

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**ANİ İDİOPATİK İŞİTME KAYBI OLAN HASTALARDA SERUM
SALUSİN ALFA VE SERUM SALUSİN BETA SEVİYELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SENA GENÇ ELDEN

AĞUSTOS-2019

**T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ VE BAŞ BOYUN CERRAHİSİ
ANABİLİM DALI**

**ANİ İDİOPATİK İŞİTME KAYBI OLAN HASTALARDA SERUM SALUSİN
ALFA VE SERUM SALUSİN BETA SEVİYELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. SENA GENÇ ELDEN

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. MAHMUT SİNAN YILMAZ**

AĞUSTOS-2019

ONAY

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık eğitimi çerçevesinde ve Doç. Dr. Mahmut Sinan YILMAZ danışmanlığında Tıpta Uzmanlık Öğrencisi Dr. Sena GENÇ ELDEN tarafından tez başlığı “ Ani idiopatik işitme kaybı olan hastalarda serum Salusin alfa ve serum Salusin beta seviyelerinin değerlendirilmesi ” olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı / / tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak kabul edilmiştir.

	İmza	
	Ünvanı Adı Soyadı	
	JÜRİ BAŞKANI	
İmza		İmza
Ünvanı Adı Soyadı		Ünvanı Adı Soyadı
ÜYE		ÜYE
İmza		İmza
Ünvanı Adı Soyadı		Ünvanı Adı Soyadı
ÜYE		ÜYE

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylıyorum.

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı
Prof. Dr. Ramazan Akdemir

BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 17/03/2017 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.



Tarih: .../.../.....

Adı-Soyadı

İmza

TEŞEKKÜR

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık eğitim sürem içinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım klinik şefimiz Prof. Dr. Mehmet Güven' e, tezimin son halini almasında yardımcı olan ve bana hep sabırla yaklaşan, Doç. Dr. Mahmut Sinan Yılmaz' a, uzmanlık eğitimim boyunca hem mesleki eğitimimde hem de akademik çalışmalarda bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, bir bilim insanı olarak her zaman örnek alacağım değerli hocam Doç. Dr. Deniz Demir'e, bana hayatta ve mesleğimde çok değerli katkıları olan klinik uzmanlarımız Sayın Doç. Dr. Gürkan Kayabaşoğlu' na, Sayın Dr. Öğr. Üye. Ahmet Kara' ya, Sayın Op. Dr. Ümit Öztaş' a, Sayın Op. Dr. Süleyman Cesur' a, Sayın Müge Özçelik Korkmaz' a Sayın Op. Dr. Cem Karataş' a, Sayın Op. Dr. Muhammed Ali Özçelik' e, Sayın Op. Dr. Oğuz Kadir Eğilmez'e, ve Sayın Op. Dr. Fatih Turan' a asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük zevk aldığım kıdemlilerim, kader ve yol arkadaşlarım, Op. Dr. Recep Kaymaz' a, Op. Dr. Özden Erarşlan'a, Dr. Recep Aydın' a, Dr. Erbil Arık' a, Dr. Emre Sevgilioğlu' na, Dr. M. Emre Gündoğan'a, Dr. Bilgehan Çelik'e, Dr. A. Baran Ergül'e, Dr. Köksal Delibaş'a, Dr. Büşra Gebeş Şahiner'e ve Dr. Necati İlhan'a klinikte ve ameliyathanede çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm hemşire, personel ve sekreter arkadaşlarıma, asistanlık sürecinde beraber çalıştığım, beraber öğrendiğim, sevgili eşim Dr. Halil Elden' e ve hayatın tüm zorluklarına rağmen bana her türlü eğitim ve öğrenim olanağını sunan, aileme sonsuz minnet ve teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Sena GENÇ ELDEN

İÇİNDEKİLER

ONAY.....	I
BEYAN.....	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV-V
ÖZET.....	VI
İNGİLİZCE ÖZET.....	VII
KISALTMALAR.....	VIII
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	IX
TABLolar DİZİNİ.....	X
RESİMLER DİZİNİ.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İÇ KULAK ANATOMİSİ	3
2.1.1. Kemik Labirent	4
2.1.2. Membranöz Labirent	6
2.1.3. İç Kulak Sıvıları	12
2.1.4. İç Kulağın Damarları.....	12
2.1.5. İç Kulağın Sinirleri	13
2.2. SANTRAL İŞİTME YOLLARI.....	14
2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ	17
2.4. ANİ İŞİTME KAYBI.....	25
2.4.1. Tanım.....	25
2.4.2. İnsidans.....	25
2.4.3. Etiyoloji.....	25
2.4.4 Tanı.....	29

2.4.5. Hastalık seyri.....	32
2.4.6. Tedavi.....	34
2.5. SALUSİN ALPHA VE SALUSİN BETA.....	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
3.1. BİREYLER	39
3.2.TEDAVİ.....	41
3.3.TAKİP	42
3.4.İSTATİSTİKSEL YÖNTEM.....	42
4. BULGULAR.....	44
4.1.BİREYLER.....	44
4.2.GRUPLARIN DAĞILIM ÖZELLİKLERİ.....	45
5.TARTIŞMA.....	48
6.SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR.....	55
ÖZGEÇMİŞ.....	64

ÖZET

Giriş ve Amaç: Ani işitme kaybı (A.İ.K.) için ateroskleroz kötü prognostik faktör olarak değerlendirilmektedir. Bu çalışmada yeni bulunan markerlar olan serum Salusin alfa ve Salusin beta değerlendirilerek A.İ.K. patogenezinde aterosklerozun öneminin araştırılması planlandı. Aynı zamanda hastaların lipit profili, sigara kullanımı, B.K. İ., bel çevresi gibi ateroskleroz için risk faktörlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: A.İ.K. tanılı 15-70 yaş arası 35 hasta dahil edildi. Kontrol grubuna ise otoskopik muayenesi ve işitme seviyesi normal olan 30 hasta dahil edildi. A.İ.K. olan hastalar hospitalize edilerek rutin uyguladığımız tedavi şeması uygulandı ve ateroskleroz için risk faktörleri olan sigara kullanımı, B.K.İ. lipit profili ve serum salusin alfa ve salusin beta seviyeleri değerlendirildi.

Bulgular: Salusin alfa ortalamasında her iki grup arasında anlamlı fark yokken, Salusin beta değeri A.İ.K. grubunda anlamlı yüksek bulundu. ($p < 0,05$) Gruplar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, B.K.İ., T.K., T.G., HDL, LDL ortalamasında anlamlı fark elde edilmedi. Hastalık seyri değerlendirilirken kısmi ve tam iyileşme birlikte sayıldı. Böylece 35 hastanın %74,28' de (n: 26) iyileşme gözlenirken, %25,71 (n:9) hastada iyileşme olmadı. Salusin- α , salusin- β değeri, B.K.İ., bel çevresi, sigara, ortalama kan basıncı, vertigo tinnitus varlığı, ortalama başvuru süresi, odyometri tipi ve başlangıç seviyesinin prognoza etkisi gösterilmedi.

Sonuç: Ateroskleroz patogenezinde önemi olan Salusin- α , Salusin- β peptitlerinin A.İ.K. hastalarındaki değerleri araştırıldı ve hastalık seyrine etkisi değerlendirildi. Bu çalışmayla birlikte bu peptitlerin A.İ.K. etiyojisi araştırılırken biomarker olarak kullanılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Sözcükler: Ani işitme kaybı, ateroskleroz, hastalık seyri, salusin alfa, salusin beta ,

SUMMARY

Introduction and Objective: Atherosclerosis is considered to be a poor prognostic factor for sudden hearing loss (S.H.L.). In this study, it is planned to investigate the importance of atherosclerosis in the pathogenesis of S.H.L. by evaluating the new found markers Salusin alpha and Salusin beta. At the same time, we aimed to evaluate the risk factors for atherosclerosis such as lipid profile, smoking, BMI and waist circumference.

Materials and Methods: S.H.L. 35 patients aged 15-70 were included in the study. The control group included 30 patients whose otoscopic examination and hearing level was normal. Patients with S.H.L. were hospitalized and treated routinely and risk factors for atherosclerosis such as smoking, B.K.I, lipid profile and serum salusin alpha and salusin beta levels were evaluated.

Results: Salusin alpha mean was not significantly different between the two groups, Salusin beta value was significantly higher in the S.H.L. group ($p < 0,05$). No significant difference was found between the groups in terms of age, gender distribution, BMI, T.K. , TG, HDL and LDL. In the evaluation of prognosis, partial and complete recovery were counted together. Thus, 74.28% (n: 26) of 35 patients improved and 25.71% (n: 9) did not improve. The effect of Salusin alpha, salusin beta value, BMI, waist circumference, smoking, mean blood pressure, the presence of vertigo tinnitus, mean duration of application, type of audiometry and initial hearing level on the prognosis was not shown.

Conclusion: We investigated the effects of salusin- α , salusin- β peptides in patients with S.H.L. and their impact on prognosis of the disease. With this study, it is thought that these peptides can be used as a biomarker when investigating the etiology of S.H.L.

Keywords: Sudden hearing loss, atherosclerosis, prognosis, salucine alpha, salusin beta.

KISALTMALAR

AAO-HNS	American Academy of Otolaryngology -Head and Neck Surgery
A.İ.K.	Ani İşitme Kaybı
B.K. İ.	Beden Kitle İndeksi
D.M.	Diabetes Mellitus
D.T.H.	Dış Tüylü Hücre
H.T.	Hipertansiyon
İ.T.H.	İç Tüylü Hücre
T.G.	Trigliserit Seviyeleri
T.K.	Total Kolesterol
HDL	High density Lipoprotein
LDL	Low density Lipoprotein
S.N.İ.K.	Sensörinöral İşitme Kayıplarına
S.S.O.	Saf Ses Ortalaması

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: İç kulak anatomisi

Şekil 2: Korti organı

Şekil 3: Santral işitme yolları

Şekil 4: İşitme Fizyolojisi

Şekil 5 : Ossiküler lever, hidrolik lever

Şekil 6: Bekesy'nin İlerleyen Dalga Teorisi

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: İşitme Kaybının Altındaki Sistemik Hastalığı Gösteren İlişkili Özellikler

Tablo 2: Bilateral Ani İşitme Kaybı Nedenleri

Tablo 3: Sheehy klasifikasyonu

Tablo 4: Demografik veriler ve Laboratuvar verileri

Tablo 5: Salusin $-\alpha$ ve Salusin - β ortalama değerleri

Tablo 6: Düzeltme oranlarını etkileyen değişkenler

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Fotomikrografta korti organının radyal kesiti ve içerdđi hücrelerin görüntüsü

Resim 2: Stereosilyalar

Resim 3: İç ve Dış Titrek Tüylü Hücreler ve Stereosilyalarının elektronmikroskopik görünümü



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ani işitme kaybı (A.İ.K.), 72 saat içerisinde meydana gelen, en az 3 ardışık frekansı tutan 30 dB ve üzerinde sensörinöral özellikte gelişen işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (Arts HA 1998, Byl FM 1977). İnsidansı 5-20/100.000’de olarak bildirilmektedir. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri’nde her yıl 4000 yeni olgu meydana gelmektedir (Amerikan Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahi Akademisi (American Academy of Otolaryngology -Head and Neck Surgery, AAO-HNS 2012)

Avrupa, Japonya ve Amerika’da toplam 7500 vaka üzerinden yapılan geniş kapsamlı vaka serisinde ortalama etkilenme yaşı 43-53, erkek ve kadın oranının eşit olduğu tespit edilmiştir. (Rauch SD 2008).

A.İ.K.’ da spesifik bir etken hastaların ancak %10’nunda tespit edilebilmektedir (Haberkamp and Tanyeri 1999). Etiyolojide enfeksiyonlar, vasküler hastalıklar, ototoksisite, immunolojik hadiseler, nörolojik ve metabolik bozukluklar, genetik nedenler, travma ve cerrahi gibi bir çok neden suçlanmaktadır. Bu konuda yapılmış araştırmalara rağmen dünyada kabul görmüş bir fikir birliği henüz yoktur. Bu nedenle olguların çoğu idiyopatik olarak değerlendirilir. İdiyopatik A.İ.K.’ da işitme kaybının derecesi, etkilenen frekansların tipi, tedavinin başlangıç zamanı, çınlama, vestibüler semptom ve bulguların varlığı hastalık seyrine etki eder (Dere ve Uysal 2013, Koyuncu M 2007).

A.İ.K.’ lı hastanın değerlendirmesinde; semptomların başlangıç öyküsü, otolojik ve nörootolojik muayene, odyolojik test ve laboratuvar tetkikleri içermelidir. Her potansiyel etiyojoloji için özel olarak test yapılması pratik değildir ve bu nedenle tarama testleri kullanılmalıdır. Tedavi yöntemine ilişkin bir karar, hasta ilk kez muayene edildiğinde ve hemen mevcut laboratuvar çalışması gözden geçirildikten sonra, en fazla 1 gün içinde derhal verilmelidir. Varsayılan etiyojoloji uygun tedaviyi belirlemektedir.

A.İ.K. etiyojijisi tam olarak çözümlenememiş olsa da özellikle vasküler patolojiler üzerinde durulmaktadır ve medikal tedavide mikrosirkülasyonu düzenleyen ilaçlar tercih edilmektedir. Koklea terminal damar yatağından beslenir ve iskemik bölgeleri besleyecek kollateraller bulunmaz ve kokleadaki tüylü hücreler yüksek metabolik aktiviteye sahip oldukları için iskemiye karşı çok

hassastırlar. Deneysel olarak iskemiye karşı toleransın çok sınırlı olduğu ve aksiyon potansiyelinin 60 sn sonra bozulduğu, 30 dk damar tıkanıklığından sonra koklear fonksiyonların düzelmediği gösterilmiştir (Aimoni C et al. 2010, Yavuz E et al. 2005).

Vasküler hipotezi açıklamak için yapılan çalışmalarda A.İ.K. hastalarında kardiyovasküler risk faktörlerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bunun için A.İ.K. hastalarında sigara kullanımı, yüksek serum total kolesterol (T.K.), trigliserit seviyeleri (T.G.), diabetes mellitus (D.M.) ve hipertansiyon (H.T.) öyküsü gibi kardiyovasküler risk faktörleri araştırılmıştır. (Aimoni C et al. 2010, Yavuz E et al. 2005, Fukui M et al. 2004)

Kardiyovasküler hastalıkların patogenezinde hipertansiyon ve buna bağlı oluşan ateroskleroz oluşumu en temel etkindir. Bu yüzden son yıllarda ateroskleroza hızlandıran belirteçler bulunmuştur. Bu belirteçler erken tanıda, risk sınıflandırmasında, terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Sato K et al. 2013).

