılabilir. ABR uygulamasının bir faydası da kohlear/retrokoklear patoloji ayırımına götürebilmesidir. Ancak genellikle saf ses odyometri yeterli olmaktadır ve hastanın tedaviye yanıtı da aynı şekilde saf ses odyolojik inceleme ile takip edilmelidir. Hasta takibinde tedavi başlangıcından itibaren 7, 15, 30, 90'cigünler

ve 1'ci yıl sonunda saf ses odyolojik inclemenin değerlendirilmesi önerilmektedir (Plaza ve ark., 2011).

1.3.5.3. Radyolojik inceleme

Radyolojik incelemede temporal kemiğe yönelik BT veya MRG istenebilir. BT daha çok temporal kemik travması ya da perilemf fistülü şüphesi olan hastalarda uygun iken, Gadolinyumlu MRG ile olası akustik nörinom ve akustik kanalın diğer tümörlerinin varlığı değerlendirilebilmektedir. Ayrıca MRG'de kohlea, internal akustik kanal ve/veya labirentte kontrast tutulumu varsa tanısal değerlendirmeye yardımcı unsurlar olarak kullanılabilir.

1.3.5.4. Laboratuvar Testler

Hemogram, kan basıncı, elektrolitler, rutin biyokimya, sedimentasyon, koagülasyon testleri istenmelidir (Malley, 2008). Otoimmün hastalık şüphesinde ayırıcı tanıya yönelik testler istenmelidir. Ani sensörinöral işitme kaybı hastaların yaklaşık 25'i bir üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi bulunduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Akut enfeksiyonun varlığının araştırılması, nazofarenks sürüntüsünden virüs izolasyonu ve antikor titresinin ölçümünü içermektedir. Şüphelenilen virüsler için serolojik testler istenmelidir. Bu hastalarda. Treponema antikorlarına bakılabilir (Mattox, 1977).

1.3.6. Prognoz

İyileşme saf ses odyolojik incelemede uluslararası standartlara göre saf ses eşik ortalaması hesaplanarak çıkan değerler üzerinden hesaplanır (Tzonou, 2011). İyileşme kriterleri şu şekilde özetlenebilir (Spear, 2011);

1. Tam iyileşme: Saf ses ortalamasının etkilenmemiş kulağın değerinin 10 dB'lik sınırları içerisinde olması konuşmayı ayırt etme skoru'nun etkilenmemiş kulağın değerlerinin %5-10 sınırları içerisinde olması.

2. Kısmi iyileşme: Ani işitme kaybı sonrası işlevsel olmayan kulağın işlevsel değerlere ulaşması. Ani işitme kaybı sonrası hala işlevsel olan kulakta saf ses

ortalamasında en az 10 dB düzelme gözlenmesi veya konuşmayı ayırt etme skorunda $\geq\%10$ düzelme gözlenmesi.

3. İyileşme yok: Saf ses ortalamasında 10 dB'den daha az düzelme gözlenmesi

Ayrıca Siegel ve ark. 1975 yılında tanımladığı, AİK tedavi sonucunun değerlendirilmesinde, tedavi etkinliğinin izlenmesinde hastaların başvuru anında odyogramlarındaki saf ses ortalamalarının tedavi sonrası saf ses ortalamaları ile kıyaslayıp, dB biriminden elde edilen işitme kazancına göre bir sınıflama geliştirmişlerdir ve iyileşme durumunu dört kategoriye ayırmışlardır (Siegel, 1975).

Seigel Kriterleri

- Sınıf I: Tam iyileşme görülen hastalar
- Sınıf II: 15 dB'den fazla kazanç görülmesine rağmen normal işitme seviyesine ulaşmayan ancak saf ses odyometri ortalaması 45 dB'den daha iyi olan hastalar,
- Sınıf III: 15 dB'den fazla kazanç, görülmesine rağmen saf ses odyometri ortalaması 4 dB'den daha kötü olan hastalar,
- Sınıf IV: 15 dB'den daha az kazanç sağlanan yada hiç kazanç sağlanamayan hastalar olarak dört

Ayrıca AİK için başlangıç odyogram değerlerine kıyasla 10-30 dB daha iyi saf ses odyogram seviyelerine ulaşılması veya sağlam kulak eşliğinin %50 değerine ulaşılmasının da iyileşme olarak değerlendirilmesi önerilmiştir (Stachler ve ark., 2012).

1.3.6.1. ANSİK Prognozu Etkileyen Faktörler

İşitme kaybı miktarı; İşitme kaybının miktarı arttıkça tedavi başarı oranı düşmektedir. 40-90 dB arası kayıplı hastalarda iyileşme oranı yüksek seyrederken, 90 dB üzerindeki kayıplarda prognoz kötü seyretmektedir (Schuknecht ve Donovan, 2011).

Odyogramın konfigürasyonu; Önceki çalışmalarda, düşük frekansları tutan işitme kayıplarının tedaviye daha iyi cevap verdiği; yüksek frekansları tutan işitme kayıplarında ise prognozun kötü seyrettiği bildirilmiştir (Park ve ark., 2011).

Tedaviye başlanma zamanı; Hastalığın başlangıcı ile tedavi başlangıcı arasındaki sürenin kısa olması iyi bir prognoz için önemlidir. Tedaviye olumlu cevap veren hastaların çoğunluğun ilk iki hafta içerisinde başvurdukları izlenmiştir (Salt ve Plontke, 2005). ASNİK tanılı hastalarda prognozu etkileyen faktörler ile ilgili yapılan çalışmada odyogramın tipi, işitme kaybının süresinin yanında hastanın yaşı, eşlik eden diğer semptomlar ve gen polimorfizimlerinin iyileşmeyi etkileyen faktörler olduğu belirlenmiştir (Lee ve Ban, 2010; Xie ve ark., 2018).

1.3.7. ASNİK Hastalarda Sistemik immün ve Enflamatuvar Yanıtın (SII) Prognastik Önemi

Etyoloji ve hastalık prognozunda önemli olabileceği belirtilen çeşitli hücrel faktörler ve bunların kombinasyonu olarak geliştirilen çeşitli endekslerin prognoz tahminindeki rolü araştırılmıştır. Sistemik immün ve enflamatuvar yanıtın göstergesi olan SII pek çok hastalık grubunda prognostik önem göstermiştir.

1.3.7.1. Trombositler (Platelet)

Trombositler 1-4 µm çapında, yuvarlak veya oval görünümlü diskler olup kan ilığının en büyük hücresi olan megakaryositlerden türeyen bu hücrelerin çekirdeği ve çoğalma yetenekleri yoktur. Buna karşın, bir hücrenin sahip olduğu birçok işlevi yerine getirebilirler. Örneğin, trombositlerin kasılmasını sağlayan aktin ve miyozin moleküllerine, protein sentezleyebilen endoplazmik retikulum ve Golgi cisimciği kalıntılarına sahiptirler. Ayrıca ATP, prostaglandinler ve pıhtılaşma sırasında kullanılan proteinler, çeşitli büyüme faktörleri sentezleme yetenekleri vardır. Trombositler tromboz oluşumu, koagülasyon, ateroskleroz ve inflamasyon dahil pek çok hadisenin fizyopatolojisinde aktif roller oynar (Gawaz ve ark., 2005). ASNİK gelişiminde enflamasyon, iskemi, tromboz ve emboli oluşumlarının önemli etkenler olması nedeniyle bu durumların tamamının altında yatan etkenlerden biri olan sayıca artmış veya hacim olarak büyük trombositlerin ASNİK'na sebebiyet verebileceği bildirilmektedir (Sun ve ark., 2017; Hall ve Guyton, 2006; Ross ve Pawlina, 2011).

1.3.7.2. Lökositler

Beyaz küreler olarak da bilinen lökositler erişkin sağlıklı insanda kanda 4.000-10.000/mm³ düzeyinde bulunurlar. Hem doğal hem de kazanılmış bağışıklıkta önemli roller oynayan hücrelerdir. Lökosit sayısının 10.000 üzerine çıkmasına lökositoz, 4.000'den düşük olmasına lökopeni denir. Sitoplazmalarındaki granüllerin tipine ve çekirdek şekline göre lökositler şu şekilde sınıflandırılır (yanlarında tüm lökositler içindeki ortalama % miktarı belirtilmiştir):

1- Polimorfnüveli (parçalı çekirdekli) lökositler – Granülositler

- Nötrofiller (%62)
- Eozinofiller (%2.3)
- Bazofiller (%0.4)

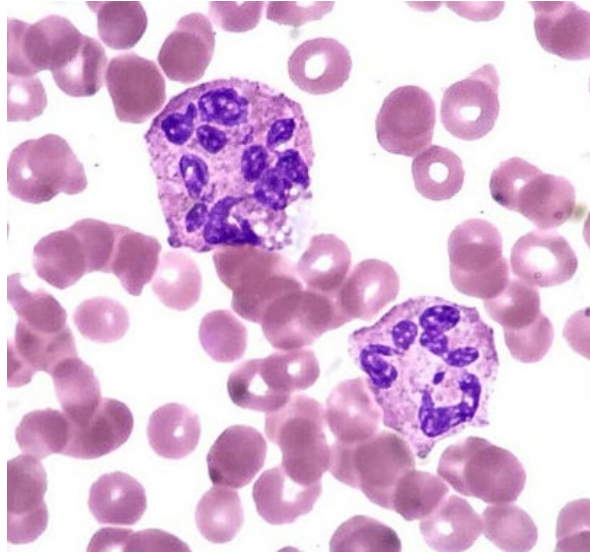
2- Mononükleerlökositler -Agranulositler

- Monositler (%5.3)
- Lenfositler (%30)

1.3.7.3. Nötrofiller

Doğal bağışıklığın bir parçası olan fagositoz olayını gerçekleştiren hücre gruplarından biri nötrofillerdir (Şekil13).