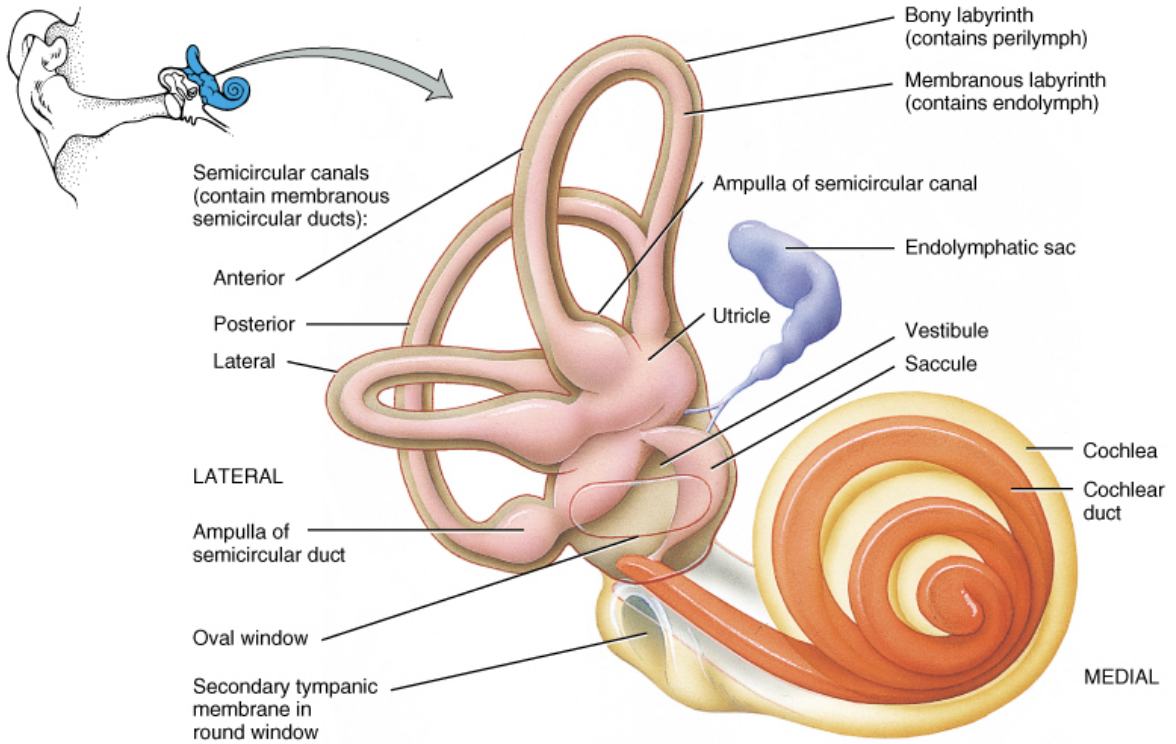
Salusin- α ve salusin- β , Shichiri ve ark (2003) tarafından yeni tanımlanan, sırasıyla 28 ve 20 amino asitten oluşan çok fonksiyonlu endojen biyoaktif peptitlerdir. Bu peptitler son yıllarda ateroskleroz patogenezinde önemi kanıtlanmış belirteçlerdir. Salusin- α ateroskleroz oluşumuna engellerken, salusin- β , ateroskleroza indükleyerek etki göstermektedir. (Shichiri M et al. 2003, Ozgen M et al. 2011, Watanabe T et al 2008a, Watanabe T et al 2008b, Nagashima M et al. 2010)

Bu alışmada A.İ.K.'nin kardiyovasküler risk faktörleri, serum salusin- α ve salusin- β değerleri ile ilişkisi ve bu etkenlerin hastalığın seyrine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. İÇ KULAK ANATOMİSİ

İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içine yerleşmiş, görevleri ve yapıları birbirinden farklı dış kulak, orta kulak, iç kulak olarak isimlendirilen üç yapıdan oluşur. A.İ.K.' da primer olarak etkilenen bölge iç kulaktır (Şekil 1). Petröz kemik içinde yerleşen iç kulak, yuvarlak ve oval pencereler yolu ile orta kulakla, koklear akuaduktus ve vestibüler akuaduktus yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. (Akyıldız N 2002) Çok karmaşık yapıları olduğundan iç kulağa “labirent” denir. Labirent iki kısma ayrılır;



Şekil 1: İç kulak anatomisi

Kemik labirent, labirentin kapsülünden gelişir. Bu kapsül periostal ve enkontral kemikleşme sonucu oluşur. Kemik labirent içerisinde perilymf adı verilen sıvı bulunur. Bu sıvı içeriği

ekstrasellüler sıvı içeriğine benzer, yani Na^+ konsantrasyonu yüksek, K^+ konsantrasyonu düşüktür. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Koç C 2004) Kemik labirent; vestibül, koklea, kemik semisirküler kanallar, akuaduktus koklea ve akuaduktus vestibuli kısımlarından oluşur.

Membranöz labirent, ektodermal otik plaktan gelişir. Endolenfatik sıvı içerir. Bu intrasellüler sıvı içeriğine benzer özelliktedir, yani K^+ konsantrasyonu yüksek, Na^+ konsantrasyonu düşüktür (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Koç C 2004). Membranöz labirent; utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis, duktus koklearis ve korti organı kısımlarından oluşur.

2.1.1. Kemik Labirent

Vestibül: Orta kulağın medial duvarı ile internal akustik kanalın fundusu arasında yerleşir. Boyu yaklaşık 6 mm, çapı 3 mm civarındadır. Dış yan duvarı fenestra vestibüli (oval pencere) ve fenestra koklea (yuvarlak pencere) ile orta kulak boşluğu ile komşudur. İç yan duvarında ise ön altta sakkulusun yerleştiği sferikal reses, arka üstte ise utrikulusun yerleştiği eliptikal reses bulunur. Utrikulusun hemen arkasında akuaduktus vestibulinin açıldığı bir delik bulunur. Bu deliğin hemen altında duktus koklearisin başlangıç kısmı bulunur. Vestibulumun üst ve arka duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler bulunur (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Kemik Semisirküler Kanallar: Superior, lateral ve posterior olmak üzere üç adettir.

- Süperior (anterior) semisirküler kanal: Petröz kemiğin uzun aksına transvers olarak bulunur. İnternal akustik kanal ile 60° lik açı yapar. Ampulla adı verilen ön şişkin ucu vestibulumun üst duvarının ön iç tarafına açılır. Arka ucu ise posterior kanalın ön ucu ile birleşerek krus osseum komuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır. (Austin DF 2000, Koç C 2004).
- Posterior semisirküler kanal: Petröz kemiğin posterior yüzüne paralel planda yerleşim gösterir. Ampulla adı verilen arka ucu vestibulumun arka duvarına açılır. Ön ucu ise krus osseum komuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır (Austin DF 2000, Koç C 2004).
- Lateral (Horizontal) semisirküler kanal: Süperior ve Posterior semisirküler kanallar arasında yerleşim gösterir. Attığın medial duvarında, aditus ad antrumda bir çıkıntı şeklinde kendini belli eder. Ampulla adı verilen ön ucu vestibulumun üst duvarının arka dış kısmına açılır. Arka ucu ise krus osseum simpleks adını alarak vestibulumun üst duvarının arka dış

kısmına açılır. (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Koklea: Vestibülün ön medial kısmında bulunur. Yaklaşık 30-35 mm uzunluğundadır. Modiolus adı verilen koni şeklindeki bir yapı etrafında arkadan öne iç yandan dış yana doğru spiral kıvrım yaparak salyangoz kabuğuna benzer kıvrımlı bir tüptür (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

Kokleanın; Modiolus, Kanalis spiralis koklea, Lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçası vardır.

- Modiolus, kokleanın eksenini oluşturur ve içindeki kanallardan koklear damarlar ve sekizinci kranial sinir lifleri geçer. Korti ganglionun da modiolus içinde bulunur (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).
- Kanalis spiralis koklea, modiolus etrafını 2.5 kez dolanır ve onu ikiye ayırır. Bu kanal kapalı bir uç ile sonlanır. (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).
- Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis koklea içinde spiral şeklinde dolanır ve onu ikiye ayırır. Kemik lamina lümenin yarısında sonlanırken, kemiğin periostu dış duvara doğru baziler membran (membranöz spiral lamina) adı verilen fibröz bir katmanla uzanır. (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

Baziler membranın üzerinde kalan kısma skala vestibuli adı verilir ve vestibulumu açılır. Altta kalan kısım ise skala timpani adını alır ve fenestra koklea aracılığı ile orta kulak boşluğu ile komşuluk yapar. Skala vestibuli ve skala timpanide perilenfatik sıvı vardır. Skala vestibuli ve skala timpani kokleanın tepesinde helikotrema adı verilen yerde birleşirler (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

Akuaduktus Vestibüli: Vestibulumun iç duvarından başlayarak arka iç yana doğru ilerler ve petröz kemiğin arka-üst yüzünde fossa subarcuata denen çukurda sonlanır. Uzunluğu 10-12 mm olan bu kanalın içinde duktus endolenfatikus bulunur. Fossa subarkuata içinde ise sakkus endolenfatikus bulunur (Austin DF 2000, Ömür M ve Dadaş B 1996).

Akuaduktus Koklea: Membrana timpani secundaria'nın yakınında , skala timpaniden başlayan bu kanal petröz kemiğin alt yüzünde subaraknoid boşluğa açılır. Bu kanal içinde duktus perilenfatikus vardır. (Austin DF 2000, Ömür M ve Dadaş B 1996)

2.1.2. Membranöz Labirent

Utrikulus: Utrikulusun iç yan duvarı, vestibulum içinde iç yan duvarda bulunan eliptikal reses bölgesine tutunur. Utrikulusun dış yan duvarı ise stapes tabanının karşısındadır. İç yan duvarda makula utrikuli adı verilen denge hücreleri bulunur ve buradan nervus utrikularis başlar. Utrikulusda semiriküler kanalların açıldığı 5 adet delik ayrıca duktus utrikulosakkularisin açıldığı ayrıca bir delik bulunur (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Sakkulus: Vestibulumun iç yan duvarında sferikal resese tutunur ve yine utrikulus gibi makula sakkülü adı verilen kısımda denge hücreleri bulunur ve buradan da nervus sakkularis başlar. Sakkulusta bir adet duktus utrikulosakkularise ait, bir adet ise sakkulus ile duktus koklearisi bağlayan duktus reuniense ait iki delik bulunur. (Arıcı ve Elhan 1997, Austin DF 2000, Koç C 2004).

Duktus Semisirkularis: Anterior, posterior ve lateral olmak üzere 3 adet membranöz semisirküler duktus vardır. Kemik semisirküler kanalların içinde bulunan membranöz tip kanallardır ancak kalınlıkları farklıdır. Kemik kanalların yalnızca 1/5 kalınlığındadırlar ve kalan kısım perilenf ile doludur. Membranöz ampuller bölgelerde krista ampullaris denen duyu hücreleri vardır. Buralardan n. ampullaris anterior, n. ampullaris posterior ve n. ampullaris lateralis başlar. Her üç n. ampullaris daha sonra n. utrikularis ve n. sakkularis ile birleşerek n. vestibularis 'i oluşturur (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Duktus Endolenfatikus: Utrikulosakküler duktus ile bağlantılı şekilde başlayan bu kanal akuaduktus vestibuli içinde devam eder ve fossa subarkuata bölgesinde sakkus endolenfatikus içine drene olur (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Duktus Perilenfatikus: Akuaduktus koklea içerisindedir ve skala timpani ile subaraknoid boşluğu birleştirir. İçerisinde perilenf bulunur (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Duktus Koklearis: Vestibulumdaki koklear resesten başlar ve kokleanın apeksinde çekum kupulada kör nokta olarak sonlanır. Kemik kokleanın dış duvarı boyunca uzanan 35 mm uzunlukta, spiral seyirli, dar lümenli, membranöz bir tüptür. Kanalis spiralis koklea gibi 2.5 tur yapar (Austin DF 2000, Koç C 2004).

Üç duvarlı bir yapıdır. Üst duvarını reissner membranı oluşturur ve skala vestibuliden ayırır. Dış duvar kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarına tutunmuş olan ligamentum spirale adı verilen bir

bağ dokusu tarafından oluşturulur. Bu zarın dış yan kenarı ligamentum spirale iç yan kenarı ise lamina spiralis osseanın timpanik dudağına tutunur. (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

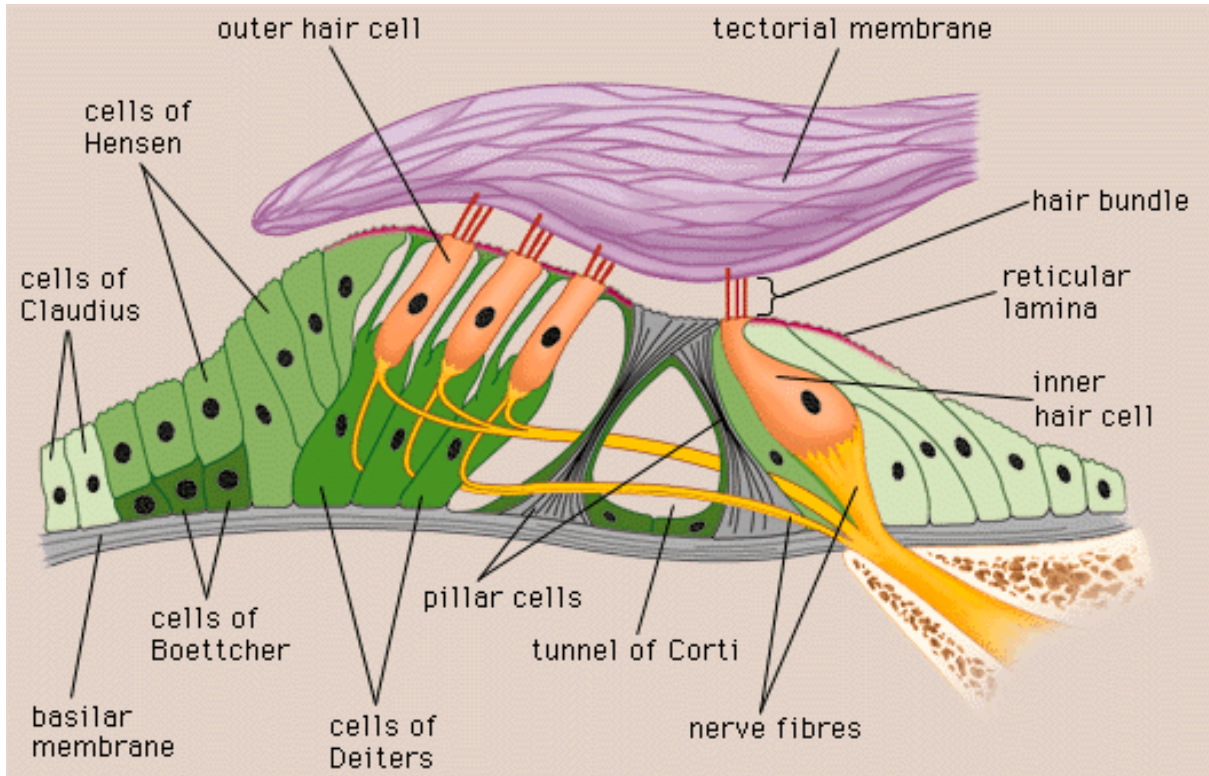
Lamina spiralis ossea kanalis spiralis kokleanın iç yan duvarına tutunduğı halde dış yan duvarına tutunmaz ve serbest kenar olarak sonlanır. Bu serbest kenar da sulkus spiralis adı verilen oluk ile iki dudağı ayrılmıştır. Üsttekine vestibüler dudak alttakine ise timpanik dudak adı verilir. Timpanik dudak boyunca yerleşen deliklerden başlayan kanallar modiulusa kadar ulaşırlar. Bu kanallarda korti ganglionundaki nöronların dendritleri geçer. Lamina spiralis osseanın serbest kenarı ile kanalis spiralis kokleanın dış yan duvarı arasında basiller membran adı verilen zar bulunur. Bu zar üzerinde korti organı bulunur (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

Baziler Membran: Bağ dokusundan oluşan bir membrandır. Membran boyunca genişlik bazal turdan başlayarak apikale doğru artar. Baziller membran hareketlerinin frekansa özel olması, frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi, bu sayede olmaktadır. Baziller membranın dış tarafında endolenfle temas eden kübik küçük mikrovilluslu hücrelerden oluşan ve büyük moleküllerin geçişine izin vermeyen Cladius hücreleri bulunur. Cladius hücreleri'nin taban kısmı ile baziller membran arasına yerleşmiş, tek katlı küboid hücrelerden oluşan, fibronektin üreten ve karbonik anhidraz içerdiğinden dolayı iyon ve sıvı trasportunda etkili olan Boettcher hücreleri bulunur (Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

Korti organı (Organum spirale): Basiller membran üst yüzeyinde yerleşir ve çekum kupulaya kadar ulaşır. Görevi basiller membranın mekanik vibrasyonlarını nöral impuls haline getirmektir. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998). Korti organını oluşturan yapılar (Şekil 2):

- **Destek hücreleri:** Claudius, Boettcher, Hensen, Deiters, Pillar ve iç sınır hücreleri. İç ve dış pillar hücreler apekslerinde birbirlerine dokunarak iç korti tünelini oluştururlar ve bu tünel kortilenf ile doludur. Dış tüylü hücreler (D.T.H.) arasında ve D.T.H.'ler ile dış pillar hücreleri arasında nuel boşlukları oluşur ve bunlar da kortilenf ile doludur (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).
- **Duyu hücreleri:** D.T.H. ve iç tüylü hücrelerden (İ.T.H.) oluşurlar. Apekslerinde stereosilyalar vardır ve sayıları apekse doğru azalır. Ayrıca sayıca lateralde mediale göre çokturlar. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

- **Tektorial Membran:** Lamina spiralis osseanın vestibüler dudağına tutunarak başlar ve dış yana uzanarak korti organını örten hüresiz, ekstrasellüler bir matrikstir. Temelde fibröz materyalden yapılmış ve endolenfle ıslanmış görülür. Altı bölüme ayrılır: limbal tabaka, fibröz matriks, marjinal bant, ağısı örtü, hensen çubuğu ve hardesty membranı. Tektorial membran korti organı seviyesinde D.T.H.' leri örter (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Koç C 2004, Santi PA and Mancini P 1998).

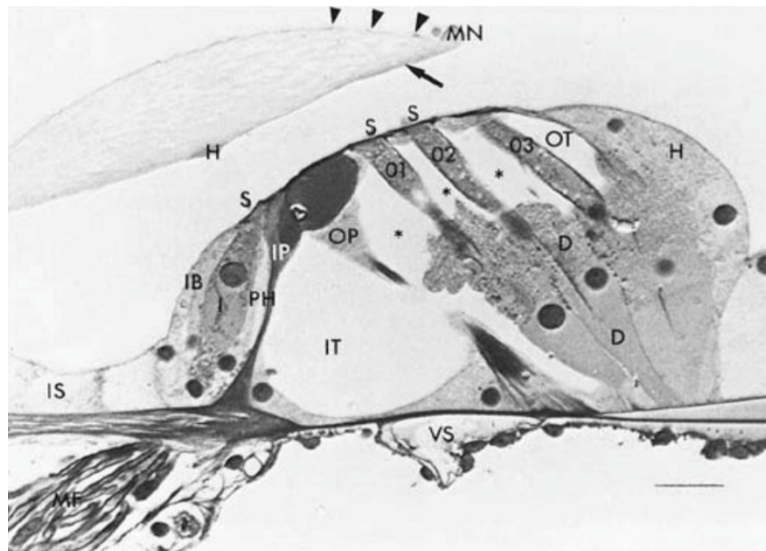


Şekil 2: Korti organı

Destek hücreleri

- *Hensen hücreleri:* Korti organının yan sınırını oluşturur. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Çekirdekleri sitoplazmanın üst kısmında bulunur. Birkaç dizi halindedirler. Hensen hücreleri ile D.T.H.' ler arasında dış korti tüneli bulunur. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998).

- *Deiters hücreleri*: D.T.H.'lerin destekleyici hücreleridir. Bazılar membrana bağlıdır. D.T.H.'lerin çevresini sararlar. Sadece tabanda açıktır ve buradan da efferent ve afferent sinir lifleri D.T.H.'lere ulaşırlar. D.T.H. ve Deiters hücreleri ve parmaklı çıkıntılarla retiküler membranın oluşmasına katkıda bulunurlar. D.T.H.' ler ile Deiters hücrelerinin parmaklı çıkıntıları arasında sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998) (Resim 1)
- *Sütun hücreleri (pillar hücreler)*: Dış ve iç olmak üzere iki tip pillar hücre vardır. Retiküler laminanın bazı kısımları ile korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Destek hücrelerinin tabanları geniş ve çekirdekleri yuvarlaktır. Aktin filamanlar ve mikrotübüllerden oluşurlar. Hücrelerin apikal uzantısı dikdörtgen biçiminde sonlanır ve retiküler laminanın oluşmasına yardım eder. Ayrıca iç korti tünelinin oluşmasında katkıları vardır. Pillar hücrelerin parmaklı çıkıntıları, hem D.T.H.'ler ve hem de İ.T.H.' lerin yan sınırlarını yapar. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)
- *İç sınır ve falangeal (parmaklı) hücreler*: İ.T.H' ler ile iç sulkus hücrelerini birbirinden ayırır. İç sınır hücreleri korti organının en medial kenarını yaparlar ve tektoriyal membran hücreleri ile devam ederler. İç falangeal hücreler, dış tarafta D.T.H.' leri birbirinden ayırırken iç tarafta İ.T.H' ler ile iç sulkus hücrelerinin arasına yerleşir. Tabanda iç falangeal hücreler, İ.T.H' lerle birlikte miyelinsiz sinir liflerini çevrelerler. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)



Resim 1: Fotomikrografta Corti organının radyal kesiti ve içerdiği hücrelerin görüntüsü; Hensen hücreleri (H), Corti'nin dış tüneli (OT), Deiters hücreleri (D), Nuel Boşluğu (yıldızlar), üç sıra dış titrek tüylü hücre (O3, O2, O1),

dış sütun hücreleri (OP), Corti'nin iç tüneli (IT), iç sütun hücreleri (IP), iç titrekle tüylü hücre (I), tüylü hücre stereocilioları (S), iç parmaklı hücreler (PH), ve iç sınır hücreleri (IB). Ayrıca iç sulkus hücreleri (IS), myelinli sinir lifleri (MF) , vasa spirale (VS), tektoryal membran ve Hensen şeriti (H), Hardesty membranı (ok), marjinal net (MN) ve cover net (okbaşları).

Duyusal Hücreler

Titrekle tüylere sahiptirler; bunlara *stereosilia* (Resim 2 ve Resim 3) denir. Stereosiliolar hem İ.T.H'lerin hem de D.T.H'lerin apikal kısımlarında bulunurlar. Uzunlukları bazal tardan apikal tura gittikçe artar. Ayrıca içten dışa doğru uzunlukları artar. İ.T.H. 'lerin stereosilioları dıştakilere göre iki kez daha kalındır ve küp şeklindedir. Stereosiliolar gerçek bir silia değildir. Titrekle tüyün kutular plateinden uzanan uzun ve sert mikrovilluslardır. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

Stereosiliolar birbirine iki çeşit iplikle bağlanmışlardır. Bunlardan birisi stereosilioları birbirine sıraların içinde bağlar; yani yatay bağlardır. Ayrıca vertikal bağlar da vardır. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

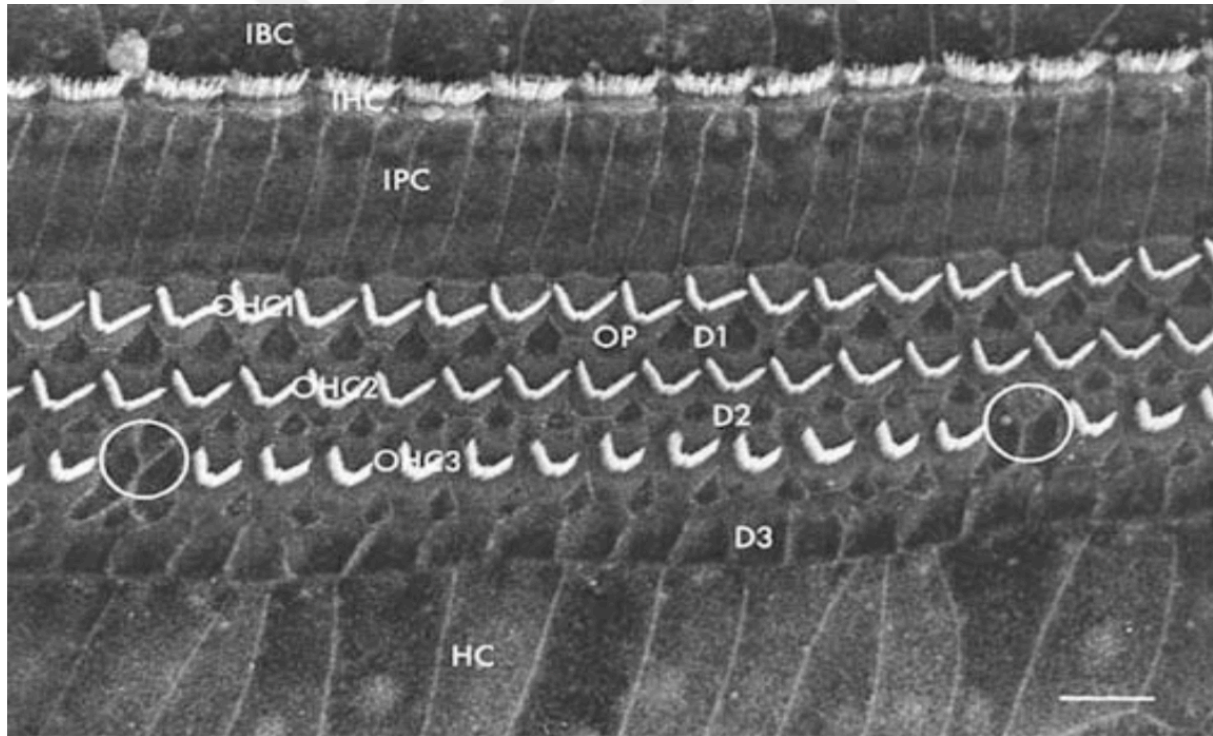
Stereosilioların rijit yapısı, içerisindeki polarize aktin filamentlerinin aksiyel olarak bulunmasına bağlıdır. Olgun koklear tüylü hücreler, vestibüler tüylü hücrelerin aksine kinosilium içermezler. D.T.H'lerin stereosilioları "V" veya "W" şeklinde dizilmişlerdir. Tüylü hücrelerin apikal yüzeyleri altı ya da yedi stereosilia tabakası içerir. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)



Resim 2: Stereosiliolar

Dış titrek tüylü hücreler (D.T.H.) : Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlardan Deiters hücrelerine ve bunların parmaksı çıkıntılarına bağlıdır. İnsanda ortalama 13400 D.T.H vardır. D.T.H.' ler retikuler lamina içinde medialden laterale doğru dizilmişlerdir. Hücre uzunluğu apekse doğru artar ve 14 mikrondan 55 mikrona ulaşır. D.T.H' lerinin apikal yüzündeki parmaksı uzantılara stereosilia denir. En uzun D.T.H' nin stereosiliası, tektorial membranın alt yüzüne bağlanır. İç plazma membranı boyunca Hensen cisimcikleri içeren yüzeyaltı sisternalar vardır. Bu sisternaların D.T.H' lerinin hareketleriyle ilgili olabileceği düşünülmektedir. Deiters hücrelerinin uzantıları D.T.H' lerinin dış ve yan tarafına bağlanır. D.T.H ' lerinin taban sonlarında, birkaç küçük afferent sinir ucu ve 10 adet geniş vezikül dolu efferent sinir ucu vardır. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

İç titrek tüylü hücreler (İ.T.H) : Vestibüler tüylü hücrelere benzerler. Bu hücreler destek hücrelerinin sıkıca sardığı yassı görümlü tek tabaka oluştururlar. İ.T.H' lerinin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)



Resim 3: İç ve Dış Titrek Tüylü Hücreler ve Stereosilyalarının elektronmikroskopik Görünümü; Deiters Hücreleri (D1,D2,D3), Hensen Hücreleri (HC), İç Sıra Hücreler (IBC), İç Titrek Tüylü Hücreler (IHC), İç Parmaksı Hücreler (IPC) ve koklear skar bölgeleri görülmektedir (Çemberler)

2.1.3. İç Kulak Sıvıları

Perilenf, endolenf ve kortilenf olmak üzere üç çeşittir.

Endolenfin potasyum miktarı 145 mmol/l, buna karşılık sodyum 5 mmol/l civarındadır. Endolenfatik aralıkta potasyum iyonlarının yüksek olması nedeniyle pozitif bir elektrik yükü saptanmıştır. Endolenf oluşumunda stria vaskularis görev yapar. Endolenfatik sak ve endolenfatik duktus tarafından emilir (Santi PA and Mancini P 1998).

Skala vestibuliye yakın olarak stria vaskularisin daha üst kısmından perilenf yapılıır. BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığıyla gelir. Emilimi ile spiral venlerin çevresindeki perivasküler alanlardan ve endolenfatik sakı çevreleyen gevşek vasküler bağdoku tarafından gerçekleşir. Bu kanal dardır. Sıvı girişi çok yavaştır. Perilenf iyonik içeriği ekstrasellüler sıvı ve BOS ile benzerlik gösterir. Potasyum 10 mmol/l, sodyum 140 mmol/l civarındadır. Perilenfatik alan internal akustik kanal distali ve koklear akuaduktus yolu ile subdural boşluk ile ilişki içindedir. Bu nedenle BOS'tan üretildiği düşünülmektedir (Santi PA and Mancini P 1998).

Kortilenf ise Korti Tüneli ve Nuel aralığını doldurur. Kimyasal olarak perilenfe benzer. BOS koklear sinir liflerini izleyerek gelir. Endolenfin yüksek potasyum içeriği nöral iletimi engelleyeceği için Korti tünelinin içinden geçen D.T.H' lerin lifleri kortilenf ile sarılmıştır (Santi PA and Mancini P 1998).

2.1.4. İç Kulağın Damarları

Labirentin arter, çoğunlukla A. cerebelli anterior inferior'dan ayrılır ve labirenti kanlandırır. Labirentin arter, basiller arterden bazen de doğrudan vertebral arterden de çıkabilir. İç kulak kanalına VIII. kranial sinirle birlikte girer ve iki ana dala ayrılır. A. vestibularis anterior ve A. Cochlearis Communis. Bu dallardan, vestibülü ve kokleayı besleyecek olan dallar çıkar. A. Vestibulocochlearis ve A. Cochlearis (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000).

A. Vestibulocochlearis ve A. Cochlearis, koklear kanalın lateral duvarında stria vaskularis ve spiral laminada kapiller ağ oluşturarak sonlanır. A. Cochlearis apekse doğru ilerlerken spiral modiolar arter adını alır. Bu arter bir end arterdir ve obstrüksiyonları işitme kaybına yol açabilmesinden dolayı önemlidir. Spiral modiolar arterden arterioller ayrılarak kapiller dallar verirler ve koklear beslenmeyi sağlarlar. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000).

İç kulağın venöz dönüşü arterlerle birlikte seyreden yandaş venlerin birleşmesi yolu ile oluşan V.

Labirentika ile olur. Bu da sinüs petrosus superior ve inferior, sinüs transversus ve V. Jugularis Interna' ya dökülür. Lenfatik sistem endolenf ve perilenf olarak kabul edilir. Bunlar da BOS' a dökülürler. (Arıncı K ve Elhan A 1997)

2.1.5. İç Kulağın Sinirleri

Koklea otonom, afferent ve efferent lifler olmak üzere üç tür sinir lifi alır. Korti organında ise İ.T.H.' ler ve D.T.H.' ler hem afferent, hem de efferent sinir lifleri alırlar. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin yaklaşık %90' ı İ.T.H' ler ile sinaps yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri D.T.H.' lere gider. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

Efferent lifler hem İ.T.H.' ler hem de D.T.H.' lerde sonlanırlar. Ancak sonlanma biçimleri farklıdır. İ.T.H.' lerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsları ile birlikte dir. D.T.H.' lerde ise bazal kısmında sinaps yaparlar. Efferent sinir liflerinin nörotransmitterinin asetilkolin olduğu sanılmaktadır. Miyelinli afferent ve efferent sinir lifleri lamina spiralis osseayı radyal biçimde geçerler ve spiral laminayı terk ederken miyelin kılıflarını kaybederler. Kemikte habenula perforata denilen deliklerden çıkarak korti organına girerler. Myelinsiz lifler İ.T.H.' lere doğrudan girerler. D.T.H.' lerin afferent lifleri ise korti organının katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi ortalama 10 D.T.H.'yi innerve eder. Efferent lifler ise Rosenthal kanalını spiral biçimde geçerek intraganglionik spiral demet adını alır. Korti organı bu demetten çıkan ve radyal olarak dağılan lifleri alır. Efferent lifler İ.T.H' lerin tabanına yakın bir kısmından girerler ve iç spiral demet adını alırlar. Bu demetteki lif sayısı apekse doğru artar. Lifler seyirleri sırasında afferent liflerle sinaps yaparlar. Diğer lifler ise Korti tüneline geçerek D.T.H.' lere ulaşırlar. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

Spiral ganglion: İ.T.H ve D.T.H' i innerve eden sinir lifleri spiral ganglionda yerleşmişlerdir. Bu hücreleri içeren kemik kanal spiral biçimde koklea apeksine doğru gider ve Rosenthal kanalı adını alır. Spiral ganglionda bipolar hücre gövdelerinden çıkan myelinli lifler ve intraganglionik demet denilen bir demet yapan efferent lifler bulunur. Otonom sinir sistemine ilişkin lifler de spiral gangliondan geçerler. (Akyıldız N 2002)

2.2. SANTRAL İŞİTME YOLLARI

Sekizinci kraniyal sinir, superior vestibüler sinir, sakküler sinir, posterior vestibüler sinir ve koklear sinir olmak üzere birkaç daldan oluşur. Bu sinirler otik kapsülü değişik kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve burada N. Fasialis ve N. İntermedius ile birlikte seyrederek. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta fasial sinirle bu sinirler arasına N. İntermedius yerleşmiştir. (Akyıldız N 2002)

Koklear çekirdekler: Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetriklerdir. (Akyıldız N 2002)

Süperior olivary kompleks ve olivokoklear demet: Superior olivary kompleks, ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000)

Lateral lemniskus: En önemli çıkan yoldur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivary kompleksi inferior kollikulusa bağlar. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000)