Nötrofiller yangı bölgesine giderek bakteri ve küçük partikülleri fagosit ederler. Ortalama yaşam süreleri periferik kanda 6-7 saat, bağ dokusunda 1-4 gündür. Çekirdekleri 2-5 (ortalama 3) loblu granulositlerdir. Akut ciddi yangılı durumlarda nötrofil sayısı 4000-5000/μL iken, 4-5 kat artar. Nötrofil sayısında artış olmasına nötrofil denir. Tam tersine azalma olması ise nötropeni olarak adlandırılır. Nötrofiller yangı bölgesine gitmek için postkapillervenüllerden damar dışına çıkarlar.



Şekil 13. Nötrofil

- Bu süreçte nötrofiller önce kapiller duvarına yapışırlar. Buna marjinasyon denir.
- Sonrasında kapiller damarın dışına çıkar (diapedez).
- Nötrofillerin yangılı bölgeye göçmesine ise kemotaksis denir.

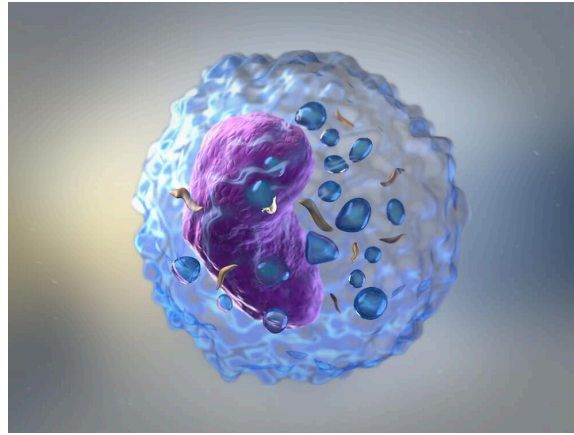
Yangı bölgesine giden nötrofiller olgun hücreler olduğu için hemen fagositoza başlayabilir. Fagosite ettiği bakteriyi granüllerinde bulunan enzimler aracılığı ile parçalayarak yok eder. Tek bir nötrofil 3-20 adet bakteriyi fagosite ettikten sonra ölür.

Nötrofillerin ayrıca enflamatuar özellikleri de var olup özellikle tümör veya immün cevap gerektiren diğer hastalıklarda enflamasyonu agrave ederler. Özellikle ASNİK'in önemli bir sebebi olarak görülen beyin veya sinir iskemisi hallerinde periferik kanda akut faz reaksiyonu başlatılmakta olup bu durum etkilenen sinir veya beyin dokusu bölgesine nötrofilleri göçü ve birikimi ile sonuçlanmaktadır. Bu durum ilgili bölgede artmış nötrofil ve monosit sayısı artışı ve lenfosit sayısının azalması ile karakterizedir. (Tomita ve Leukocytes, 1996). Bunları doğrular nitelikte Masuda ve ark. tarafından ASNİK görülen hastalarda nötrofil sayısının normal sınırın üzerinde olması durumunda hastalığın şiddetinin arttığı, buna karşın tedavi başarısının düştüğü bildirilmiştir (Masuda ve ark., 2006).

1.3.7.4. Lenfositler

Kazanılmış (edinsel) bağışıklığın oluşmasında ve kontrolünde son derece önemli rolleri olan merkez hücrelerdir (Şekil14). Bazı lenfositler doğum sonrası kemik iliğinde oluşurken, çoğu lenfosit lenf düğümleri, timus ve dalakta kemik iliğinden gelen öncül hücrelerin gelişmesiyle oluşur. Kanda bulunan lenfositlerin önemli bir bölümü kan dolaşımına lenfatikler yoluyla girer. Herhangi bir anda periferik kanda bulunan lenfositler toplam lenfosit sayısının sadece %2'sidir.

Lenfositler yapısal ve işlevsel farklılıklarının yanı sıra yüzey belirteçlerine göre 3 ana sınıfa ayrılır:



Şekil14. Lenfosit

- T-Lenfositler (tüm lenfositlerin %60-80'i): Hücresel bağışıklıkla ilgili hücrelerdir.
- B-Lenfositler (tüm lenfositlerin %20-30'u): Humoral bağışıklıkla ilgili hücrelerdir.
- Null (Boş) Hücreler (tüm lenfositlerin %5-10'u): Null hücrelerin yüzey antijeni yoktur ve kök hücre olduklarına inanılır.

ASNİK patogenezi bakımından incelendiğinde muhtemelen enflamatuvar alana ekstrasvazyonsonucunda periferik kanda dolaşan lenfosit sayısının azalmış olduğu görülmektedir (Kassner ve ark., 2011). Bu durumu ispatlar nitelikte hayvan

çalışmalarında enflamasyon oluşan endolenfatik sahada lenfosit sayısının kana oranla belirgin şekilde yükseldiği gösterilmiştir. Kandaki lenfosit sayısının bir diğer önemi de ASNİK etkenine yönlendirmedeki rolüdür. Tipik olarak viral enfeksiyonlarda periferik kanda lenfosit sayısı artarken nötrofil sayısı düşmekte, buna karşın iskemik hadiselerde tam tersi bir durum söz konusu olmaktadır (Gloddeve Harris, 1991). Dolayısıyla NLO yüksekliği iskemik hadiseleri işaret ederken NLO düşüklüğü viral etiyolojinin araştırılmasını salık vermektedir (Hallve Guyton, 2006; Rossve Pawlina, 2011).

Yukarıda temel özellikleri vurgulanan kan hücrelerinin temel işlevleri yanında, birbirlerine sayısal oranlarının çeşitli yangısal hastalıklarla ilgili bilgi vermesi son yıllarda araştırmacıların ilgisini çeken bir konu olmuştur. Bunun için kullanılan nötrofil/lenfosit oranı (NLO) ve platelet/lenfosit oranı (PLO).

1.3.8. Tedavi

ASNİK, etyoloji ve patogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış bir hastalık olması nedeniyle güncel olarak kanıta dayalı bir tedavi söz konusu değildir. Tüm SNİK gelişen hastalar içinde ASNİK tanılı hastalar yaklaşık %1 oranındadır.

ASNİK etyolojisinde öne sürülen her bir teori için farklı tedavi metodları önerilmiş olsada tedavi sonrası düzelme oranı hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir. Spontan iyileşen hastalar gözlenebileceği gibi, tedavi sonrası tam düzelme, kısmi düzelme ya da hiçbir düzelmeyin olmadığı hastalarla da karşılaşılabilir. Tedavide güncel altın standart steroid tedavisidir (FM, 1984). Tedaviye gecikmeden başlanılmalı, gerektiğinde hasta servise yatırılarak tedavi edilmeli, istirahat, tuzsuz diyet, sigara ve alkol kullanımı kısıtlanmalıdır.

1.3.8.1. Kortikosteroidler

Günümüzde halen altın standart tedavi olup kullanım amacı iç kulakta viral veya iskemik süreç, otoimmün hastalık nedeniyle oluşan inflamasyona bağlı hasarı ve dolayısıyla işitme kaybını önlemektir (Baloğlu ve ark., 2007). Bu sayılan sebeplerden hangisi inflamasyona sebep olursa olsun steroid tedavisinin bu üç nedene bağlı etkili olması, steroidlerin farklı nedenler sonucu gelişen ASNİK tedavisinde kullanılabileceğini ortaya koymaktadır.

ASNIK tedavisi sistemik veya intratimpanik yolla uygulanabilmektedir. Intratimpaniksteroid uygulamasının en önemli avantajları enjeksiyonun direkt etkilenen kulağa yapılması, sistemik yan etkilerinin düşük olması ve labirentte daha yüksek doz steroid konsantrasyonu sağlanması ve lokal anestezi ile işlemin yapılabilmesi iken dezavantajları ağrı, kulak zarı perforasyonu ve genellikle geçici vertigoya sebebiyet verebilmesidir.

İnatimpaniksteroid tedavisi ilk olarak sistemik kortikosteroid tedavisine yanıtız hastalarda kurtarma tedavisi olarak ön plana çıkmıştır. Kurtarma tedavisi olarak intratimpaniksteroid tedavisi kullanılan çalışmalarda iyileşme oranları %26,7 - %75 aralığında bildirilmektedir (Dallan ve ark., 2007). Intratimpaniksteroid tedavisi sistemik steroidler olmaksızın ilk tedavi olarak kullanılabilceği gibi sistemik steroidlere ek olarak (adjuvanttreatment), ya da sistemik steroid tedavisi başarısızlığında kurtarma tedavisi olarak da uygulanabilmektedir (Panicucci ve Lenzi, 2011).