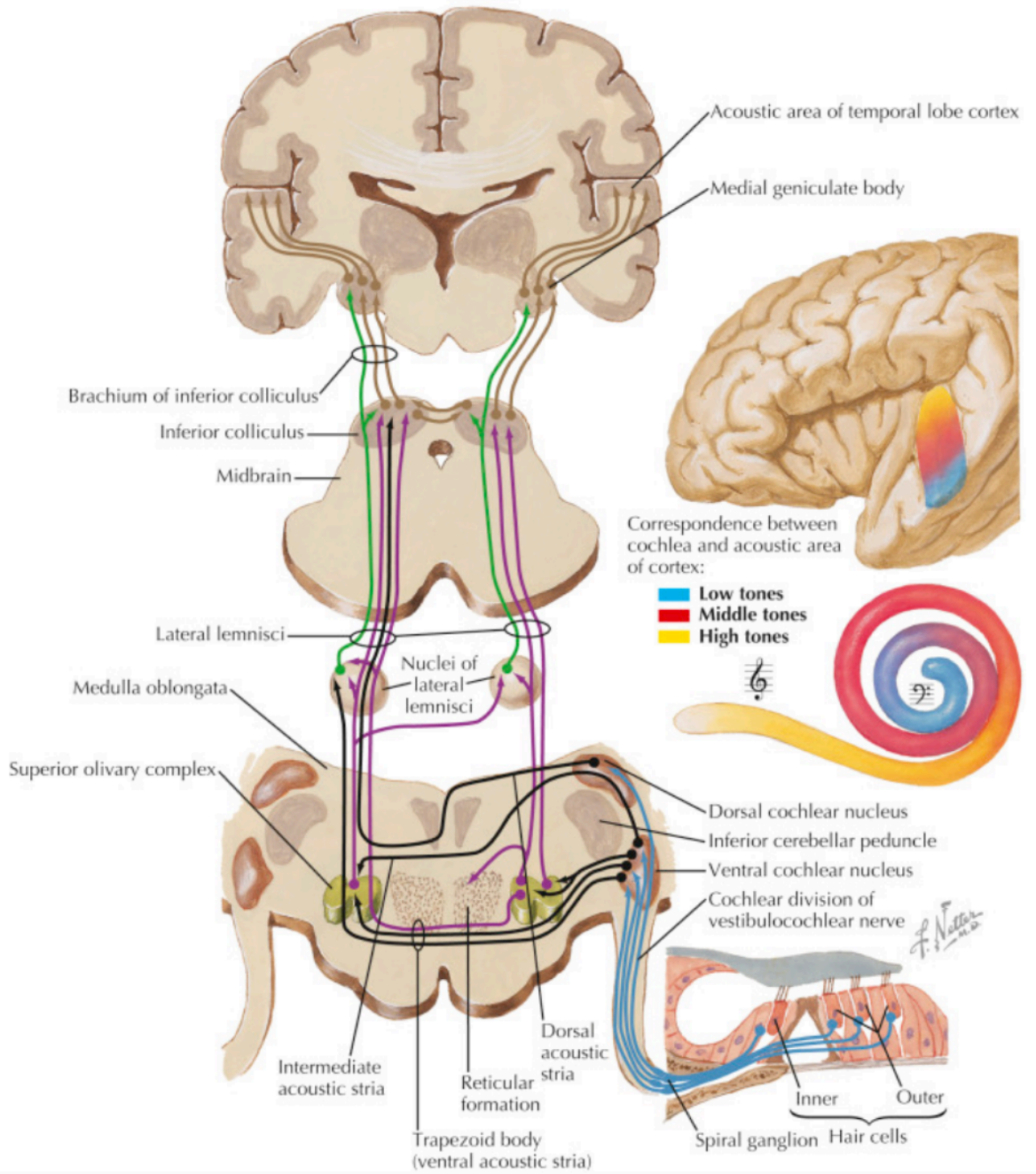
İnferior kollikulus: İki taraflıdır ve mezensefalonda yerleşmiştir. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlıca konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. (Akyıldız N 2002)

Medial genikulat cisim: Talamusta bulunur. İnter inferior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)

İşitme Korteksi: Primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duysal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir 41–42 olarak numaralandırılmıştır. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki (Korti ganglionu) sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları N. Cochlearis adını alarak bu uyarıları ponsdaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nukleuslar, ventral nukleus ve dorsal nukleus olmak üzere iki gruptur. Ventral nukleuslarda, anteroventral koklear nukleus ve posterolateral koklear nukleus olarak ikiye ayrılır. Koklear nukleuslardan çıkan nöronlar işitme

yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı taraf superior olivary kompleksine giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior olivary komplekse ulaşırlar. Superior olivary kompleks, işitme yolunun ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan kalkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikusa giderler. İnférieur kollikulus mezensefalonda bulunur. Alt beyin sapından gelen uyarıları üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir. İçerisinde 18 belli başlı hücre tipi ve işitme bakımından özel görevi olan 5 ayrı bölge vardır. Bu bölgenin işitme davranışları ile ilgili olduğu sanılmaktadır. Örneğin frekans ve şiddetin birbirinden ayrılması, gürültü ve stereo işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünülmektedir. Bu bakımdan inferior kollikulusun, işitsel uyarı için bir ara konak olmaktan çok daha önemli merkez olduğu kabul edilmektedir. İnférieur kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi, temporal lobda Sylvian yarığındadır. (Akyıldız N 2002, Austin DF 2000, Santi PA and Mancini P 1998) (Şekil 3).

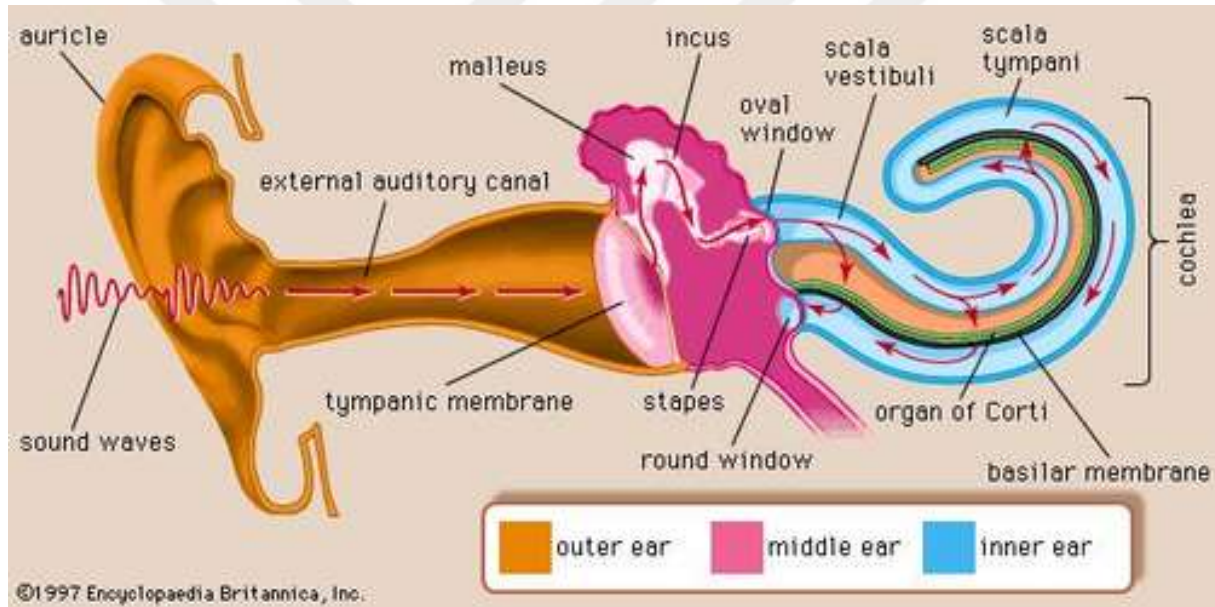


Şekil 3: Santral işitme yolları

2.3. İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Dış ortamdaki toplanan ses enerjisinin kulağın çeşitli bölümlerinde iletilip değişikliğe uğradıktan sonra sinirsel uyarı halinde beyne gönderilip burada ses halinde algılanmasına işitme denir. (Şekil 4)

Yani işitmenin meydana gelebilmesi için; Ses kaynağı, ses dalgalarını ileten bir ortam ve bunları algılayan reseptör organ, kulak, gereklidir.



Şekil 4: İşitme Fizyolojisi

Ses Dalgası ve Özellikleri

Ses enerjisi bir titreşimdir. Yayıldığı ortam moleküllerinin ardışık olarak sıkışmasına ve gevşemesine neden olur. Ses dalgalarının hızı, yayıldığı ortamın yapısına göre değişir. Katı ortamlarda en hızlı, gaz ortamlarda ise en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlarda yayılma hızı ise ikisinin ortasındadır. Deniz seviyesinde 20⁰C' lik sıcaklıktaki hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn olarak bulunmuştur. Sıvı ortamlarda ise havaya göre 4 kat hızlı olarak yayılır (1437 m/sn). Kemikte ise yayılma hızı 3013 m/sn olarak bulunmuştur. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin

frekansı, tonu ya da perdesi denir. Sesin frekansı saniyedeki titreşim sayısı, Hertz (Hz) ile ifade edilir. İnsan kulağı 16–20000 Hz aralarında sesleri duyar. Sesin şiddet birimi desibeldir (dB) ve insan kulağı tarafından duyulan en küçük ses şiddeti 20 dB olarak tanımlanır. Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik direnç ya da empedans denmektedir. Empedans, ortam moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır. Ses dalgaları ortam değiştirirken her iki ortamın empedansı birbirine ne kadar yakın ise yeni ortama geçen enerji miktarı da o kadar fazla olur. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)

Reseptör organ: Kulak

Reseptör organı “iletim bölümü” ve “dönüşüm bölümü” şeklinde iki kısma ayırmak gereklidir.

İletim bölümü (kondüksiyon): İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden korti organına iletilmesi gereklidir. Dış ortamdan gelen ses dalgalarının karşılaştığı ilk organ kulak kepçesidir. Kulak kepçesi, sesleri toplamaya ve dış kulak yoluna iletmeye yarar. Ayrıca yapı özelliği nedeniyle sesi süzme ve amplifiye etme görevi de vardır. Bu şekilde ses şiddetini 6 dB arttırdığı sanılmaktadır.

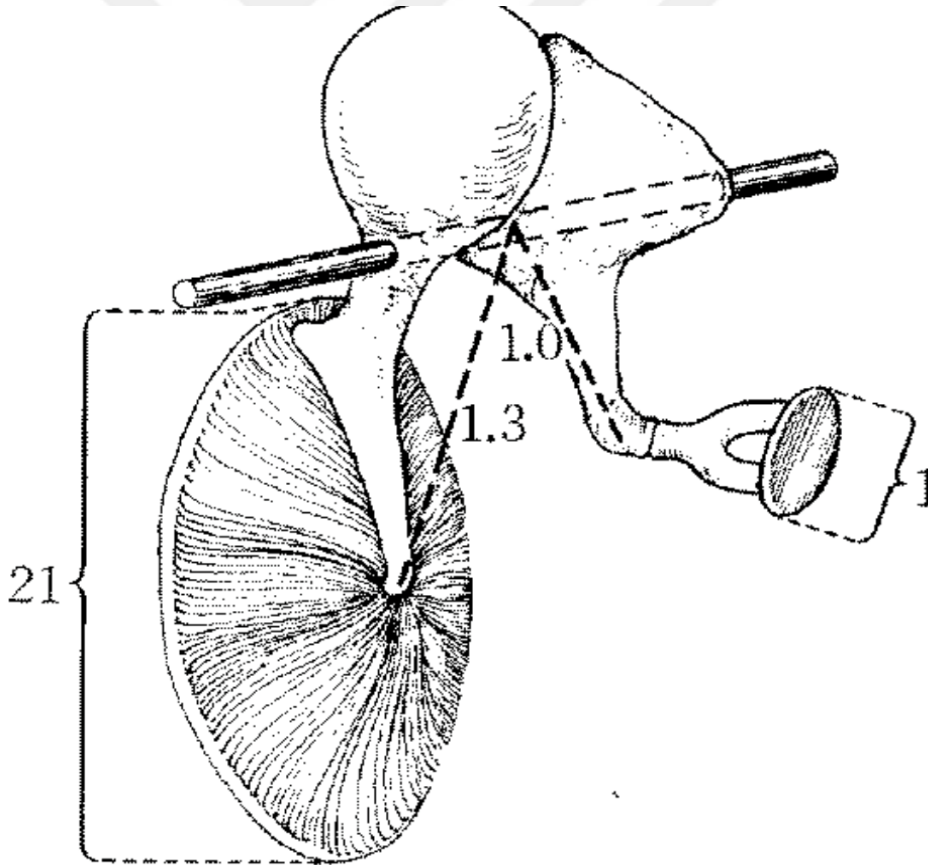
Kulak zarı, dış kulak yolundan gelen ses dalgalarını kulak kemikçikleri aracılığıyla oval pencereye iletirken, bu ses dalgalarının yuvarlak pencereye ulaşmasını da engeller. Mekanik ses dalgalarının, orta kulak iletim elemanlarından geçip, iç kulak sıvılarında bir dalga hareketi meydana getirebilmeleri için oval ve yuvarlak pencereler birbirine karşıt fazda titreşebilmelidir. Diğer bir anlatımla sıvılar, gazlar gibi sıkıştırılamayacağına göre, iç kulaktaki sıvı ortamını çevreleyen sert kemik dokusunun, iki esnek penceresinden birisi olan oval pencereden içeriye ses dalgaları pompalanınca, diğer pencereden, yani yuvarlak pencereden dışarıya atılmalıdır. Buna faz farkı denir.

Ses enerjisinin bir gaz ortamından sıvı ortama iletilmesi belli bir oranda enerji kaybına yol açar. Havadan suya geçen ses enerjisi ortalama 30 dB kadar kayıp vermektedir. 20⁰C hava ortamından 37⁰C deniz suyuna çarpan ses dalgalarının 30 dB kadar kısmının geriye yansıdığı araştırmalarla belirlenmiştir. Sesin orta kulaktan iç kulağa transferinde de aynı ortamların bulunduğu, aynı enerji kaybının meydana geldiği bilinmektedir. Bunu telafi etmek ve iç kulağa iletilen sesin şiddetini arttırıcı bazı mekanizmalar mevcuttur.

1. Kemikçikler sisteminin yükseltici etkisi (Ossiküler lever): Kemikçikler bir kaldıraç gibi etki eder. Bu kaldıraçta, manubrium mallei ve inkusun uzun kolu kaldırıcın kollarını,

malleus başı da destek noktasını oluşturur. Ses dalgası ile inkudo-malleolar kompleks tek bir ünite gibi hareket eder. Bu şekilde kulak zarını titreştiren ve manubrium üzerinde yoğunlaşan ses enerjisi inkudomalleolar kompleks aracılığıyla stapesin başına 1,3 kat güçlenerek ulaşmış olur (Şekil 5).

2. Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki alan farkı (hidrolik lever): Orta kulaktaki mekanizmaların en önemlisidir. Kulak zarının titreşen bölümü ile stapes tabanı arasındaki oran, çeşitli araştırmacılara göre 1/15 ile 1/20 civarındadır (zarın titreşen alanı 64 mm^2 , stapes tabanı ise 3.2 mm^2 dir) (Şekil 5). Ses kulak zarından kendisine göre çok daha küçük bir yüzeye sahip stapes tabanına geçer ve bu iki yüzeyin oranı ölçüsünde şiddetlenir. Bu sebeple gelen enerji 20 kat artarak iç kulağa iletilmiş olur.
3. Konik Kaldıraç Hipotezi: Bu teoriye göre; sirküler ve radyal liflerden oluşan kulak zarı üzerine çarpan sesler, umboda toplanıp, 30 dB' lik bir amplifikasyona uğrarlar. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)



Şekil 5: Ossiküler lever, hidrolik lever

Orta kulak, M. Tensor Tympani ve M. Stapedius isimli iki ayrı kas bulunur. M.tensor tympani N. Trigemini'nin mandibular dalı tarafından inerve edilir, M. Stapedius ise N. Fasiyalis'in stapediale

dalı tarafından inerve edilir. Sesin iç kulağa transferinde tensor tympani kası, yapıştığı malleusu hareket ettirerek, kulak zarını gerer veya gevşetir. Bu sayede zarı seslere karşı daha duyarlı veya duyarsız hale getirir. Yüksek şiddetteki seslerde zarı gevşeterek iç kulağa aşırı derecede ses basıncı gitmesine engel olur. Aksine, düşük şiddetteki seslerde ise kasılarak kulak zarını gerer ve iç kulağa olduğundan fazla ses basıncı iletilmesini temin eder. Bu kas N. Trigemini'nin mandibular dalı tarafından inerve edilir. Stapes kemiğinin arka bacağına yapışan M. Stapedius ise normal kulaklarda 70-90 dB şiddetindeki ses uyarılarıyla kasılarak, stapes tabanını orta kulağa doğru çekerek, iç kulak titreşim tüylü hücrelerini yüksek şiddetteki seslerin travmatik etkisinden korur. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

Yuvarlak pencere orta kulağın arka alt tarafında ve stapes tabanı düzlemine dik bir konumda yer almıştır. Bu yüzden kulak zarı ve kemikçikler olmasa bile ses her iki pencereye aynı anda ve aynı fazda ulaşamaz. Kulak zarının titreşimleri hem kemikçikleri ve hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Havadaki titreşim yuvarlak pencerenin titreşmesini sağlar. Oval pencereye ise titreşimler kemikçikler ile gelir. Normal koşullarda kulak zarı ve kemikçiklerle oval pencereye ulaşan ses enerjisi hem hızlı ve hem de üç sistemin yükseltici etkisi ile hava yoluyla yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisinden fazladır. Buna karşılık hava yolundan yuvarlak pencereye ulaşan ses enerjisi orta kulak ve kulak zarının yükseltici mekanizmalarından yoksundur. Pencereye ulaşan iki ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz farkı ortaya çıkar. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)

Östaki borusu ve mastoid pnömatisasyonun ses iletimindeki rolü ise basınç dengelemesiyle ilgilidir. Kulak zarının normal titreşim yapabilmesi için iki tarafındaki hava basıncının dengeli olması ve orta kulağın normal havalanıyor olması gereklidir. Ani yükseklik kaybı veya dış ortam basıncının ani değişiklikleri işitmede azalma meydana getirir. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)

Dönüşüm (transduksiyon) fazı: İç kulakta frekansların periferik analizi yapılır ve korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)

Koklear Fizyoloji: Stapes tabanı ile skala vestibuliye iletilen ses enerjisi ilk olarak perilenfayı harekete geçirir. Bu safhadan sonra kokleanın iki önemli görevi başlar. Bunların birincisi iletimdir, yani akustik enerjinin korti organındaki tüy hücrelerine kadar taşınmasıdır. İkincisi ise dönüşümdür. Korti organındaki tüy hücrelerinin gelen mekanik iletim dalgasını kimyasal veya

elektriksel gerilimlere dönüştürüp, işitme sinirine iletmesi olayıdır. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998)

Bu dönüşüm, sesin perdesi, tını, faz ayırımı, şiddeti gibi fiziksel özelliklerinin kaybolmayacağı bir biçimde olur ve ses enerjisindeki bu özellikler, oluşacak elektriksel gerilimlerle şifrelenerek, santral sinir sistemine gönderilirler. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)

Kokleadaki ses dalgalarının yayılımı çeşitli teorilerle açıklanmaktadır;

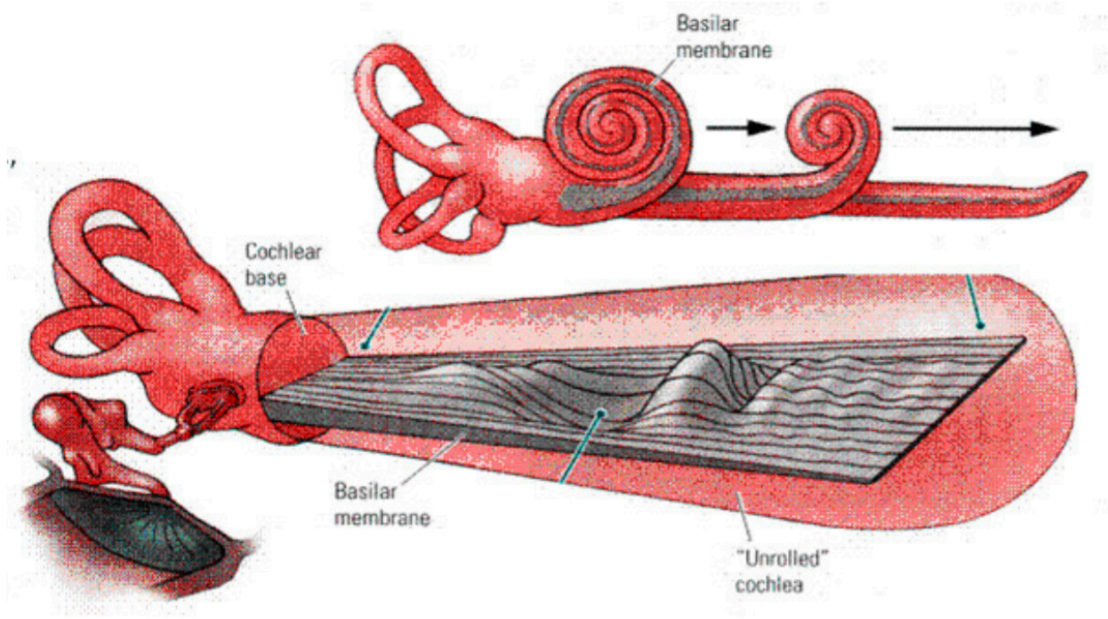
1. Bekesy'nin ilerleyen dalga teorisi
2. Helmholtz'un yer teorisi
3. Wever'in Volley (yayılım) teorisi

Bekesy' ye göre, skalalardan herhangi birine uygulanan işitsel titreşimler basiler membranda yer değişimlerine yol açmaktadır. Bu dalga basiler membranın bazal ucundan başlayarak apekse doğru ilerler. Yayılma hem boyuna hem de enine yönlerdedir. Yine bu iletim dalgasının en büyük özelliği de amplitüdünün gittikçe artarak maksimuma ulaşması ve titreşimlerin daha sonra sönerek faz değiştirmesidir. Buna bağlı olarak bu dalgaların, basiler membran üzerinde en büyük titreşim yaptığı yerin her frekans için belirli bölgeler oluşudur. Özetle, işitilebilen her frekans için basiler membran üzerinde değişmeyen "en büyük titreşim noktası" vardır. En büyük amplitüdle titreşen bölge, yüksek frekanslarda bazal bölgede, yani oval pencereye yakındır. İşitsel enerjinin frekansı düştükçe basiler membranın en çok titreşen bölgesi kokleanın tepesine yaklaşır. Basiler membran, bazal bölgede daha katı ve dar, apekse doğru gidildikçe esnek ve genişleyen bir yapıya sahiptir. Bu yapısal özelliğinden dolayı her frekans için ayrı bir maksimum titreşim bölgesine sahiptir (Şekil 6).

Helmholtz' un yer teorisine göre, basiler membran ve üzerindeki korti organı aynı bir piyanonun telleri gibi rezonatördür. Yani gelen ses dalgalarının frekanslarına uygun bölgeler titreşerek uyarılır ve sesi algırlar. Baziler membranın bazal bölgesini yüksek frekansların rezonatörü olduğu bu teori ile de ortaya sürülmektedir.

Wever 'in Volley (yayılım) teorisinde; 5000 Hz' e kadar olan seslerin algılanması yayılım ateşi şeklindeki hızlı sinir impulslarının doğması ile izah edilmektedir. 5000 Hz'i geçen frekanslar için ise algılama yer teorisi ile izah edilmektedir.

Bekesy'nin ilerleyen dalga teorisi, bugün için akla en yakın olan ve üzerinde pek çok araştırmacının uzlaştığı teoridir. (Akyıldız N 2002, Santi PA and Mancini P 1998,)



Şekil 6: Bekesy'nin İlerleyen Dalga Teorisi

Kokleada yaklaşık 3500 İ.T.H. ve 13000 D.T.H. bulunmaktadır. Bu hücreler ses enerjisinin, yani mekanik enerjinin, sinir enerjisine dönüşümünde rol alırlar. En uzun İ.T.H. stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlıdır. Daha kısa siliyalar ve İ.T.H. stereosiliyası tektorial membranın alt yüzüne bağlı olmadığı düşünülmektedir. Bazal membrandaki yer değişimi, tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki D.T.H.'lerini bükerek hareketlendirir. Tektorial membran ve retiküler lamina arasındaki sıvı kayma hareketi İ.T.H.'leri hareketlendirir. Böylece İ.T.H.'leri hız, D.T.H.'leri yer değiştirme algılayıcısı olarak görev görür. Her tüylü hücrenin titreşim amplitüdünün en yüksek olduğu bir frekans vardır. Bu durum baziler membran amplitütleri için de geçerlidir (Lee KJ 1999, Brenda L et al. 1996).

Kokleada dört ayrı tip potansiyel mevcuttur.

1. İstirahat potansiyeli: Koklea uyarılmadığı zaman bile mevcut olan potansiyeldir. Kokleada iki tip istirahat potansiyeli vardır; bunların bir tanesi, intrasellüler potansiyeldir. Tüy hücrelerinin iç kısımlarından ölçülen bu potansiyel -60 mV değerindedir. Yani korti organı kendisini çevreleyen sıvıya göre 60 mV negatif değere sahiptir. İkinci potansiyel ise, endokoklear potansiyel olup, skala mediadaki endolenf perilenfaya göre +80 mV'luk farklı elektrikli gerilime sahiptir. Böylece bir tüy hücresi zarının dışı ile içi arasında 150 mV civarında potansiyel farkı vardır.

Araştırcılar total işitme kayıplarında bile bu endokoklear potansiyellerin mevcut olduğunu, bu nedenle de işitme muayenelerinde bu elektrikli potansiyellerin kullanılamayacağını ileri sürmüşlerdir. (Koç C 2004)

Diğer üç potansiyel ise uyarım sonucu ortaya çıkar.

2. Koklear mikrofonik: yuvarlak pencereye yerleştirilen elektrotlarla incelenebilen, işitsel uyarınlara tepki şeklindeki potansiyelerdir. Koklear mikrofonin kaynağı D.T.H.' leridir. Ototoksinite veya konjenital anamoliler sonucunda, tüy hücrelerinin yok olması durumunda koklear mikrofonik de ortadan kalkar. (Koç C 2004, Akyıldız N 2002)
3. Sumasyon potansiyeli: İ.T.H. içindeki elektrisel potansiyelin yönlendirdiği bir akımdır. Ses uyarınlına, frekansına ve şiddetine göre değişir. (Koç C 2004, Akyıldız N 2002)
4. Tüm sinir aksiyon potansiyeli: işitme siniri liflerinden ölçülür. Yuvarlak pencere yanına, kafatasına, dış kulak yoluna ya da sinirin kendisine konan elektrotlar ile ölçülür. Titrek tüy ve stereosilya kompleksi transdüksiyon olayının meydana gelmesinde rol oynamaktadırlar. Stereosilyalar, kutikular tabaka içinde, aktinden yapılmış borular şeklinde olup kendi aralarında çaprazlaşmalar yapmaktadır. İ.T.H.'lerin stereosilyaları tektoryal membran ile doğrudan ilişki kurmazlar. Aralarında zayıf bir bağ dokusu bulunur. Stereosilyaların tepelerinde bulunan, spesifik olmayan iyon kanalları, stereosilyaların hareketi ile açılıp kapanırlar. Baziller membran hareketleri ile stereosilyalar hareket eder ve iyon kanalları hareketin yönüne göre açılıp kapanırlar. (Koç C 2004, Akyıldız N 2002)

Endolenf içinde +80 mv'luk bir endolenfatik potansiyel vardır. Buna karşılık titrek tüylü hücrelerin içinde ise negatif elektriki yük bulunur. Bu yük İ.T.H.'lerde -45 mv, D.T.H.' lerde ise -70 mv' tur. Bu fark nedeni ile hücre içine doğru K⁺ iyonları akımı ortaya çıkar ve kimyasal birtakım transmitterler aracılığıyla K⁺ akımı bir elektrisel polarizasyon ortaya çıkarır. Sonuçta baziler membran hareketleri elektrisel akıma dönüşmüş olur ve kendileri ile ilişkili olan sinir liflerine bu elektrisel potansiyel aktarılır. Bu yolla mekanik enerji stapes tabanından perilenfe aktarıldıktan sonra titrek tüylü hücrelerde elektrisel akıma dönüştürülür. Sinir lifleri ile hücreler arasında spesifik bir nörotransmitter olup olmadığı henüz bilinmemekle beraber sinir lifleri ilgili oldukları titrek tüylü hücrelerin özelliklerini aynen yansıtır. (Koç C 2004, Akyıldız N 2002)

Sinir şifresi (neural coding) fazı: İ.T.H. ve D.T.H.' lerde meydana gelen elektriksek akım, kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre korti organında kodlanmış olur. (Akyıldız N 2002, Brenda L et al. 1996).

İnsanlarda işitme siniri 30000 liften yapılmıştır. Bu liflerin %90-95'i miyelinli, bipolar ve İTH'lerde sonlanan tip I nöron şeklindedir. Buna karşılık %5-10'u miyelinsiz, unipolar ve DTH'lerde sonlanan tip II nöron şeklindedir. Tıpkı tüylü hücrelerde olduğu gibi her sinir lifinin duyarlı olduğu bir frekans vardır. (Akyıldız N 2002, Brenda L et al. 1996).

Santral İşitme Sistemi

VIII. sinir birkaç daldan oluşur; superior vestibüler sinir, sakküler sinir, inferior vestibüler sinir ve koklear sinir. Bu sinirler otik kapsülü kanallardan geçerek iç kulak yoluna girerler ve buradan N. Facialis ve N. İntermedius ile birlikte seyrederek. Koklear ve vestibüler sinirlerin yaptığı olukta, fasiyal sinir de bu sinirler arasına yerleşmiştir. (Akyıldız N 2002).

Koklea ve VIII. sinir, işitsel sinyale ait bilgi iletiminin ilk aşamasını temsil eder. Korti organındaki sensör hücrelerden çıkan sinir lifleri, primer işitme nöronu olan Spiral ganglion hücreleri aracılığıyla koklear nükleusa iletilir. (Zeigelboim BS et al. 2015)

Koklear çekirdekler: Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetrikler.

Süperior olivary kompleks ve olivokoklear demet: Superior olivary kompleks, ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir.

Lateral lemniskus: En önemli çıkan yoldur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivary kompleksi inferior kollikulusa bağlar.

İnferior kollikulus: İki taraflıdır ve mezensefalonda yerleşmiştir. Beyin sapının tavanının bir kısmını yapar. Çıkan işitme lifleri için başlıca konağı oluşturur ve akustik bilgileri hazırlar. Alt beyin sapından gelenleri üst kısımdaki medial genikulat cisme ve işitme korteksine gönderir.

Medial genikulat cisim: Talamusta bulunur. İnfierior kollikulus ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur.

İşitme Korteksi: Primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki bölüme ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duysal girdileri alırlar. Temporal lobun üst kısmında bulunan

primer işitme korteksi Brodmann sahası adını alır ve 41-42 diye numaralandırılmıştır. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrenmiştir. (Akyıldız N 2002, Zeigelboim BS et al. 2015)

Spiral gangliondaki sinir hücrelerinin aksonları N. koklearis adını alarak poststaki koklear nukleuslara ulaşırlar. Koklear nukleuslar, ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Düşük frekanslı seslerle oluşan uyarı ventral nukleusta, yüksek frekanslı seslerle oluşan uyarı dorsal nukleusta sonlanır. Bu liflerin çoğu beyin sapının karşı tarafına geçerek superior olivar komplekse katılırlar. Lifler buradan lateral lemniskus ve inferior kollikulus'a giderler. Inferior kollikulustan çıkan lifler medial genikulat nukleus aracılığı ile temporal loptaki Silvian fissürüne yerleşmiş işitme merkezine gelirler. (Koç C 2004, Akyıldız N 2002)

2.4. ANİ İŞİTME KAYBI

2.4.1. Tanım

Ani işitme kaybı (A.İ.K.), 72 saat içerisinde meydana gelen, en az 3 ardışık frekansı tutan 30 dB ve üzerinde sensörinöral komponentte gelişen işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır (Arts HA 1998, Byl FM 1977, AAO-HNS 2012, Rauch SD 2008). A.İ.K.' yı diğer otolojik hastalıklardan ayıran en önemli özelliği acil tanı ve tedavi gerektirmesidir.

2.4.2. İnsidansı

İnsidansı 5-20/100.000'de olarak bildirilmektedir. Yalnızca Amerika Birleşik Devletleri' nde her yıl 4000 yeni olgu meydana gelmektedir. (AAO-HNS 2012) Spontan düzelen hastalarda göz önüne alındığında gerçek insidansın daha da yüksek olduğu kabul edilmektedir.