Pernes ve ark. yaptıkları deneysel hayvan çalışmasında, intratimpanik uygulanan steroidin iç kulakta diğer yollardan daha yüksek konsantrasyona ulaştığını ve metilprednizonun (hidrokortizon ve deksametazona göre) iç kulakta en yüksek ve uzun süreli konsantrasyona ulaşabilen ilaç olduğunu bildirmişlerdir (Dallan ve ark., 1999).

2012 Amerikan otolaringoloji akademisi kılavuzuna göre steroid dozu oral yoldan 1mg/kg/gün prednizolon (maksimum doz 60 mg/gün) dozunda başlanıp giderek düşen dozlarda 7-14 gün (metilprednizolon 48mg/gün veya dexametazon 10 mg/gün), intratimpanik yoldan 24-16 mg/ml dexametazon veya 30-40 mg/ml metilprednizolon 3-7 gün arayla 3-4 kür şeklinde önerilmiştir (Stachler, 2012).

1.3.8.2. Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT)

Hiperbarik Oksijen (HBO) tedavisi, hastanın kapalı bir basınç odası içerisinde, deniz seviyesinden (1 ATA = 1 Bar = 760 mmHg) daha yüksek basınçlarda, aralıklarla %100 oksijen soluması esasıyla uygulanan medikal bir tedavi yöntemidir (Çimşit, 1984).

HBOT iç kulak oksijen basıncı ve konsantrasyonunu arttırmak, iç kulak mikrosirkülasyonunu düzenlemek amacıyla kullanılmaktadır. Etkinliği konusunda

olumlu sonuçlar bildiren yayınlar olsa da henüz kanıt düzeyi yüksek değildir(Lamm ve ark., 1998).İşitme kaybının başlangıcından sonraki ilk 3 ay içerisinde önermekle birlikte Yıldırım ve ark., 2015) ise ilk 14 gün içinde başlanacak HBOT'un prognoza olumlu etkisinin olduğunu bildirmişlerdir(Yıldırım ve ark.,2015).Çalışmalarda tedavisi sonrasında sonuç elde edilemeyen hastalarda kullanılabileceği rapor edilmiştir (Lamm ve ark., 2016; Alimoğlu ve İnci, 2016).

1.3.8.3. Antiviral Tedaviler

Viral etkenler etyolojik ajan olarak düşünüldüğünde HSV'nin etken olduğuna dair kanıtlar olduğundan antiviral tedavi önerilmiştir (valacyclovir, asiklovir, vb.). Ancak yapılan çalışmalarda, tedaviye antiviral ajanların eklenmesinin iyileşme açısından anlamlı bir fark bulmadıklarını açıklamıştır (Tucci,ve ark., 2002). Henüz kanıtlanmış klinik çalışma olmamasına rağmen, antiviral ilaçların yan etkilerinin az olduğu ve yarar potansiyeli bulunduğu için antiviral+ steroid ile tedavi tavsiye edilmektedir (O'Malley, 2008).

1.3.8.4. Vasküler Nedene Yönelik Tedaviler

Bu grupta antikoagülanlar, pentoksifilin (kan viskozitesini düşürür), düşük molekül ağırlıklı dextran (hemodilüsyon, plazma volüm genişletici), karbojen inhalasyonu (santral sinir sistemi vazodilatörü), plazma aferezi, kalsiyum kanal blokörleri, magnezyum, demir, ginkgobiloba ekstresi (antioksidan), B-C ve E vitaminleri gibi alternatifler sunulmuştur. Ancak steroid tedavisine ek olarak kullanımında etkinlikleri henüz tam olarak kanıtlanamamıştır.

Sonuç olarak tedavide en etkili ilaçlar steroidlerdir. Steroidlere ek olarak etkinliği çalışmalarla gösterilmiş olan HBOT, karbojen inhalasyonu, pentoksifilin, dextran, ginkgobiloba ekstresi gibi tedaviler kullanılabilir.

2. BÖLÜM

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. ÇALIŞMA YERİ VE ZAMANI

Araştırma; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Hastalıkları Kliniği ve Odyoloji Ünitesinde gerçekleştirilmiştir.

2.2. ÇALIŞMA İZİNİ VE ETİK KURUL ONAYI

Bu çalışma Kapadokya Üniversitesi Lisansüstü Eğitim, Öğretim ve Araştırma Enstitüsü Odyoloji Yüksek Lisans Tezi olarak yapılmıştır. Bu çalışma Kapadokya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar ve Yayın Etiği Kurulu tarafından 18.05.2020 tarihinde yapılan toplantıda KA- 2020.14 sayılı izniyle verilmiş olup Adana Valiliği Sağlık İl Müdürlüğü'nün 961 72 664 -799 sayılı izniyle SBÜ Adana Şehir Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği'nde geçmişe yönelik hasta dosyaları taranarak yapılmıştır.

2.3. BİREYLER

Bu çalışma tanımlayıcı tipte bir araştırma olup konu ile ilgili geriye dönük hasta kayıtları ve bilgilerin incelenmesine (retrospektif) ve istatistiksel analizine dayalı olarak gerçekleştirilmiştir.

Bu çalışmada geriye dönük olarak 2018 Haziran, 2020 Haziran yılları arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğinde ASNİK tanısı alan ve tedavi edilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Ani sensörinöral işitme kaybı tanımı olarak “National Institute on Deafness and Other Communication Disorders” (NIDCD)’in ‘en az 3 ardışık frekansta en az 30 dB’lik 72 saat içerisinde gelişen sensörinöral komponentte işitme kaybı’ tanımı esas alınmıştır.

Bu çalışmada SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB Kliniğinde Haziran 2019- 2020 tarihleri arasında AİK tanısı konularak takip ve tedavisi yapılan 108 hasta değerlendirildi. Tüm hastalara anında saf ses odyolojik inceleme yapıldığı görülmüştür. Hastaların saf ses odyolojik incelemeleri ses geçirmez oda da MadsenAstera Klinik Odyometre ve TDH 39 P Telephonics kulaklıkla yapılmış, 125-8000 Hertz (Hz) frekanslarında saf ses eşikleri incelenmiştir. Saf ses ortalaması olarak 500 Hz- 1000 Hz- 2000 Hz- 4000 Hz hava ve kemik yolu eşikleri sağ ve sol kulak için ayrı ayrı hesaplandığı görülmüştür. Konuşma odyometrisi; konuşmayı alma eşiği (SRT-Speech Discrimination), konuşmayı ayırt etme yüzdesi (SD- Speech Discrimination), Rahatsız edici ses düzeyi (UCL-Uncomfortable Level)'in hastalara yapıldığı anlaşılmıştır. Tüm hastalara immitansmetrik inceleme yapılmıştır.

Hastalara ait dosya kayıtlarından AİK tanısı alan hastalara etiyojiye yönelik tam kan sayımı, lipid profili, sedimentasyon, viral seroloji, tiroid fonksiyon testlerinin tüm hastalara bakıldığı anlaşılmıştır.

2.3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

72 saat içerisinde gelişen en az 3 ardışık frekansta en az 30 dB ve üzeri sensörinöral karakterde işitme kaybına sahip olan 18-75 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi.

2.3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

Geçmişe yönelik dosya taramalarından; kronik karaciğer hastalığı olanlar, akut veya kronik böbrek hastalığı olanlar, bağ doku hastalığı tanısı konmuş hastalar, enfektif hastalığı olanlar, meniere tanısı konulmuş hastalar, sistemik hipertansiyonu ve hiperlipidemisi olan hastalar kronik otitis mediası olan hastalar, barotravma geçirmiş olan hastalar, otoskleroz tanısı almış hastalar, koroner hastalığı olanlar, diyabetes mellitusu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kliniğimize başvuran ASNİK olgularda hastaların nörolojik şikayetlerine göre rutin olarak MRG bakılmaktadır. Akustik nörinomu olanlar ve diğer retrokoklear patolojiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Hasta kayıtlarından tümünün tedavi edildiği steroid (prednol 1 mg/kg) Metil predison proton pompa inhibitörü verildiği anlaşılmıştır.

2.3.3. İyileşme Kriterleri

AİK hastalarında tedavi sonrası iyileşmenin değerlendirilmesinde Siegelkriterlerine göre I ve II. Kriterler esas alındı (Tablo7) (Siegel, 1975).

Tablo 7. AİK'lı hastalarda işitmedeki düzelmeyi gösteren Siegel Kriterler

Düzelme düzeyi	Objektif kriter
I) Tam	İşitmedeki düzelmenin boyutuna bakılmaksızın tedavi sonrası işitme düzeyi 25 dB'den iyi olan hastalar
II) Belirgin	15 dB'den fazla işitme kazancı gösteren hastalar ve tedavi sonrası işitme düzeyi 25-45 dB arası kalan hastalar
III) Hafif	15 dB'den fazla işitme kazancı gösteren ve tedavi sonrası işitme düzeyi 45 dB'den düşük kalan hastalar
IV) Yok	15 dB'den az işitmekazancı olan hastalar

2.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Bu çalışmamız için gerçekleştirdiğimiz retrospektif dosya arşivi taramasında Haziran 2018-Haziran 2020 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir ve Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları kliniğinde tek taraflı sebebi bilinmeyen ani işitme kaybı ile başvuran 102 hastadan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayabilen 47 hasta belirlenmiştir.