Her yaş grubunda görülmekle birlikte 6. dekatta pik yapar. Kadın- erkek dağılımı eşittir. Avrupa, Japonya ve Amerika' da yapılan çalışmalar sonucunda 7500 hasta üzerinden ortalama etkilenme yaşı 43-53 yaş, erkek ve bayan oranının eşit olduğu tespit edilmiştir. Bilateral işitme kaybı oldukça nadirdir, neredeyse hemen her zaman tek taraflı işitme kaybı meydana gelir. (Rauch SD 2008, Koç C 2004, Chau J et al 2010)

2.4.3. Etiyoloji

Hastaların çoğunda neden saptanamamakta ve idiopatik olarak değerlendirilmektedir. Hastalarda genellikle etiyojoloji saptanamamasına rağmen farklı etyopatogenez mekanizmaları öne sürülmüştür.

Nedenleri genel olarak:

1. Enfeksiyonlar
2. Vasküler nedenler
3. Otoimmün nedenler
4. Metabolik hastalıklar
5. Tümörler
6. Nörolojik hastalıklar
7. Ototoksik ilaçlar
8. Travma
9. İntrakoklear membran yırtıklar
10. Psikojenik

Şeklinde sıralanabilir.

Enfeksiyonlar

A.İ.K.' lı hastaların %28'inde işitme kaybının başlangıcından itibaren yaklaşık bir ay öncesine kadar uzanan sürede viral bir üst solunum yolu enfeksiyonu atağı geçirdikleri görülmüştür. (Mattox DE and Lyles CA 1989)

A.İ.K. geçiren 12 hastanın postmortem histopatolojik incelemesinin yapıldığı çalışmada; tektorial membran hasarı, korti organı hasarı ve spiral ganglion hücrelerinde spesifik olarak apikal kısım hasarı saptamıştır. Bu bulgular viral etiyolojiden kaynaklanan işitme kayıplarına benzer nitelikte olması sebebiyle viral teoriyi desteklemektedir. (Schuknecht HF and Donovan ED 1986)

A.İ.K.' da viral etiyolojiyi destekleyen başka bir bulgu ise bu hastaların kanında viral titrelerde artış ve serokonversiyon gösterilmiştir. Bu serokonversiyon çalışmaları genellikle herpes simplex, herpes zoster, sitomegalovirüs, influenza, parainfluenza, kabakulak, kızamık ve adenovirüs enfeksiyonlarını göstermektedir. Fakat bu çalışmalarda virüs markerları titresini ile işitme kaybının derecesi ve iyileşme oranı arasında bir bağlantı gösterilememiştir. (Koç C 2004, Wilson WR and Gulya AJ 1993)

Son yıllarda HIV enfeksiyonu geçiren kişilerde görülen A.İ.K.' nın genellikle direkt olarak HIV tutulumundan çok HIV enfeksiyonuna bağlı immünite kaybı sonucunda ortaya çıkan viral labirentit suçlanmaktadır. (Koç C 2004)

Akut otit sırasında yuvarlak veya oval pencereden doğrudan bakteri invazyonu süperatif labirentite yol açar. Bu hastalarda A.İ.K. yanında bu şikayetin çok daha fazla önüne geçen vertigo mevcuttur. (Jaffe BF 1967)

Viral enfeksiyonların değişik yollarla buldukları bölgede damar endotel hücrelerinde ödem meydana getirerek, hemaglutinasyon yapıp hiperkoagülasyona eğilimi artırdıkları saptanmıştır. Koagülasyon mekanizmasında meydana gelen bu değişimler sebebi ile damar lümeninde daralma ve kan akımında staz oluşabilir. (Jaffe BF 1967)

İç kulaktan kültür veya biyopsi için örnek alınmasındaki zorluklar viral hipotezi kanıtlama çabalarını zorlaştırmaktadır. (Merchant SN et al 2005) Sonuç olarak, viral ajanlar etiolojide suçlanmasına rağmen, epidemiyolojik, histopatolojik ve serolojik verilerin ortak bir sonuca varması henüz mümkün olmamıştır.

Vasküler hastalıklar

Koklea, bir uç arter tarafından beslendiği için vasküler patolojilere oldukça duyarlıdır. Çalışmalarda, ateroskleroz, hipotansiyon, trombofili, vazospazm, hiperviskozite ve paradoksal emboli gibi birkaç olası mekanizmanın üzerinde durulmuştur fakat bu hipoteze dair histolojik kanıt da yoktur. (Yavuz E 2005, Merchant SN et al 2005, Schreiber BE et al 2010)

Sağlıkla ilgili veri tabanı raporlarında A.İ.K.'nin ortak mekanizması vasküler yetersizlik olan kronik böbrek yetmezliği, diyabet, miyokard infarktusu, hipertansiyon ve erektil disfonksiyon gibi hastalıklarla beraber görüldüğü tespit edilmiştir. (Linthicum JR et al 2013) Başka bir metaanalizde de aynı şekilde A.İ.K.'nin kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Sato H and Kawagishi K 2014).

Vasküler teoriyi destekleyen en önemli patoloji aterosklerozdur. Kokleayı besleyen damarlarda ateroskleroz gelişimi ve buna bağlı trombüs oluşması sonucunda A.İ.K. gelişebilir. Ateroskleroz için risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, obezite, kan basıncı, lipid profili ve sigara kullanımı gibi bilinen bazı risk faktörlerinin A.İ.K. hastalarında da bulunduğu gösterilmiştir. (Sato H and Kawagishi K 2014, Rajati M et al 2016, Mosnier I et al 2011)

Sensörinöral işitme kaybı olan 49 hastanın işitme eşikleri, kan, serum viskoziteleri ve hematokrit değerleri değerlendirilmiş ve yüksek frekanslardaki kayıplarla kan viskozitesinde belirgin ilişki olduğu ve bunun plazma viskozitesiyle de kısmen ilişkili olduğu görülmüştür. (Browning GG et al 1986)

Perlman ve ark.'nın (1959) yaptıkları çalışmada, hayvanlarda labirintin arteri obstrükte etmişler ve bunun sonucunda fibrozis oluşumunu ve buna bağlı koklear kompartmanlarda osifikasyon oluştuğunu gözlemlemişlerdir.

Venöz obstrüksiyona bağlı arteriyel vasküler sistemin drenajında bozulma iç kulağın vasküler beslenmesini bozabilir. Bu da A.İ.K. gelişimine neden olabilir. (Cicccone MM et al 2018)

Vasküler spazm da labirent hastalıklarında rol oynar. Lipkin ve arkadaşları migren hastalığı ile A.İ.K. arasında ilişkiyi rapor etmişlerdir. Buna göre koklear damardaki spazm reverzibl hipoksik toksisite sonucunda geçici işitme kaybına yol açar (Koç C 2004, Byl FM 1984, Lipkin AF 1987).

Küçük serebellar infarktüsler, labirentin lezyonlarını taklit edebilir. Bu lezyonlara bağlı olarak A.İ.K. görülebilir. Kardiyopulmoner by-pass ve nonkardiyak cerrahilerde A.İ.K. artmaktadır. Spinal manipülasyonları takiben vertebrobaziler arter sisteminde yaralanmaya bağlı olarak A.İ.K. rapor edilmiştir. (Koç C 2004, Wilson WR and Gulya AJ 1993, Arenberg IK et al 1972, Gültekin S et al 1998).

Otoimmün hastalıklar

Bağışıklık sisteminin iç kulağa zarar verebileceği kavramı, 1979' da McCabe tarafından, klinik verilerinde anormal immünolojik testler ve immünoşüpresif tedaviye cevap alınmasına dayanarak tanıtılmıştır. (Garcia-Berrocal JR et al 2003)

A.İ.K. ' ya neden olan vasküler ve viral nedenlerle karşılaştırıldığında, immun aracılı iç kulak hastalarında işitmenin geri kazanım oranlarının daha iyi ve erken iyileşme olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, immun aracılı iç kulak hastaları, sistemik otoimmün hastalıklarda olduğu gibi, daha yüksek nüks oranlarına sahiptir. (Garcia-Berrocal JR et al 2003)

Sistemik Lupus Eritematozus(SLE) ile ilişkili işitme kaybı olan hastaların temporal kemiğinin histopatolojik çalışmaları, labirintin arter ve stria vaskularis vaskülitine bağlı korti organının atrofisi olduğu gösterilmiştir. (Compadretti GC et al 2005) Sone ve ark' nın (1999) çalışmasında, SLE' den etkilenen 7 hastanın kemiklerinin histopatolojik incelemesi sonucunda, spiral ganglionda hücre kaybı, çeşitli derecelerde tüylü hücre kaybı ve stria vaskularis atrofisi gösterilmiştir.

Cogan sendromunda ise, iç kulağın duyuşal epitelinde bir destekleyici hücre proteinine (DEP-1 / CD148) ve konnexin 26' ya karşı immünoşüpresif tedaviye cevap alınmasına dayanarak tanıtılmıştır ve bu antikörlerin farelerde duyuşal işitme kaybına neden olduğu gösterilmiştir. (Greco A et al 2011)

A.İ.K. 'nın bağışıklık sistemiyle ilişkisini destekleyen serolojik kanıtlar, Harris ve Sharp'ın çalışmasında (1990) idiyopatik, ilerleyici, bilateral sensorinöral işitme kaybı olan hastalarda birkaç koklear antijene karşı dolaşımdaki antikolar bulunarak gösterilmiştir.

Anti-PL antikoları, trombositler ve vasküler endotel hücreleri üzerinde patojenik etkiye sahiptir. Bu otoantikoların, labirentin damarda trombozu indüklediği ve böylece iç kulağa zarar vererek A.İ.K. ile sonuçlanıldığı öne sürülmüştür. (Greco A et al 2011)

Vasküler striadaki kan-labirentin bariyerinin immün mekanizmalar ile tetiklenerek bozulması ve bunun endokoklear potansiyeli ortadan kaldırarak işitme kaybına yol açması immünolojik teoriyi destekleyen bir diğer bulgudur. (Lin HC et al 2008)

Metabolik hastalıklar

Elektrolit ve hormonal bozukluklar A.İ.K. nedenleri arasındadır. Diabet ve gebelikte A.İ.K.'lar rapor edilmiştir. Diabetik anjiopatiler retinopati ve nefropatiye neden olması gibi aynı mekanizmayla iç kulağı besleyen damarları da etkileyebilir. Lipit metabolizmasındaki bozukluklar sonucu oluşan aterosklerozun da koklear kan akımını etkileyebileceği düşünülmektedir. (Fukui M et al 2004, Koç C 2004, Ulrich D et al 1992)

Neoplaziler

Akustik nörinomların %10'unda ilk belirti A.İ.K.'dır. Akustik nörinoma bağlı işitme kayıplarında orta ve yüksek frekanslarda kayıp fazladır. A.İ.K.'larında akustik nörinomu saptamak için İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR) ve gadoliniumlu MRG önerilmektedir. (Koç C 2004, Pensak ML et al 1985)

Serebellopontin açı ve internal auditer kanal neoplazmları sensörinöral işitme kayıplarına (S.N.İ.K.) yol açar. Bunlar meningiom, kolestatom, hemanjiom, araknoid kist ve metastatik neoplazilerdir. Ayrıca kafa tabanı tümörleri de iç kulağı erode ederek S.N.İ.K. yapabilir. (Pensak ML et al 1985)

2.4.4. Tanı

A.İ.K. acil otolojik bir tablodur. İdyopatik A.İ.K. 'nın bir dışlama tanısı olduğu unutulmamalıdır. Hastalar işitme kaybını açıklayacak altta yatan akustik nörinoma, meniere, otoimmün iç kulak

hastalığı gibi patolojiler açısından mutlaka incelenmelidir. Acil bir tablo olduğu için de neden saptanmaya çalışılırken aynı zamanda tedaviye hemen başlanmalıdır.

Anamnezde belirgin bir sebep olmaksızın 3 günden daha kısa bir zaman içinde gelişen işitme kaybı vardır. Ayrıca anamnezde işitme kaybına ek olarak altta yatan başka bir hastalıktan şüphelenmemiz gereken durumlar olabilir. (Tablo 1) Özellikle bilateral A.İ.K. olgularında etiyojoloji ayrıntılı olarak irdelenmelidir. (Tablo 2)

A.İ.K. 'da asıl belirtiler; işitme kaybının aniden başlaması, işitme kaybının nedeni belli değildir, işitme kaybı dalgalanma göstermez ve genellikle tek taraflı olur.

A.İ.K. 'da asıl belirtilere ek olarak tinnitus, vertigo, bulantı kusma eşlik edebilir. Vestibülokoklear sinir fonksiyon bozukluğu dışında hiçbir ek semptom bulunmaz.

Hastaların fizik muayenesi tamamen normaldir. Weber testi sağlam tarafa lateralizedir. Rinne bilateral pozitif veya etkilenen kulakta patolojik negatif olabilir. Odyolojik incelemelerde unilateral ardarda üç frekansı tutan orta dereceden totale kadar değişen şiddette S.N.İ.K. saptanması tanı koydurucudur. İşitme kaybı sadece alçak veya yüksek frekansları tutabildiği gibi tüm frekansları da tutabilir. Timpanometride her iki orta kulak basıncı normaldir ve stapes refleksi eğer işitme kaybı 60 dB' i aşmamış ise genelde etkilenmez. Daha şiddetli kayıplarında hasta kulağa stimulus verildiğinde ipsilateral, kontralateral stapes refleksi eşikleri yükselir ya da refleksi alınmaz.

Retrokoklear patolojileri ekarte etmek için A.İ.K. kliniği olan hastalar MRG veya ABRtetkiki ile incelenmelidir. MRG aynı zamanda multipl skleroz gibi neden olabilecek diğer nörolojik hastalıkların tanınmasını da sağlar.

Ayrıca, ağır kaldırma hikayesi olan olgularda Simmons'ın ortaya koyduğu 'membran rüptürü teorisi' ve buna bağlı gelişen perilenfatik fistül akıldan çıkarılmamalıdır; hastalar acil olarak eksplore edilmeli ve varsa fistül oblitere edilmelidir. (Simmons FB 1979) İşitme kaybı ve inflamatuvar göz bulguları ile seyreden nadir bir hastalık olan Cogan Sendromu'nda hastaların %50'sinde A.İ.K. meydana gelir. (Gluth MB et al 2006) Ayrıca antikoagülan kullanımına bağlı iç kulakta kanama meydana gelmesi ve bu durumun perilenfatik basıncı bozarak işitme kaybına yol açması olasıdır. Bu hasta grubunda iç kulakta kanama MRG' da sık rastlanabilen bir bulgudur. (Pensak M et al 10985)

Hastalarda etyolojinin çok değişken olması bazı laboratuvar tetkiklerinin ve radyolojik incelemelerinin rutin olarak yapılmasını gerekli kılar:

- Tam kan sayımı
- Sedimentasyon
- Rutin biokimya (kan şekeri, total protein, globulin, total lipid, kolesterol, trigliserid fraksiyonları)
- Glukoz HbA1c
- T3, T4, TSH
- PT, PTT, serum filtrabilite testi
- Sifilis testleri (VDRL, FTA-ABS)
- Periferik yayma
- HIV antikoru
- Viral antikor titreleri
- Lomber ponksiyon
- CT ya da MR (Gadolinium)
- ANA, CRP, RF

-
- Ani başlangıçlı bilateral işitme kaybı
 - Tek veya iki taraflı değişken dalgalanma gösteren işitme kaybı
 - Meniere hastalığından şüphelendiren izole düşük frekanslı işitme kaybı
 - Osilopsi ile birlikte ciddi bilateral vestibüler kaybın eş zamanlı başlangıcı
 - Eşlik eden fokal güçsüzlük, dizartri, hemiataksi, ensefalopati, şiddetli baş ağrıları, diplopi, Downbeating veya bakışla uyarılmış nistagmus
 - İşitme kaybını açıklayabilecek inme veya yapısal lezyonu gösteren beyin görüntüleme
 - Şiddetli kafa travması
 - Yakın zamanda akustik travma
 - Son zamanlarda göz ağrısı, kızarıklık, lakrimasyon ve fotofobi öyküsü

Tablo 1: İşitme Kaybının Altındaki Sistemik Hastalığı Gösteren İlişkili Özellikler

-
- Menenjit (enfeksiyöz, enflamatuvar, neoplastik)
 - Otoimmün iç kulak hastalığı
 - Lyme hastalığı
 - Sifiliz
-

-
- Ototoksik ilaçlar
 - Travma
 - Herpes zoster oticus (Ramsay-Hunt sendromu)
 - İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) otiti
 - Kurşun zehirlenmesi
 - Genetik bozukluklar
 - MELAS (metabolik ensefalopati, laktik asidoz ve inme benzeri ataklar)
 - Diğer mitokondriyal bozukluklar
 - Vertebrobasiler vasküler hastalık ile ilişkili bilateral internal auditor arter oklüzyonu
 - Vasküler hastalık
 - Cogan sendromu
 - Neoplastik (nörofibromatozis II, bilateral vestibüler schwannom, intravasküler lenfomatoz, diğerleri)
 - Sarkoidoz
 - Hiperviskozite sendromu
-

Tablo 2: Bilateral Ani İşitme Kaybı Nedenleri

2.4.5. Hastalık seyri

A.İ.K.' da hastalık seyrini işitme kaybının ciddiyeti, yaş, odyogram şekli, vertigo, kulak çınlaması varlığı, diğer kulağın işitme seviyesi, başlangıç ile tedavi arasındaki süre gibi faktörler etkilemektedir.