Tüm hastalara kliniğimizin bu hastalardaki standart hasta yönetimi yaklaşımı olan steroid (prednol 1 mg/kg). Metil prednisolon ve proton pompa inhibitörü verildiği anlaşılmıştır

İstatistiksel yöntemler primer sonlanım noktamız, tedavi öncesi SII değerleriyle metilprednizolon tedavisi sonrası ASNİK düzelme oranları arasındaki olası ilişkiyi araştırmak olarak belirlenmiştir. Devamlılık gösteren değerler medyan ve aralıklarla tanımlanırken kategorik parametreler dağılım frekanslarıyla tanımlanmıştır. Gruplararası karşılaştırmalar uygun şekilde Chi-kare testi, Student's t-testi veya Spearman korelasyon analizleriyle yapılmıştır. Tedaviye cevap bakımından hastalar 2 gruba ayrılabilir ideal SII eşik değerinin varlığı Receiver Operating Characteristic(ROC) eğrisi analiziyle belirlenmeye çalışılmıştır. Luzumuhalinde faktörler arası etkileşimler multivaryan. CoxProportionalHazard Modeli kullanılarak

ortaya konulmaya çalışılmıştır. Ayrıca çalışmamızda gruplar arası karşılaştırmalar için 2 kuyruklu herhangi bir $P < 0,05$ değeri İstatiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3. BÖLÜM

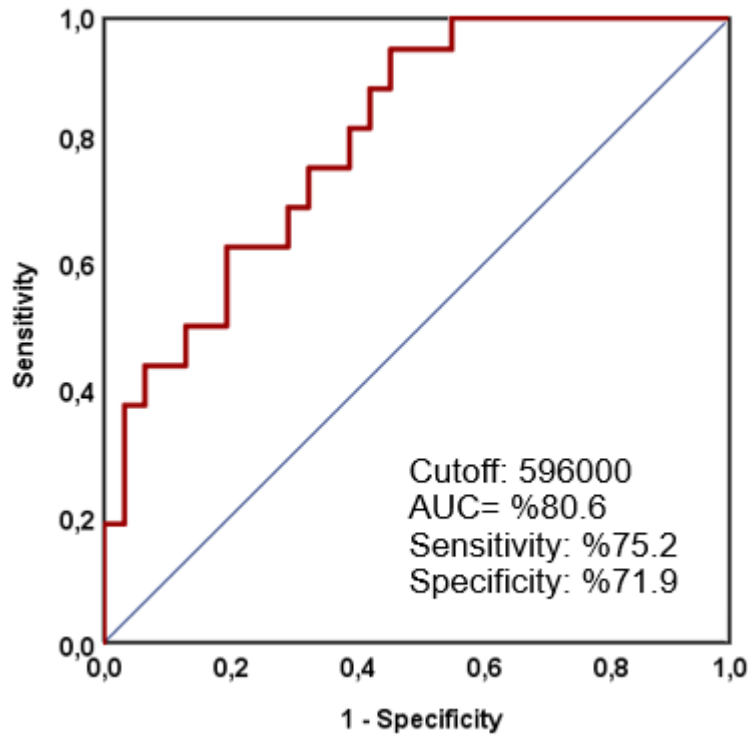
BULGULAR

Hastalarımızın cinsiyet dağılımı birbirine benzer olsa da hafif bir kadın (N= 25 (%53.2) hakimiyeti olduğu belirlenmiştir. Benzer şekilde sol kulağın (%55.3) sağ kulağa göre (%44.7) bir miktar daha fazla etkilenmiş olduğu görülmüştür. Tanı anında yapılan odyolojik incelemeler sonucunda medyan akut işitme kaybının 55 dB (aralık: 18 – 113) olduğu ve iki kulak arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlenmiştir. Akut işitme kaybı anında yapılan kan parametreleri incelemelerine göre medyan platelet, nötrofil, lenfosit ve bunların bir türevi olan SII değerleri sırasıyla 252000 (146000 – 405000), 4613 (1034 – 18584), 1984 (720 – 8906) ve 565.41×10^3 (95.8×10^3 – 1828.7×10^3) olarak bulunmuştur (Tablo8). Makalenin bundan sonraki kısmında kolaylık sağlaması bakımından tüm SII değerleri 10^3 kısmı kullanılmadan sonuçlar bildirilecek ve tartışılacaktır.

Tablo 8. Tanı anına ait hasta özellikleri

Özellik	Hastalar (N= 47)
Medyan yaş, y (aralık)	47 (11 – 73)
Yaş grubu, n (%)	
≤47 yaş	23 (48.9)
>47 yaş	24 (51.1)
Cinsiyet, %	
Erkek	22 (46.8)
Kadın	25 (53.2)
Etkilenen kulak %	
Sağ	21 (44.7)
Sol	26 (55.3)
Medyan işitme kaybı, dB (aralık)	
Total	55 (18 – 113)
Sağ	54 (22 – 110)
Sol	56 (18 – 113)
Medyan platelet, n (aralık)	252000 (146000 – 405000)
Medyan nötrofil, n (aralık)	4613 (1034 – 18584)
Medyan lenfosit, n (aralık)	1984 (720 – 8906)
Medyan SII, 10^3	565.41 (95.8 – 1828.7)

Çalışmamızda SII değerleri her bir hasta için $SII = Platelet \times (Nötrofil \div Lenfosit)$ formülü aracılığıyla başvuru anında elde edilmiş olan total kan sayımı verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Yapmış olduğumuz ROC eğrisi analizinde başvuru anı SII değeriyle tedaviye cevap durumu arasında hastaları iki farklı gruba ayıran eşik değeri 596 (Eğri altında kalan alan: %80.6; sensitivite: %75.2 ve spesifisite: %71.9) olarak bulunmuştur (Şekil15).



Şekil 15. Bazal SII değeri ve tedaviye cevap arasındaki ilişkiyi değerlendirir ROC eğrisi analiz sonuçları

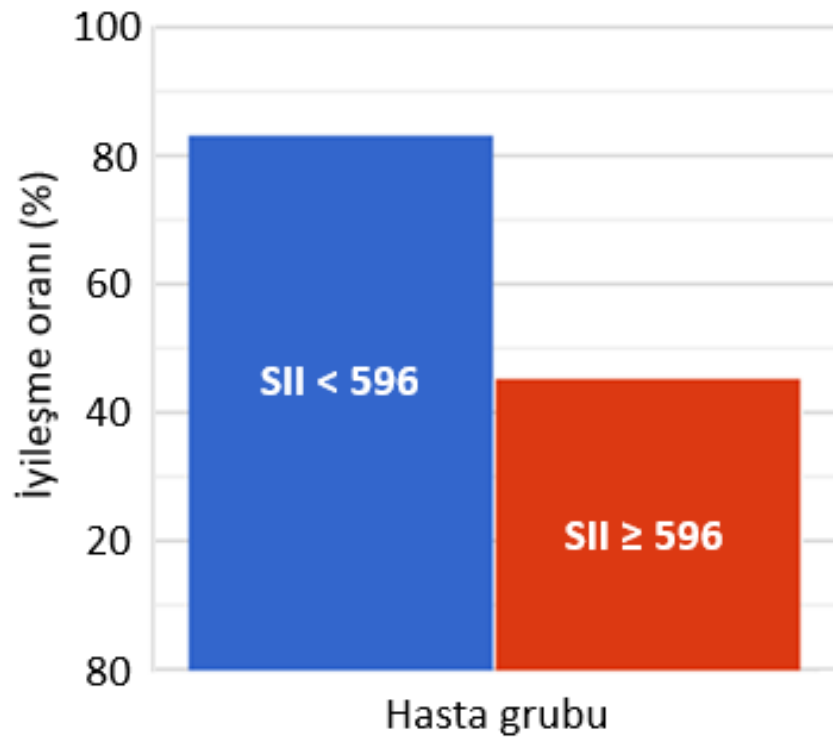
Bu eşik değerine göre hastalar;

Grup 1: $SII < 596$ (N= 25)

Grup 2: $SII \geq 596$ (N= 22) olmak üzere iki gruba ayrılarak analizlere devam edilmiştir. Tanı anı değişkenlerine göre incelendiğinde;medyan yaş (56 karşılık 54 yaş;

P= 0.74), cinsiyet dağılımı (P= 0.82), etkilenen kulak dağılımı (P=0.88), işitme kaybının miktarı (52 karşılık 58 dB; P= 0.23) değerlerinin iki SII grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık yaratmayacak şekilde benzer dağılım gösterdiği tespit edilmiştir.

Tedavi süreci sonunda uygulanan tedaviye XYZ kriterlerine göre 31 (%66) hasta cevap vermiş olduğu raporlanmıştır. SII grupları ve tedavi başarısı arasında Spearman korelasyon analizi yöntemi kullanılarak yapılan analizlerde güçlü ve anlamlı bir ters ilişkinin var olduğu tespit edilmiştir ($r_s = -0.726$; P= 0.005). Yani, SII değerlerinin artmasıyla tedavi başarısının azaldığı belirlenmiştir. Buna göre tedavi başarı oranları SII < 596 ve SII \geq 596 gruplarında sırasıyla 21/25 (%84) ve 10/22 (%45.5) olarak bulunmuştur ($r_s = -0.726$; P= 0.005) (Şekil16).