İyileşme çoğu zaman 'saf ses ortalaması' (S.S.O.) esas alınarak hesaplanır. AAO-HNS' nin (2012) hazırladığı rehberine göre iyileşme kriterleri:

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

Kısmi İyileşme:

- A.İ.K. sonrası işlevsel olmayan kulağın işlevsel değerlere ulaşması
- A.İ.K. sonrası hala işlevsel olan kulakta saf ses ortalamasında en az 10 dB düzelme gözlenmesi veya konuşmayı ayırt etme skorunda \geq %10 düzelme gözlenmesi.

İyileşme yok: S.S.O.'nda 10 dB'den daha az düzelme gözlenmesi

İyileşme genellikle başlangıçtan sonraki ilk 15 gün içerisinde olmaktadır. Tedaviye bu süreden daha geç başlanırsa hastalık seyri kötüleşir. Tedavi görmeyen hastaların ise kendiliğinden iyileşme oranı %35- %89 arasında değişir. (Moskowitz D et al 1984)

5 yıldan uzun bir süredir devam eden prospektif bir çalışmada 166 hastanın, %65'i tedavi türünden bağımsız olarak işitme oranlarını geri kazanmış, bunların çoğu 14 gün içinde iyileşmiştir. Tedaviyi reddeden A.İ.K. olan 59 hastanın dahil edildiği çalışmada ise, düşük frekans ve yüksek frekanslı işitme kayıpları arasında anlamlı bir fark olmadan, spontan işitme geri kazanımı %40 olarak kaydedilmiştir. (Schreiber BE et al 2010, Mattox DE and Simmons FB 1977, Guyot JP and Thielen K 2000)

Hastalar iyileşmeyi belgelemek, tedaviyi izlemek, işitsel rehabilitasyonu yönlendirmek, nüks taraması yapmak ve kontralateral kulaktaki işitme kaybını dışlamak için bir dizi odyograma maruz kalmaktadır. Standart saf ses odyometrisi sadece A.İ.K. tanısı için kriter sağlamaz; başlangıç odyogramın özellikleri gibi hastalık seyrine etkisi de vardır. (Kuhn M et al 2011, Chang N et al 2005, Bulğurcu S et al 2018)

İleri ve çok ileri tipte işitme kayıpları A.İ.K.'da kötü hastalık seyri kriterlerinden biridir (Mattox DE and Lyles CA 1989) Tedaviden bağımsız ileri derece işitme kaybı olan hastaların tedaviden bağımsız olarak düzelme ihtimalleri düşük, hafif derecede işitme kaybı olan hastaların ise düzelme ihtimali daha yüksektir. (Byl FM 1977) İleri derecede işitme kaybı olanlarda düzelme oranları %10-30' larda iken, hafif dereceli kayıplarda bu oran %70'lere kadar çıkmaktadır. (Ho HG et al 2004)

Genellikle A.İ.K. başlangıcından sonra ilk odyogramda daha yüksek işitme eşiği olan hastalarda hafif kayıplı hastalara kıyasla daha az işitme iyileşme oranı vardır. İşitme geri kazanımını etkilemek için yapılan birçok çalışmada odyogram şekli, düşük frekanslı veya orta frekanslı işitme kayıpları düz veya azalan tip işitme kaybına kıyasla daha yüksek oranda geri kazanım oranları gösterilmiştir. (Kuhn M et al 2011, Bulğurcu S et al 2018)

Odyometrik sınıflandırma sistemini kategorize etmek için Sheehy sınıflandırma sistemi kullanılmaktadır. (Chang N et al 2005) (Tablo 3)

Odyometri tipi	Kriter
Düşük ton	1. Normal işitme 4k veya 8k Hz'de veya 2. 0,5k ve 4k Hz arasında 25 dB farkla düşük tonlu eğim veya 3. Diğer (normal) kulakta da yüksek ton kaybı varsa
Yüksek ton	1. 0.25k veya 0. 5k'de normal işitme veya 2. Odyograma, 0,5k ve 4k Hz arasında 25 dB farkla yükselsen eğim
Düz kayıp	Konuşma işitme frekanslarındaki ortalama kayıp (0,5k ila 2k Hz) 90 ila 95 dB'yi aşmamalı ve patern düşük tonlu veya yüksek tonlu kriterlere uymaz
Total kayıp	Konuşma işitme frekanslarındaki ortalama kayıp (0,5k ila 2k Hz) 90 ila 95 dB'yi aşar

Tablo: 3 Sheehy klasifikasyonu

Tedaviye geç başlanması, başvuruda baş dönmesi varlığı kötü hastalık seyri kriterleridir. (Schreiber BE 2010, Chang N et al 2005, Shih CP et al 2017)

60 yaşından büyük ve 15 yaşından küçük olanların iyileşme sürecini olumsuz yönde etkilediği bildirilmiştir. Tinnitus ise tedaviye cevabın iyi bir göstergesi olduğu kabul edilir. (Bulğurcu S et al 2018)

2.4.6.Tedavi

A.İ.K.' da eğer etiyoloji belirlenebilirse ona yönelik tedavi düzenlenir. Hastada otolojik düzelme sağlansa bile altta yatan nedenin tedavisi garantilenemez.

Etiyolojik faktör tespit edilemeyen A.İ.K.' lı hastalar idiyopatik olarak kabul edilerek olası nedenlere yönelik tedavi protokollerinden biri başlanır. Bu amaçla çok çeşitli tedavi protokolleri ve

bunun sonucunda da çok çeşitli sonuçlar bildirilmiştir. Kombine tedavideki amaç her bir ilacın muhtemel sınırlı etkilerinden, belki de birlikte kullanılmaktan kaynaklanan sinerjik etkiden yararlanmak beklentisidir.

Tedavide en çok kullanılan ilaç steroiddir. Yapılan birçok kontrollü çalışmada plaseboya göre daha üstün bulunmuştur. Kortikosteroid tedavisi etyopatogeneze rolü olduğu düşünülen otoimmün, viral veya iskemik süreçten dolayı oluşan inflamasyona anti-inflamatuvar yanıt oluşturmaktadır. Bu faktörlerden hangisi inflamasyona sebep olursa olsun steroid tedavisinin bu üç sebebe karşı da etkili olması, steroidlerin farklı etyolojiler sonucu gelişen A.İ.K. tedavisinde kullanılabilceğini ortaya koymaktadır. (Koç C 2004, Chen CY et al 2003, Wilson WR et al 1980)

Vazodilatörler iç kulağın oksijenasyonunu artırmaya yönelik ilaçlardır. Kullanılan vazodilatörler kan beyin bariyerini geçmeli ve intrakraniyal sirkülasyonda etkili olmalıdır. İntravenöz histamin infüzyonu, oral papaverin ve oral nikotinik asit sıklıkla kullanılmaktadır. Parsiyel basınçları normal solunum havasına göre daha yüksek oranda olan O₂ ve CO₂ karışımının (karbojen) perilenfatik O₂ basıncını artırır. Koklear kan akımını artırdığı için kullanılan diğer maddeler düşük moleküler ağırlıklı dekstran, mannitol, pentoksifilin, heparin, prostaglandin E1, kalsiyum antagonistleri, ginkgo biloba, *gastrodin* (gastrodia bitkisinden üretilen ekstre), Batroxobin' dir (AAO-HNS 2012, Koç C 2004, Schreiber BE 2010, Sun H et al 2019)

Heparin ve warfarin iç kulak damarlarında trombüs oluşumunu engeller. Fakat kullanımında komplikasyonlara dikkat etmek gerekir. Düşük moleküler ağırlıklı dekstran plazma genişletici bir ajandır. Kardiyak atımı artırır ve bu sayede vasküler dolaşım artar (AAO-HNS 2012, Rauch SD 2008, Koç C 2004, Schreiber BE 2010)

A.İ.K. etiyolojisinde herpes simpleks virüs (HSV)' nin ve diğer virüslerin rolü ile ilgili çalışmalardan sonra steroidlerle beraber antiviral kullanılmaya başlanılmıştır. Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi için birçok çalışma yapılmıştır. (Conlin AE and Parnes LS 2007) Tucci ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada valosiklovir+ prednizolon ve prednizolon+plasebo etkililiğini karşılaştırmış ve anlamlı fark elde edememiştir. (Tucci DL et al 2002) Westarlaken ve ark (2003) da buna benzer yaptıkları çalışmada asiklovir + prednizolon tedavisi ile sadece prednizolon alan hasta gruplarını karşılaştırdığında anlamlı sonuç bulamamıştır.

Hiperbarik O₂ Yüksek basınçlı oksijen tedavisinden amaç iskeminin önlenmesi, hipoksinin düzeltilmesi ile hücre fonksiyonlarının tamir edilmesidir. İşitme kaybı ile tedaviye başlama süresi arasında ortak bir fikir bulunmamakla beraber akut başlangıcın 2 haftası içinde başlanması önerilir.

(AAO-HNS 2012)

2.5. SALUSİN ALFA VE SALUSİN BETA

Salusin- α ve salusin- β , Shichiri ve ark (2003) tarafından yeni tanımlanan, sırasıyla 28 ve 20 amino asitten oluşan çok fonksiyonlu endojen biyoaktif peptitlerdir (Ozgen M et al 2011)

Salusin, ilk kez tam uzunlukta bir cDNA kütüphanesinin silico analizlerinde keşfedilmiştir. Bu peptidler TOR2A isimli eklenme bölgesinden preprosalusin olarak 242 aminoasitlik bir alternatif C terminusundan bir çerçeve kayması sonucu sentezlenir. Preprosalusin N-terminal 26 amino asitlerinin bir sinyal peptidi olduğu tahmin edilirken; C terminalinde 20-amino asit kalıntısı (salusin- β) ve 28- aminoasit kalıntısı (salusin- α) bulunur. (Shichiri M et al 2003, Watanabe T et al 2008a)

Salusinler, vasküler sistem, merkezi sinir sistemi ve böbrekler dahil olmak üzere insan, sıçan ve fare dokularında her yerde bulunur ve sentezlenir. Preprosalusin, insan vasküler düz kas hücrelerinde ve endotel hücrelerinde yüksek seviyelerde eksprese edilir. (Shichiri M et al 2003, Watanabe T et al 2008a)

Çeşitli kanıtlar salusinlerin çeşitli biyolojik aktivitelerine işaret etmektedir. Salusin- β , sıçan posterior hipofiz ve hipotalamusunda vazopressin eksprese eden nöronlar ile bir arada bulunur, nöral sekresyon akson terminalleri vasıtasıyla sistemik dolaşıma olur. İn vitro çalışmalarda salusin- β 'nın, arginin-vazopressin ve oksitosinin sıçan nörohipofizinden salınmasını stimüle ettiği gösterilmiştir (Shichiri M et al 2003, Watanabe T et al 2008a, Takenoya F et al 2005, Saito T et al 2008)

Salusin- β ayrıca, kolinerjik bir mekanizma ile hızlı ve geçici hipotansiyon, bradikardi ve kardiyak fonksiyon bozukluğunu da indükler, ancak intakt veya deendotelize vasküler dokuda doğrudan vazodilatör etkisi yoktur. Salusinler, sıçan kardiyomiyositlerinin büyümesini teşvik eder ve hipertrofisini uyarır ve ayrıca bu hücrelerde antiapoptotik etkiler gösterir (Watanabe T et al 2008a, Izumiya H et al 2005, Hong-Xiao Y et al 2006)

Salusin- β , salusin- α ' dan daha fazla hidrofobik amino asit kalıntısı içerir ve farklı fizikokimyasal özelliklere sahiptir. Her salusin muhtemelen ilgili hücre yüzeyi bağlama bölgelerine bağlansa da, spesifik reseptörleri henüz tanımlanmamıştır (Watanabe T et al 2008a).

Hayvan ve insan çalışmalarından ortaya çıkan kanıtlar son zamanlarda yeni salusin peptitleri ve

ateroskleroz arasında açık bir ilişki olduğunu gösteriyor. Endojen bir kolesterol açıl transferaz-1 (ACAT-1) inhibitörü olarak salusin- α , aterosklerozun ilerlemesinin önlenmesine katkıda bulunabilirken, iskemik miyokard içindeki makrofajlarda ve aterosklerotik lezyonlardaki makrofajlarda, vasküler düz kas hücrelerinde ve fibroblastlarda eksprese edilen salusin- β , köpük hücre oluşumuna katkıda bulunur hem vasküler düz kas hücrelerinin hem de fibroblastların çoğalmasına neden olur, böylece aterosklerotik hastalıkların ilerlemesine yol açar. Salusin- α veya salusin- β ile aşılınmış hayvanların makrofajlarında sırasıyla ACAT-1 ekspresyonu azaldığı ve arttırıldığı gösterilmiştir (Watanabe T et al 2008a, Nagashima M et al 2010)

Apo-E baskılanmış farelerde 4 haftalık salusin- α infüzyonu sonrası kolesterol seviyelerinde %15 azalma ve HDL (Yüksek yoğunluklu lipoprotein) seviyesinde %26 oranında artış olduğu gösterilmiştir. Salusin- β infüze edilen farelerde okside LDL (Düşük yoğunluklu lipoprotein) ile indüklenen köpük hücre oluşumu artarken, salusin- α infüzyonu yapılanlarda azalmıştır (Watanabe T et al 2008a, Nagashima M et al 2010).

Serum salusin- α düzeyleri, anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalığı stabil anjina pectoris, akut koroner sendrom, miyokard infarktüs geçiren hastalarda hafif hipertansiyonlu ve sağlıklı gönüllülere göre daha düşüktür. (Watanabe T et al 2008a, Watanabe T et al 2008b) ^{15,69}

Bu bulgular salusin- β ' nin ateroskleroz, ciddi şekilde dekompanse olmuş kalp yetmezliği ve kardiyovasküler kollapsın patogenezinde katkıda bulunabileceğini göstermektedir. Salusin- β ' nin blokajı aterogenezin önlenmesine yardımcı olabileceği düşünülebilir. Dolaşımdaki kanda ve vasküler dokuda azalan salusin- α seviyeleri insan aterosklerozu ile yakından ilişkilidir. Bu nedenle salusin- α , ateroskleroz için aday bir biyolojik belirteç olabilir ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalıkların önlenmesinde terapötik olarak faydalı olabilir.

Serum salusin- α düzeyleri, doğrudan aterosklerotik hastalıklarla ilişkili olmayan diğer hastalıklarda da dalgalanma gösterebilir. Örneğin, bir çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan hastaların, sağlıklı gönüllülere kıyasla salusin- α seviyelerinin daha az olduğu gösterilmiştir. Raporda sunulan hastalar koroner anjiyografi yapılmassa da, düşük salusin- α seviyeleri, kronik böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler hastalık sıklığının daha yüksek olduğu düşünülerek, böbrek yetmezliği hastalarının aterosklerotik durumuna katkıda bulunmuş olabileceği düşünülmüştür. (Watanabe T et al 2008a, Kimoto S et al 2010)

Romatoid artritli 56 hastayı, Behçet hastalığı olan 37 hastayı ve 29 sağlıklı kontrolü karşılaştıran

son bir raporda, bu hastalıklarda serum salusin- α seviyelerinin arttığı gösterilmiştir. Salusin- β , TNF- α 'da artışlarla salusin- α ' dan çok daha fazla artabilir ve bu romatizmal rahatsızlıklarda ateroskleroza hızlandırabilir. (Ozgen M et al 2011, Watanabe T et al 2008a)



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı' nda Sakarya Üniversitesi Etik Kurulu' nun izniyle 01.04.17- 01.10.18 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.1. BİREYLER

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğinde 01.04.17- 01.10.18 tarihleri arasında A.İ.K. tanısı alan 35 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalardan öncelikle ayrıntılı anamnez alındı.