Şekil 16. SII gruplarına göre hastaların iyileşme oranlarını gösterir sütun grafik

Buna karşın tedavi cevabı ile yaş grubu ($P= 0.56$), cinsiyet ($P= 0.69$), etkilenen kulak yönü ($P= 0.77$) veya tanı anındaki işitme kaybının büyüklüğü parametreleri arasında istatistiki anlamlılığa ulaşan herhangi bir ilişki bulunmadığı görülmüştür. Bu durum, tanı anında $SII < 596$ olmasının hasta prognozu açısından bağımsız ve güçlü bir faktör olduğunu ortaya koyar nitelikte görünmektedir.

4. BÖLÜM

TARTIŞMA

Retrospektif dosya değerlendirmesine dayanan bu çalışmada tek taraflı idiyopatik işitme kaybı tanısı alan ve oral steroidlerle tedavi edilen hastalarda tanı anındaki SII değerleri ile tedaviye yanıt arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır. Çalışmamızın sonuçları literatürde bir ilk olarak tanı anında SII < 596 olan hastaların tedavi sonrası işitme kaybı düzelme oranlarının SII ≥ 596 olan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmış (%84 karşılık %45; P= 0.005) ve SII < 596'nın iyi prognostik bir faktör olduğunu göstermiştir. Dolayısıyla çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ileride prospektif olarak dizayn edilmiş ve daha büyük hasta gruplarını içeren çalışmalarla desteklenecek olursa sistemik inflamasyonun bu hastalıktaki önemli bir etken olma rolünü ve prognostik önemini göstermiş olması nedenleriyle hastalık yönetimin bu çerçevede yeniden değerlendirilmesini sağlamış olacaktır.

Genel anlamda vücudun normal bir savunma mekanizması olan inflamasyonabartılmış sistemik inflamasyon cevabı haline dönüştüğünde yaralanmalar, kanser, otoimmün hastalıklar, etkeninden bağımsız olmak üzere enfeksiyonlar ve organ yetmezlikleri dahil pek çok patolojik hadisenin altında yatan, klinik gidişatı kötüleştiren ve dolayısıyla kötü prognostik bir tablodur. Şöyle ki önemine atfen kanserin yedinci belirteci olarak tanınmaktadır (Furman ve ark., 2019). Her ne kadar davranış şekilleri belirgin farklılıklar gösterse de yakın dönemde ASNİK'in en önemli iki sebebi olan sinir veya beyin dokusu iskemisi ve viral enfeksiyonlarda abartılmış sistemik inflamasyon cevabının kliniği kötüleştirmede, tedavi cevabının düşük kalmasında ve dolayısıyla ASNİK prognozunu belirlemede önemli bir yerinin olduğu bildirilmektedir (Nİ ve ark., 2021). Kuşkusuz ki, abartılmış sistemik inflamasyon cevabına bağlı bu durumların oluşmasında akut faz reaktanları ve periferik kanda dolaşan immün ve inflamatuvar hücrelerin ve bunlar tarafından salgılanan kemotaktik moleküllerin önemi oldukça büyüktür. Bunu destekler nitelikte, yakın dönemde Kassner ve ark. yaptığı çalışmada ASNİK tanısı alan hastalarda kan lenfosit değerlerinin azalmış buna karşın nötrofil değerlerinin arttığı gösterilmiştir (Kassner ve ark., 2011). Bunun nedeni bir

kemoatraktan görevi gören CD38'in lenfositler tarafından nötrofiller ve monositleri ASNİK sahasına yönlendirebilmek amacıyla bu bölgeye göç etmesi olarak açıklanmaktadır (Dianzani ve ark., 1998; Deaglio ve ark., 1998). Hayvan çalışmalarında ASNİK sonrası endolenfatik sac içerisinde periferik kana göre daha fazla lenfosit bulunduğu gösterilmiştir (İwai ve ark., 1999). Benzer şekilde viral ASNİK sonrasında kokleada abartılmış sistemik inflamasyon cevabının göstergesi olan artmış miktarda lenfosit, monosit ve nötrofillerin bulunduğu ve yine bunların salgıladığı endotoksin miktarının arttığı gösterilmiştir (Ethley ve ark., 1989). Bu prelinik ve klinik bulgular özellikle NLO çalışmalarıyla da desteklenmektedir. Şöyle ki, çalışmaların tamamında ASNİK tanısı anında artmış nötrofil ve/veya azalmış lenfosit göstergesi olan NLO yüksekliğinin tedavi cevabının düşük olacağını gösterdiği bildirilmiştir (Wu ve ark., 2020; Angve ark., 2020; Ha ve ark., 2019; Qiao ve ark., 2019; Chen ve ark., 2018; Wİ ve ark., 2021). Yani, konsensüs halinde meta-analiz de dahil olmak üzere NLO'nun ASNİK için tüm diğer eşlik eden faktörlerden bağımsız olarak kötü prognoz belirteci olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızın kurgulanmasına bu bulgular dayanak oluşturmuştur.

Her ne kadar NLO'nun ASNİK hastalarında prognostik önemi ispatlanmış olsa da NLO'nun gebelik, diabet, romatizmal hastalıklar, basit yaralanmalar, kullanılan ilaçlar gibi sayısız faktörden kolaylıkla etkilendiği de bilinmektedir. NLO'nun bu zayıflığından yola çıkarak özellikle abartılmış sistemik inflamasyon cevabının en yüksek olduğu kanser hastalarında önemi defalarca ispatlanmış ve NLO ile plateletlerin birleşiminden oluşan görece daha kompleks olan SII'nın ASNİK hastalarında olası prognostik önemini araştırmayı amaçladık. Bunun altında yatan nedenler şöyle özetlenebilir. İlk olarak, her ne kadar etkene göre inflamasyon mekanizma olarak küçük değişiklikler gösterse de ortak hücreler ve toksinler dolayısıyla ortak mekanizmalar bütün inflamasyon durumlarında baskındır. İkinci olarak periferik kanın bir diğer elemanı ve SII formülünün bir parçası olan plateletler pıhtılaşma, tromboz oluşumu, ateroskleroz ve inflamatuvar hastalıklar dahil pek çok lokal ve sistemik inflamasyonun ön planda olduğu patolojik olayda oldukça aktif roller oynaması ilgimizi çekmiştir (Gowerve ark., 2005). Bu ilgiyi haklı çıkarır nitelikte ASNİK gelişiminde iskemi, tromboz, damar aterosklerozu ve emboli oluşumlarının yanı sıra lokal ve sistemik enflamasyonun da ana faktörler arasında olması nedeniyle bu durumların tamamının altında yatan etkenlerden

biri olan sayıca artmış veya hacim olarak büyük trombositlerin ASNİK'e sebebiyet verebileceği bildirilmiştir (Sun, 2017)). Yakın dönemli çalışmalarda artmış ortalama platelet hacmi (OPV) ve sayısının özellikle iskemi yaratarak veya var olan iskemik tabloyu atheroskleroz ve trombus oluşumu nedenleriyle ağırlaştırdığı bildirilmektedir (Sun, 2017; Ulu ve ark., 2013). Yine klinik çalışmalar artmış OPV ve platelet sayısı platelet-lenfosit oranının bağımsız prognostik faktörler olarak ASNİK hastalarında kötü tedavi yanıtı belirteçleri bildirilmiştir (Xie ve ark., 2019). Üçüncü olarak da yukarıda belirtilen fizyolojik veya patolojik durumlardan NLO'daki iki hücre tipi yerine SII'daki üç hücre tipinin aynı anda etkilenmesinin görece daha zor olması nedeniyle SII'nın NLO'ya göre ASNİK prognozunu tahmin etmede daha üstün olacağını tahmin etmemizdir. Tüm bu verileri birlikte ele alduğumuzda, gerek olası çoklu mekanizmaları aynı anda ele alması gerekse dış faktörlerden etkilenme ihtimali NLO'dan daha düşük olan SII'nın ASNİK prognozu üzerindeki olası etkisini araştıran çalışmamıza temel teşkil eden verilerin bilimsel açıdan güçlü ve güvenilir olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızın sonuçları diğer ASNİK çalışmalarına benzer şekilde tanı anındaki yaş, cinsiyet, etkilenen kulak tarafı, kan şekeri ve işitme kaybı miktarının tedavi sonrası hasta prognozu ile ilişkili olmadığını göstermiştir. Buna karşın çalışmamızın en önemli sonucu literatürde bildiğimiz kadarıyla bir ilk olan tedavi öncesi SII değerlerinin hasta prognozunu etkilediğini göstermiş olmamızdır. Bulgularımız hastaları SII eşik değeri olarak bulunan 596 değerine göre $SII < 596$ ve $SII \geq 596$ ve gruplarına ayırdığımızda tedavi cevap oranlarının $SII < 596$ yani sistemik immüninflamasyon cevabının agrave olmadığı grupta $SII \geq 596$ grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha iyi olduğunu ortaya koymuştur (%84' karşılık %45.5; $r_s = -0.726$; $P = 0.005$). Ayrıca, r_s değerinden de anlaşılacağı üzere bu ilişkinin Spearman korelasyon analizinde çok güçlü olduğu görülmüş ve eşlik eden diğer faktörlerle tedavi cevabı arasında böyle bir ilişkinin olmaması SII'nın bağımsız bir prognostic faktör olduğunu göstermiştir. Her ne kadar literatürde benzer çalışmaların bulunmaması bulgularımızı diğer verilerle bire bir karşılaştırma olanağı sunmasa da SII formülünü $P \times NLO$ olarak iki parçaya ayırdığımızda çalışmamızın sonuçlarını var olan diğer platelet ve NLO'nun ASNİK prognozu üzerindeki etkilerini araştıran çalışma sonuçlarıyla karşılaştırabilmemiz mümkün olacaktır. Yakın dönemde yayınlanan bir meta-analiz sonuçlarıyla da

desteklenen Ulu ve ark. (Ulu ve ark., 2013). ile Durmuş ve ark. (Durmuş ve ark., 2016) yapmış oldukları 2 araştırma sonucunda artmış platelet sayısı, MPV ve PDW'nin ASNİK grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış olduklarını göstermişlerdir ($P < 0.05$ her bir parametre için). Bu bulgular öne sürülen tromboz, tromboemboli oluşumu ve nihayetinde damar oklüzyonuna bağlı ASNİK gelişimi hipotezini destekler niteliktedir (Karlı ve ark., 2013; Hugles ve ark., 1996). Anteriorinferiorserebellar arterin terminal dalı ve kokleayı besleyen ana arter olan koklear arterin çapının küçük olduğu ve anlamlı kollaterallerinin olmaması nedenleriyle ani tıkanmalara bağlı olarak koklear hasar ve dolayısıyla ASNİK gelişimiyle sonuçlanabileceği bilinmektedir (Karlı ve ark., 2013). Dolayısıyla bu sonuçlar platelet sayısı ve buna bağlı parametrelerin iskemik ASNİK gelişimindeki potansiyel rolünü net bir şekilde desteklemektedir (Yıldız ve Toros, 2020). Yine SII'nın bir bileşeni olan tanı öncesi NLO değerinin ASNİK prognozunu belirleyici bir faktör olduğunu gösteren çok sayıda çalışma mevcuttur (Kum ve ark., 2015),

Bulgurcu ve ark., (2017); Kang ve ark., 2020; Wus ve ark., 2020; Ayrıca 8 çalışmada yer alan toplam 843 hastayı içeren ve Cao ve ark. tarafından 2018 yılında yayınlanan meta-analizde de NLO'nun ASNİK hastalarındaki prognostik önemi ortaya koyulmuştur (Cao ve ark., 2018). Bütün bu bilgilerin ışığında, çalışmamızda araştırılan ve platelet ve NLO'nun birleşmesinden oluşan ve hem immün hem de inflamatuvar durumu aynı anda yansıtan SII'nın ASNİK tanılı hastaların tedavi sonrası prognozunu tahmin etmede güçlü ve bağımsız bir faktör olarak karşımıza çıkması mantığa oldukça uygun görünmektedir.

Araştırılan herhangi bir faktörün prognostik olma özelliklerini taşıma durumunun belirlenmesi bilimsel açıdan çok önemlidir. Prognostik faktör Clark tarafından 'Objektif olarak ölçülebilen ve tedavi almamış hastalarda hasta ve hastalığa bağlı faktörler nedeniyle hastalığın nasıl seyredeceğini belirleyebilen biyolojik veya klinik değişkenler' olarak tanımlanmaktadır (Clark ve ark., 2006). Yani prediktif faktörlerden farklı olarak prognostik faktörler tedaviden bağımsız değişkenleri işaret etmektedir. Prognostik faktörlerin olmazsa olmaz özellikleri a) objektif olarak ölçülebilen ve tekrarlanabilen, b) tercihen ulaşımı kolay, c) tercihen kolaylıkla ölçülebilir veya hesaplanabilir, d) klinik durumundan bağımsız olarak herhangi bir hasta grubuna

uygulanabilir olması, e) klinik olarak sonuçları ayırt edebilir ve f) tercihen düşük maliyetli olmasıdır. Bu açılardan bakıldığında kolay ulaşılabilir, rutin kan panelinden ek maliyet yüklemeyen elde edilebilir, kolay hesaplanabilir, her laboratuvarında güvenle tekrarlanabilir, her hastaya rahatlıkla uygulanabilir ve hastaları ASNİK gidişatı bakımından iki ayrı gruba ayırabilen SII prognostik faktör olabilmenin tüm özelliklerini taşıyor görünmektedir. Dolayısıyla çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçlar ve prognostik olma özelliklerinin tamamını taşımasına dayanarak tedavi öncesi SII değerinin ASNİK tanılı hastaların klinik gidişatını ve tedaviye cevap ihtimallerini hesaplamada klinik öneme sahip, tüm diğer faktörlerden bağımsız ve güvenilir yeni bir prognostik faktör olduğunu düşünmekteyiz. İleride daha geniş hasta serilerinde sonuçlarımızın desteklenmesi durumunda ASNİK kliniği açısından gerek prognoz tayini gerekse de çağımıza uygun olarak tedavilerin kişiselleştirilmesi noktalarında SII'nın önemli bir yere geleceğini tahmin etmekteyiz.

Çalışmamız her ne kadar tek taraflı idiyopatik işitme kaybı tanısı sonrası steroid tedavisi alan hastalarda prognostik öneme sahip yeni bir faktörü belirlemiş olsa da önemli eksiklikleri de içermektedir. İlk olarak, çalışmamızın tek merkezli retrospektif dosya değerlendirmesine dayanması ve hasta sayısının görece az olması nedenleriyle öngörülemeyen hatalara açık olması kaçınılmazdır. Bu sebeple sonuçlarımızın prospektif çalışma sonuçları gelene kadar dikkatle değerlendirilmesi ve sadece hipotez yaratıcı sonuçlar olarak değer bulması gerekmekte olup mutlak bir öneri niteliğinde görülmemelidir. İkinci olarak SII'nın zaman, koşullar ve tedavilerle değişen dinamik bir parametre olmasına rağmen çalışmamızda sadece tanı anındaki SII değerine göre analizlerin yapılmış olması önemli bir eksikliklerdir. İleride yapılacak çalışmalarda tedavi öncesi, ortası ve sonrası yapılacak ölçümlere dayanan hesaplamalar hem en doğru ölçüm zamanının hem de en doğru SII eşik değerinin bulunmasını sağlamada, dolayısıyla SII'nın bu hasta grubundaki gerçek prognostik önemini belirlemede önemli olacaktır. Üçüncü ve son olarak, sistemik inflamasyonda rol alan albumin, CRP, fibrinogen, monosit, interökinler ve metalloproteinler gibi diğer faktörlerle SII'ninkorele edilmemiş olması önemli bir eksiklik olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu faktörlerle SII'ninkorele edildiği ek çalışmaların yapılması sistemik inflamasyonun tek

tarafli idiyopatik işitme kaybındaki mekanizmalarını belirlemede ve tedaviler için yeni hedef yolakların belirlenmesini sağlayacaktır.

SONUÇ

Bildiğimiz kadarıyla literatürde bir ilk olan çalışmamızın sonuçları SII'nın tek taraflı idiyopatik işitme kaybı tanısı sonrası steroid tedavisi alan hastalarda prognostik önemini göstermiştir. $SII < 596$ olan hastalarda tedavi başarı oranlarının $SII \geq 596$ olan hastalara göre neredeyse 2 kat daha iyi olması sistemik inflamasyonun tek taraflı idiyopatik işitme kaybı patogenezinde önemli bir role sahip olabileceğini düşündürmektedir. İlave çalışma sonuçlarıyla desteklenmesi durumunda gerek ucuz, erişimi kolay, basitçe hesaplanabilir ve güvenle her laboratuvarında tekrarlanabilir olması gerekse risk grubuna göre kişiselleştirilmiş tedavileri dikte etmesi bakımlarından önemli bir prognostik faktör olarak belirlenmiş olacaktır.

KAYNAKÇA

- Akyıldız, N. (2002). *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi*. Ankara, Bilimsel Tıp Yayınları.
- Alimoğlu, Y., & İnci, E. (2016). Is hyperbaric oxygen therapy a salvage treatment option for sudden sensorineural hearing loss? *J Laryngol Otol*, 943-947.
- Ang, J., Kim, M., Kim, S., Im, H., Dong, S., Kim, S., & Yeo, S. (2020). Eutrophil-lymphocytosis as a valuable prognostic marker in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngo*, 307-313.
- Aydoğdu, İ., Yıldırım, G., Kumral, T. L., Saltürk, Z., Aydoğdu, Z., İnan, M., & Uyar, Y. (2017). Ani işitme kaybı olan hastalarda yeni prognostik parametreler: Nötrofil/lenfosit oranı ve Platelet/lenfosit oranı. *Okmeydanı Tıp Dergisi*, 33(1), 1-5.
- Baloğlu, O., Olgun, G., & Saraç, S. (2007). İdiyopatik ani sensörinöral işitme kaybı tedavisi. *Hacettepe Tıp Dergisi*, 26-32.
- Beitz, E., Zenner, H. P., & Schultz, J. E. (2003). Aquaporin-mediated fluid regulation in the inner ear. *Cellular and molecular neurobiology*, 23(3), 315-329.
- Bekesy, G. (1963). Hearing theories and complex sounds. *Journal of the Acoustic Society of America*, 588-601.
- Belgin, E. (2015). Periferik İşitme Sisteminin Anatomi ve Fizyolojisi. In B. Erol, & S. Şahlı, *Temel Odyoloji*, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 27-39.
- Berrocal, J. R. G., & Ramírez-Camacho, R. (2002). Sudden sensorineural hearing loss: supporting the immunologic theory. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 111(11), 989-997.

- Binnetoğlu, A., Yumuşakhuyulu, A. C., Demir, B., Bağlam, T., Derinsu, U., & Sarı, M. (2015). Association between family history and idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Int Adv Otol*, 11(1), 30-32.
- Bulğurcu, S., Dikilitaş, B., Arslan, İ. B., & Çukurova, İ. (2017). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in pediatric patients with idiopathic sudden hearing loss. *The journal of international advanced otology*, 13(2), 217-220.
- Byl Jr, F. M. (1984). Sudden hearing loss: eighty years' experience and suggested prognostic table. *The Laryngoscope*, 94(5), 647-661.
- Cao, Z., Li, Z., Xiang, H., Huang, S., Gao, J., Zhan, X., & Chen, B. (2018). Prognostic role of haematological indices in sudden sensorineural hearing loss: Review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*, 483, 104-111.
- Chandrasekhar, S., & Tsai, D. B. (2019). Clinical practice guideline. *Otolaryngology Head Neck Surg*, 195-120.
- Chen, L., Zhang, Z., Wang, Y., Hu, L., & Wu, J. (2018). Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 97(38).
- Clark, GM., Zborowski, DM., Culbertson, JL., Whitehead, M., Savoie, M., Seymour, L., & Shepherd, FA. (2006). Clinical utility of epidermal growth factor receptor expression for selecting patients with advanced non-small cell lung cancer for treatment with erlotinib. *Journal of Thoracic Oncology*, 1(8), 837-846.
- Çelik, O. (2007). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. İstanbul: Asya Tıp Kitabevi.

- Çimşit, M. (1984). Hiperbarik Oksijenin Kullanım Alanlar. *Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Dergisi, HiperbarikOksijenizasyon Özel Sayısı*, 8-15.
- Dallan, I., Bruschini, L., Nacci, A., Bruschini, P., Traino, C., Rognini, F., &Fattori, B. (2006). Transtympanicsteroids as a salvagetherapy in sudden hearing loss: preliminary results. *ORL*, 68(5), 247-252.
- Dallan, I., Fortunato, S., Casani, A. P., Panicucci, E., Berrettini, S., Lenzi, R., &Nacci, A. (2011). Intratympanicmethylprednisolone as first-linetherapy in sudden sensorineural hearing loss: preliminary results from a case-controlseries. *The Journal of laryngology and otology*, 125(10), 1004.
- Deaglio, S., Morra, M., Mallone, R., Ausiello, C. M., Prager, E., Garbarino, G., &Malavasi, F. (1998). Human CD38 (ADP-ribosylcyclase) is a counter-receptor of CD31, an Igsuperfamilymember. *The Journal of Immunology*, 160(1), 395-402.
- Dianzani, U., Funaro, A., DiFranco, D., Garbarino, G., Bragardo, M., Redoglia, V., ... &Malavasi, F. (1994). Interaction between endothelium and CD4+ CD45RA+ lymphocytes. Role of the human CD38 molecule. *The Journal of Immunology*, 153(3), 952-959.
- Dobie, R. (2003). İdiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss Snow. *Ballenger'sOtorhinolaryngology*, 381-383.
- Durmus, K., Terzi, H., Karatas, T. D., Dogan, M., Uysal, I. Ö., Sencan, M., &Altuntas, E. E. (2016). Assessment of hematologicalfactorsinvolved in development and prognosis of idiopathicsudden sensorineural hearing loss. *Journal of CraniofacialSurgery*, 27(1), 85-91.
- Eithley, E., Woolf, N., & Harris, J. (1989). Development of morphological and physiologicalchanges in the cochlea induced by cytomegalovirus. *Laryngoscope*, 409-414.

- Furman, D., Campisi, J., Verdin, E., Carrera-Bastos, P., Targ, S., Franceschi, C., & Slavich, G.M. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature medicine*, 25(12), 1822-1832.
- Gates, G.A. (2012). Central presbycusis: an emerging view. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery*, 147(1), 1-2.
- Gawaz, M., Langer, H., & May, A. E. (2005). Platelets in inflammation and atherogenesis. *The Journal of clinical investigation*, 115(12), 3378-3384.
- Gloddek, B., Ryan, A.F., & Harris, J.P. (1991). Homing of lymphocytes to the inner ear. *Acta Otolaryngol*, 111(6), 1051-1059.
- Godfrey, J.J. (1987). Linguistic structure in clinical and experimental tests of speech recognition. *ASHA Reports Series (American Speech-Language-Hearing Association)*, 14, 52-56.
- Goodhill, V., Harris, I. (1979). Ear diseases, dizziness, and deafness. In G. V., *Sudden hearing loss syndromes*. Hagerstown: Harper & Row, 664-81.
- Greenstein, B. (2000). Color atlas of Neuroanatomy and Neurophysiology. *New York, Thieme*, 254-267.
- Grimaldi, L. M. E., Luzi, L., Martino, G. V., Furlan, R., Nemni, R., Antonelli, A., Pozza, G. (1993). Bilateral eighth cranial nerve neuropathy in human immunodeficiency virus infection. *Journal of neurology*, 240(6), 363-366.
- Guyton, A., & Hall, J. (2006). *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Inc.

- Ha, R., Lim, B., Kim, D., Park, J., Cho, C., & Lee, J. (2019). Predictive values of neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), and other prognostic factors in pediatric idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 134-139.
- Harris, JP., Heydt, J., Keithley, EM., & Chen, MC. (1997). Immunopathology of the inner ear: an update. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 830, 166-178.
- Haynes, DS., O'Malley, M., Cohen, S., Watford, K., & Labadie, RF. (2007). Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss after failure of systemic therapy. *The Laryngoscope*, 117(1), 3-15.
- Hughes, G., Freedman, M., Haberkamp, T., & Guay, M. (1996). Sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol. Clin. North Am*, 393-405.
- Iwai, H., Inaba, M., Tomoda, K., Ikehara, S., Sugiura, K., & Yamashita, T. (1999). T cells infiltrating from the systemic circulation proliferate in the endolymphatic sac. *Annals of Otolaryngology, Rhinology & Laryngology*, 108(12), 1146-1150.
- Kandel, E. R., Schwartz, J. H., Jessell, T. M., Siegelbaum, S., Hudspeth, A. J., & Mack, S. (2000). *Principles of neural science*. New York: McGraw-hill, 4, 1227-1246.
- Kang, J. W., Kim, M. G., Kim, S. S., Im, H. I., Dong, S. H., Kim, S. H., & Yeo, S. G. (2020). Neutrophil-lymphocyte ratio as a valuable prognostic marker in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Acta oto-laryngologica*, 140(4), 307-313.
- Kara, E., Sürmelioglu, Ö., & Çetik, MF. (2008). Ani işitme kaybında intratimpanik ve sistemik steroid tedavisinin karşılaştırılması. *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 8(3), 150-154

- Karapinar, U., Saglam, O., Dursun, E., Cetin, B., Salman, N., & Sahan, M. (2014). Sudden hearing loss associated with methylphenidate therapy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 271(1), 199-201.
- Karasalihoğlu, A. (1992). *Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*, 2. Ankara: Güneş Kitabevleri.
- Karli, R., Alacam, H., Unal, R., Kucuk, H., Aksoy, A., & Ayhan, E. (2013). Mean platelet volume: is it a predictive parameter in the diagnosis of sudden sensorineural hearing loss? *Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*, 65(4), 350-353.
- Kassner, S. S., Schöttler, S., Bonaterra, G. A., Stern-Sträter, J., Sommer, U., Hormann, K., & Gössler, U. R. (2011). Proinflammatory and proadhesive activation of lymphocytes and macrophages in sudden sensorineural hearing loss. *Audiology and Neurotology*, 16(4), 254-262.
- Katz, J. (2000). Pseudohypacusis. In M. F. N, J. Katz. *HandBook of Clinical Audiological*. Baltimore: Lippicott Williams & Wilk, 584-594.
- Kiliç, R., Safak, M. A., Oguz, H., Kargin, S., Demirci, M., Samim, E., & Özlüoğlu, L. N. (2007). Intratympanic methylprednisolone for sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology*, 28(3), 312-316.
- Kleyn, A. D. (1948). Sudden complete or partial loss of function of the octavus-system in apparently normal persons. *Acta Oto-Laryngologica*, 32(5), 407-429.
- Koç, C. (2013). *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. Ankara: Güneş Kitabevi.
- Kum, R. O., Ozcan, M., Baklaci, D., Kum, N. Y., Yilmaz, Y. F., Unal, A., & Avcı, Y. (2015). Investigation of neutrophil-to-lymphocyte ratio and mean platelet volume in sudden hearing loss. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 81(6), 636-641.

- Labus, J., Breil, J., Stützer, H., & Michel, O. (2010). Meta-analysis for the effect of medical therapy vs. Placebo on recovery of idiopathic sudden hearing loss. *The Laryngoscope*, 120(9), 1863-1871.
- Lamm, K., Lamm, H., & Arnold, W. (2016). Effect of hyperbaric oxygen therapy in comparison to conventional or placebo therapy or no treatment in idiopathic sudden hearing loss, acoustic trauma, noise-induced hearing loss and tinnitus. A literature survey. *Adv Otorhinolaryngol*, 943-947.
- Lazarini, P. R., & Camargo, A. C. K. (2006). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: etiopathogenic aspects. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 72(4), 554-561.
- Lee, N. H., & Ban, J. H. (2010). Is BPPV a prognostic factor in idiopathic sudden sensory hearing loss?. *Clinical and Experimental Otorhinolaryngology*, 3(4), 199.
- Lim, D. (1986). Functional structure of the organ of Corti. *Hear Res*, 117-146.
- Lin, R. J., Krall, R., Westerberg, B. D., Chadha, N. K., & Chau, J. K. (2012). Systematic review and meta-analysis of the risk factors for sudden sensorineural hearing loss in adults. *The Laryngoscope*, 122(3), 624-635.
- Manley, G., & Popper, R. F. (2008). *A Short History of the Discovery of Active Processes in Hearing*. 1st edition New York.
- Martin, F. N., & Jansen, R. (1985). Speech Reception Thresholds Using Conventional vs High-Frequency Spondees in Normals and in Subjects with Marked High-Frequency Spondees in Normals and in Subjects with Marked High-Frequency Sensorineural Loss. *J. Audit Res*, 133-142.
- Masuda, M., Kanzaki, S., Minami, S., Kikuchi, J., Kanzaki, J., Sato, H., & Ogawa, K. (2012). Correlations of inflammatory biomarkers with the onset and prognosis of

idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otology&Neurotology*, 33(7), 1142-1150.

Matthew R., Matthew R., O'Malley, MD., David S. Sudden Hearing Loss. *Otolaryngol*, 554-561.

Mattox, D., & Lyles, C. (1989). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 242..

Mattox, D., & Simmons, F. (1977). Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol*, 463-80.

May Gawaz M, L. H. (2005). Platelets in inflammation and atherogenesis. *J Clin Invest*, 3378-84.

Merchant, S., Adams, J., & Nadol, J. J. (2005). Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *OtolNeurotol*, 151-160.

MJ, S. (1991). Sudden sensorineural hearing loss. *Med Clin North Am*, 1239-50.

Moffat, D. A., Baguley, D. M., vonBlumenthal, H., Irving, R. M., & Hardy, D. G. (1994). Sudden deafness in vestibular schwannoma. *The Journal of Laryngology&Otology*, 108(2), 116-119.

Moller, M. (2000). Hearing its physiology and pathophysiology. *Academic Press*, 74-75.

Mosnier, I., Stepanian, A., Baron, G., Bodenez, C., Robier, A., Meyer, B., & De Prost, D. (2011). Cardiovascular and thromboembolic risk factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiology and Neurotology*, 16(1), 55-66.

National Institute of Deafness and Communication Disorders. (2010).

- Ni, W., Song, S., & Jiang, YD. (2021). Association between routine hematological parameters and sudden sensorineural hearing loss: A meta-analysis. *Journal of Otolaryngology*, 47-54.
- O'Malley, M. R., & Haynes, D. S. (2008). Sudden hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 41(3), 633-649.
- Park, M., C. L., Park, K., Lee, J., Lee, C., & BD. (2011). Simultaneous versus subsequent intratympanic dexamethasone for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck*, 1016-1021.
- Parnes, L. S., Sun, A. H., & Freeman, D. J. (1999). Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *The Laryngoscope*, 109(91), 1-17.
- Perlman, H. B., Kimura, R., & Fernandez, C. (1959). Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery. *The Laryngoscope*, 69(6), 591-613.
- Pickle, C., & James, O. (2012). *An introduction to the Physiology of Hearing*. ed. bingley: Emerald Group Publishing Limited.
- Plaza, G., Durio, E., Herráiz, C., Rivera, T., García-Berrocal, & de, A. M. (2011). Asociación Madrileña de ORL. Consensus on diagnosis and treatment of sudden hearing loss. *cta Otorrinolaringol Es*, 144-57.
- Qiao, X. F., Li, X., Wang, G. P., Bai, Y. H., Zheng, W., & Li, T. L. (2019). Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Medical Principles and Practice*, 28(1), 23-27.
- Rappaport, JM. (2002). Hearing Loss. In J. Katz, *Handbook of Clinical Audiology*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 19-26.

- Ross MH. (2011). *Histology A Text and Atlas*. Lippincott: Williams & Wilkins.
- Ross, M. H., & Pawlina, W. (2011). *Histology: a text and atlas. Philadelphia, PA: WoltersKluwer*, 548-553.
- Rowson KE, H. (1975). Virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. *Lancet*, 471-3.
- Salt, A., & Plontke, S. (2005). Local inner-ear drug delivery and pharmacokinetics. *Drug Discov Today*, 1299-1306.
- Santi, P. A., & Mancini, P. (1998). Cochlear anatomy and central auditory pathways. *Otolaryngology Head & Neck Surgery*, 3, 2803-26.
- Schuknecht, H., & Donovan, E. (2011). The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*, 1-15.
- Seggas, I., Koltsidopoulos, P., Bibas, A., Tzonou, A., & Sismanis, A. (2011). Intratympanic steroid therapy for sudden hearing loss: a review of the literature. *Otology & Neurotology*, 32(1), 29-35.
- Siegel, L. (1975). The treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 467-73.
- Son, E. J., Bang, J. H., & Kang, J. G. (2007). Anterior inferior cerebellar artery infarction presenting with sudden hearing loss and vertigo. *The Laryngoscope*, 117(3), 556-558.
- Spear, S. A., & Schwartz, S. R. (2011). Intratympanic steroids for sudden sensorineural hearing loss: a systematic review. *Otolaryngology--head and neck surgery*, 145(4), 534-543.

- Stachler, R., S.Chandrasekhar, Arche, S., Rosenfeld, R., &Schwartz SR, B. D. (2012). Clinical practiceguideline: sudden hearing loss. *Otolaryngology-HeadNeckSurg*, 1-35.
- Sun, Y., Guo, Y., Wang, H., Chen, Z., Wu, Y., Shi, H., ... &Yin, S. (2017). Differences in platelet-relatedparametersamong patients with audiographicallydistinctsudden sensorineural hearing loss: a retrospective study. *Medicine*, 96(36).
- Tomita, M., &Fukuuchi, Y. (1996). Leukocytes, macrophages and secondarybraindamagefollowingcerebralischemia. *Mechanisms of Secondary Brain Damage in CerebralIschemia and Trauma*, 32-39.
- Topkan, L., Şafak, M. A., Karataş, E., Tataragası, A. İ., & Oğuz, H. (2021). *OtolojiFoniatiri Perspektifiyle Odyoloji*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevi.
- Tucci, D. L., FarmerJr, J. C., Kitch, R. D., &Witsell, D. L. (2002). Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemicsteroids and valacyclovir. *Otology&neurotology*, 23(3), 301-308.
- Uğur, FA., Topkan, L. (2021). Odyoloji ve Fizik. In Topkan, L., Şafak, MA., & Oğuz, H. *Otoloji ve Foniatiri Perspektifiyle Odyoloji*. Ankara: Ankara Nobel Tıp Kitabevleri, 18-28.
- Ulu, S., Ulu, M. S., Ahsen, A., Yucedag, F., Aycicek, A., &Celik, S. (2013). Increased levels of meanplateletvolume: a possiblereationship with idiopathicsudden hearing loss. *EuropeanArchives of Oto-Rhino-Laryngology*, 270(11), 2875-2878.
- Ulu, S., Ulu, M. S., Bucak, A., Ahsen, A., Yucedag, F., &Aycicek, A. (2013). Neutrophil-to-lymphocyteratio as a new, quick, and reliableindicator for predictingdiagnosis and prognosis of idiopathicsudden sensorineural hearing loss. *Otology&Neurotology*, 34(8), 1400-1404.

- Vasama, J. P., & Linthicum Jr, F. H. (2000). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: temporal bone histopathologic study. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*, 109(6), 527-532.
- Weissleder, R., Wittenberg, J., Harisinghani, M. G., & Chen, J. W. (2003). Primer of Diagnostic Imaging, 3th edition. *Philadelphiat Mosb*, 590-597.
- Wilkins, S. A., Mattox, D. E., & Lyles, A. (1987). Evaluation of a “shotgun” regimen for sudden hearing loss. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 97(5), 474-480.
- Wu, S., Cao, F, S., & B., C. (2020). Investigation of the prognostic role of neutrophil-to-lymphocyteratio in idiopathic sudden sensorineural hearing loss based on propensity score matching: a retrospective observational study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2107-2113.
- Xie, S., Qiang, Q., Mei, L., He, C., Feng, Y., Sun, H., & Wu, X. (2018). Multivariate analysis of prognostic factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss treated with adjuvant hyperbaric oxygen therapy. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 275(1), 47-51.
- Yıldırım, E., Özcan, K. M., Palalı, Cetin, M., Ensari, S., & Dere, M. (2015). . Prognostic effect of hyperbaric oxygen therapy starting time for sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 23-8.
- Yildiz, S., & Toros, S. (2020). Vascular occlusion role in the etiopathogenesis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: risk analysis with hematological parameters. *J Coll Physicians Surg Pak*, 606-10.
- Zenner, H., & Schultz, J. (2003). Aquaporin-mediated fluid regulation in the inner ear. *Cell Mol Neurobi*, 315-329.
- Zeren, A. (1997). *Müzik Fizği*. İstanbul: Pan Yayınları