- Hastanın cinsiyet ve yaşı
- İşitme kaybının ne zaman ve ne şekilde başladığı (efor, travma, enfeksiyon, ilaç kullanımı vb.)
- Vertigo ve Tinnitus varlığı
- Sigara kullanımı
- Geçirilmiş veya mevcut hastalıklar özellikle vasküler patolojiler (Hipertansiyon, Diabetes mellitus)

Tüm hastalara rutin KBB muayenesi ve otonörolojik muayene yapıldı.

Tüm hastalara saf ses odyometrisi yapılarak tanı konuldu. Saf ses odyometrisinde 125-8000 Hz frekanslarında saf ses eşiklerine bakıldı. A.İ.K. tanımı olarak AAO-HNS' nin (2012) rehberinde yer alan 'en az 3 ardışık frekansta en az 30 dB' lik 72 saat içerisinde gelişen sensörinöral komponentte işitme kaybı' tanımı esas alındı. Ayrıca, yapılan odyometride S.S.O., 'konuşmayı ayırt etme skoru', 'konuşmayı anlama eşiği' parametrelerine bakıldı. Retrokoklear patolojiyi ekarte etmek adına tüm hastalara kulak kesitlerini içeren MRG yapıldı.

Hastaların başlangıç odyogramları işitme kaybı derecesine göre sınıflandırıldı. Bunun için Suzuki ve ark' nın (2016) sınıflandırma sistemi esas alındı. S.S.O. 21-41 db arası hafif, 41-71 orta, 71-91 ağır, 91 dB' den büyük derin işitme kaybı olarak sınıflandırıldı.

A.İ.K. tanısı konulan hastaların yatışı yapılarak tedavi başlanılmadan kan alındı ve santrifüj yapılarak ayrılan serum örnekleri çalışılincaya kadar -80°C derin dondurucuda saklandı.

Etiyolojiyi araştırmak adına tüm hastalara rutin tetkikler yapıldı. Bunlar;

- Rutin biokimya (kan şekeri, total protein, total lipid, kolesterol, trigliserid fraksiyonları)
- T3, T4, TSH
- PT, PTT, INR
- Sifilis testleri (VDRL, FTA-ABS)
- Viral markerlar (Anti-HIV, HbsAg, HCV RNA, Anti rubella IgM, Anti rubella IgG, Anti Toxoplazma IgM, Anti Toxoplazma IgG, HSV Tip 1 IgM, Anti CMV IgM, Anti CMV IgG)
- Temporal BT ve MR
- Otoimmün parametreler (ANA, CRP, RF, Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-Jo1, ANCA, AMA, ASMA)

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Hasta grubu için kriterler:

- AAO-HNS' nin (2012) rehberinde yer alan tanı kriterine uyan hastalar.
- Hastaların işitme kaybının başlangıcı ile tedaviye başlama zamanı arasında geçen sürenin 7 günden fazla olmaması
- Hastaların kliniğimizde tedaviye başlamadan önce A.İ.K. 'ya yönelik başka bir tedavi almamış olması

Kontrol grubu için:

- Otoskopik muayenesi olağan.
- İşitme seviyesi normal.
- Başka endikasyonlar kliniğimizde tedavi edilen hastalar.

Kontrol grubundaki hastaların işitmesi fısıltı testi ile değerlendirilmiştir.

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- İdiyopatik A.İ.K. tanımının dışında kalan (retrokoklear patoloji, ototoksisite, perilenf fistülü, akustik travma vb..) hastalar
- Etkilenen kulaktan daha önce cerrahi geçirilmiş olması, etkilenen kulakta akut veya kronik otitis media tanısı olan hastalar.

Çalışma prospektif, kontrollü, randomize çalışma olarak tasarlandı. A.İ.K. tanılı 15-70 yaş arası 35 ani idiyopatik işitme kaybı tanılı hasta ve 30 başka endikasyonlarla kliniğimize gelen otoskopik muayenesi, işitme seviyesi normal olan hastalar (kontrol grubu) çalışmaya dahil edildi.

A.İ.K. tanısı konulan hastaların yatışı yapılarak, tedavi öncesi serum örnekleri alındı ve -80°C derin dondurucuda saklandı. Her hastaya olgu formu düzenlendi. Bu formda işitme kaybının odyometrik konfigürasyonu, işitme kaybı derecesi, hastanın başvuruındaki semptomları, kulak zarı muayenesi, bilinen ek kulak hastalığı, varsa diğer hastalıkları, tansiyon değeri, boy, kilo, beden kitle indeksi (B.K.İ.) değerleri, sigara, alkol kullanım öyküsü, total kolesterol (T.K.), Trigiliserit (T.G.), HDL, LDL seviyesi ve rutin tetkikler sonucu pozitif değerleri not edildi. Tüm hastalarda tedaviyi takiben gelişen yan etkiler ve komplikasyonlar not edildi.

3.2. TEDAVİ

- 1mg/kg/gün (maksimum 80 mg) prednizolon tedavisi intravenöz (iv) olarak verildi. Taburculuk sonrası üç günde bir, toplam verilen doz 10 mg azaltılarak tedavi idame ettirildi.
- 3 gün süreyle iv yüksek molekül ağırlıklı dekstran (5cc/kg)
- 3 ay süreyle oral vazodilatör (betahistin, trimetazidin)
- Hasta ilk 5 gün içerisinde başvurduysa 5 gün süreyle antiviral (asiklovir)
- Hasta başvurduğunda iv tedavi ile beraber hiperbarik O₂ tedavisi uygulandı. Tedavi sürecinde iyileşme olsa da 20 seans tamamlandı. İyileşme görülmeyen vakalarda 2. 20 seans devam edildi.
- Kurtarıcı tedavi olarak 6 doz gün aşırı intratimpanik steroid uygulandı. Kurtarıcı tedavi 1 ay takip sonrası başlandı.

3.3. TAKİP

Hastalar ilk hafta gün aşırı, 15. Gün, 1. ay ve 3. ayda odyometri testi ile değerlendirildi. Her odyogramda saf ses eşikleri, S.S.O.' ları, konuşmayı anlama eşikleri ve konuşmayı ayırt etme skorları hesaplandı.

500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz'deki saf ses eşiklerinin ortalamasını alarak oluşturulan değer S.S.O. olarak kabul edildi. S.S.O.'da 10 dB ve üzerinde yükselme veya 'Konuşmayı Ayırt Etme Skoru'unda %10 ve üzerinde yükselme düzelme olarak kabul edildi. Düzelme gösteren hastalar kendi içerisinde ayrıca kısmi ve tam düzelme olanlar olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. S.S.O.'nun etkilenmemiş kulağın değerinin 10 dB'lik sınırları içerisinde olması ve konuşmayı ayırt etme skorunun etkilenmemiş kulağın değerlerinin %5-10'luk sınırları içerisinde olması 'tam düzelme', bu kriterlerin dışında kalan hastalar ise 'kısmi düzelme' olarak değerlendirildi. Ayrıca, A.İ.K. atağı sonrası işlevsel olmayan bir kulağın tedavi sonrası işlevsel değerlere ulaşması da 'kısmi düzelme' olarak kabul edildi.

Serum salusin alfa ve salusin beta düzeyleri için alınan serum örnekleri çalışılıncaya kadar -80°C derin dondurucuda saklandı. Çalışma öncesi oda sıcaklığına getirilen serum örnekleri, Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda tam otomatik mikro-ELISA cihazında (Grifols, Triturus, İspanya) çalışıldı. Mikroelisa test prosedürü (pipetaj, inkübasyon, yıkama ve okuma işlemleri) üreticinin talimatları doğrultusunda uygulanmış olup, cut-off ve kalibrasyon eğrisi çıkarılarak sonuçta salusin- α ve salusin- β ' nin serum düzeyleri kantitatif olarak ölçüldü ve sonuçlar pg/ml olarak ifade edildi.

3.4. İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Değişkenlerin dağılımının normal olup olmadığını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Buna göre normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında iki bağımsız örneklem t testi, normal dağılım göstermeyenlerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sürekli değişkenler normal dağılım gösteriyorsa ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermiyorsa ortanca [inerquartile range] değer olarak sunuldu. Kategorik değişkenler ki-kare testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunuldu. Hasta

grubunun iyileşme düzeylerini karşılaştırmak ve hastalığın seyrini etkileyen kriterleri değerlendirmek için “ki-kare testi, Fisher’in ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton testi” kullanıldı. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi. İstatistiki analizler ticari yazılım kullanılarak yapıldı (IBM SPSS Statistics 20, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY).



4. BULGULAR

Çalışmaya 38 hasta dahil edildi fakat 2 hastada akustik travma öyküsü olduğu için çalışmaya dahil edilmedi. 1 hastada ise akustik nörinom tespit edildiği için çalışma dışı bırakıldı. Böylelikle çalışma grubuna 35 hasta dahil edildi.

Kontrol grubunda Otoskopik muayenesi olağan, işitme seviyesi normal, kronik hastalığı olmayan, başka endikasyonlar ile kliniğimizde tedavi edilen 30 hasta dahil edildi.

4.1.BİREYLER

Çalışma grubunda bulunan toplam 35 hastanın 14'ü kadın (%40) 21'i erkekti (%60). Yaş aralığı 16-67 ve yaş ortalaması 44,1 idi. 30 kişilik kontrol grubunda ise 10'u kadın (%33,3) 20' si erkek (%66,6), yaş aralığı 19-79 ve yaş ortalaması 43,6 idi. Kontrol grubunda benzer demografik özellikte bireyler seçildi.

Hastaların %31,4'ü (n:11) 24 saat içerisinde başvuru yaparken, 24 saati geçmesine rağmen 3 gün içerisinde başvuranların yüzdesi %34,28 (n:12) idi. Geri kalan hastalar 3 ila 7 gün içerisinde başvurdu (%34,28).

İşitme kaybına ek olarak %22,85 (n: 8) hastada vertigo, %54,28 (n:19) hastada ise tinnitus şikâyeti vardı. Hem tinnitus hem vertigo olan hastaların yüzdesi ise %11,42 (n:4) idi. %37,14 (n:13) hasta sigara içerken, %62,85 (n:22) hasta ise sigara içmiyordu.

Çalışmada obezite değerlendirilirken hasta ve kontrol grubunda B.K.İ., ve bel çevresi kaydedildi. Hasta grubunda ortalama B.K.İ., ve bel çevresi sırasıyla 26,81±5,33 ve 92,31±14,35 iken, kontrol grubunda ise sırasıyla 26,04±4,00 ve 86,63±12,15 olarak geldi.

Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların MRG sonuçları normal olarak raporlandı. Viral parametreler olarak 1 hastada HSV Tip1 IG G, 1 hastada Antirubella IG G, 1 hastada Anti CMV

IG G pozitif olarak geldi. 1 hastada ANA pozitif bulundu ve romatoloji bölümüne yönlendirildi fakat herhangi bir otoimmün hastalık tespit edilmedi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların %74,28'inin (n:26) bilinen ek hastalığı olmamakla birlikte, geri kalan %25,71' inde (n:9) hastanın özgeçmişinde komorbid hastalığı (HT veya DM) bulunmaktaydı. 3 hastada DM, 5 hastada HT ve 1 hastada HT ve DM mevcuttu. Ortalama kan basıncı ise sistolik ve diastolik olarak ayrı ayrı hesaplandı. Hasta grubunda sistolik kan basıncı ortalaması $127,57 \pm 18,87$ iken, diastolik kan basıncı ortalaması $78 \pm 13,94$ idi. Kontrol grubunda ise sistolik ve diastolik kan basıncı ortalaması sırasıyla $114,33 \pm 18,69$ ve $75 \pm 13,06$ idi.

Lipit parametrelerinde ise hasta ve kontrol grubunda T.K. ortalaması sırasıyla $190,26 \pm 40,24$ ve $186,47 \pm 43,51$, HDL ortalaması sırasıyla $47,23 \pm 9,65$ ve $46,53 \pm 6,26$, LDL ortalaması sırasıyla $126,17 \pm 32,67$ ve $115,70 \pm 23,27$, T.G. ortalaması ise sırasıyla 140 [425] ve 111,50 [378] idi.

Hastalar odyometrik konfigürasyona göre 4 alt gruba ayrıldı (düşük frekans, yüksek frekans, düz ve total). En sık görülen tip %45,71 (n:16) ile düz tip işitme kaybı olan hastalardı. En az görülen alt tip ise %17,14 ile yüksek frekans tip işitme kayıplarıydı.

Ani işitme kaybı derecesi ise odyometride hesaplanan S.S.O. değerlerine göre belirlendi. En fazla %37,14 (n:13) ile orta derecede kayıp gözlemlendi. %20 (n:7) hastanın hafif, %22,85 (n:8) ağır, %20 (n:7) hastanın ise total derece kayıp olduğu görüldü.

Takiplerde %25,71 (n:9) hastada iyileşme olmadı, %48,57 (n:17) hastada tam iyileşme, %25,71 (n:9) ise kısmi iyileşme görüldü. Hastalık seyri değerlendirilirken kısmi ve tam iyileşme birlikte sayıldı. Böylece 35 hastanın %74,28 (n: 26) iyileşme gözlenirken, %25,71 (n:9) hastada iyileşme olmadı.

4.2.GRUPLARIN DAĞILIM ÖZELLİKLERİ

A.İ.K. ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş, sigara kullanımı, BKİ, bel çevresi, ortalama kan basıncı dağılımı arasında anlamlı bir fark elde edilmedi. ($p \geq 0,05$) T.K., HDL, LDL arasında iki grup arasında anlamlı fark yoktu, T.G. oranı ise A.İ.K. grubunda anlamlı yüksek bulundu. ($p < 0,05$) (Tablo:4)

		Hasta grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=30)	p
Yaş		48,0 [51]	37,50[60]	0,782
Cinsiyet	Kadın	14 (%40)	10(%33,3)	0,579
	Erkek	21(%60)	20(%66,6)	
B.K.İ.		26,81±5,33	26,04±4,00	0,519
Bel çevresi		92,31±14,35	86,63±12,15	0.090
Sigara	+	12 (%34,28)	13(%43,33)	0,612
	-	23(%65,71)	17(%56,66)	
Ortalama kan basıncı	Sistolik	127,57±18,87	114,33±18,69	0,869
	Diastolik	78±13,94	75±13,06	0,758
T.K.		190,26±40,24	186,47±43,51	0,717
HDL		47,23±9,65	46,53±6,26	0,736
LDL		126,17±32,67	115,70±23,27	0,148
T.G.		140[425]	111,50[378]	0,046*

Tablo:4 Demografik veriler ve Laboratuvar verileri

(Sürekli değişkenler normal dağılım gösteriyorsa ortalama ± standart sapma, normal dağılım göstermiyorsa ortanca [inerquartile range] değer olarak sunuldu. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.)

* T.G. oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir.

Salusin- α ortalamasında her iki grup arasında anlamlı fark yokken, Salusin- β değeri A.İ.K. grubunda anlamlı yüksek bulundu. ($p < 0,05$)(Tablo:5)

	Hasta grubu (n=35)	Kontrol grubu (n=30)	P
Salusin - α	1,67 [12,79]	1,85 [12,52]	0,669
Salusin - β	5,77 [18,85]	4,07 [15,35]	0,041*

Tablo 5: Salusin - α ve Salusin - β ortalama değerleri

(Değerler normal dağılım göstermediği için ortanca [inerquartile range] değer olarak sunuldu.)

* Salusin - β oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir.

Hastalık seyrinin değerlendirilmesinde ise tüm elde edilen verilerin iyileşme oranına etkisi araştırıldı ve hiçbir faktörün iyileşme üzerine anlamlı etkisi görülmedi.(Tablo 6)

Düzelme oranlarını etkileyen değişkenler

	Hastalık seyri		P	
	İyileşme var	İyileşme yok		
Salusin - α	1,61 [0,90]	1,70 [3,34]	0,308	
Salusin - β	6,13 \pm 3,83	7,85 \pm 6,34	0,584	
B.K.İ.	27,01 \pm 5,60	26,23 \pm 4,70	0,644	
Bel çevresi	93,07 \pm 14,46	90,11 \pm 14,63	0,716	
Kan basınç	Sistolik	126,92 \pm 19,95	129,44 \pm 16,28	0,3
Ortalması	Diastolik	77,88 \pm 14,15	78,33 \pm 14,14	0,803
Kororbid hastalık	Var	6(%23,1)	3(%33,3)	0,665
	Yok	20(%76,9)	6(%66,7)	
Cinsiyet	Kadın	4(%44,4)	10(%38,46)	0,752
	Erkek	5(%55,5)	16(61,53)	
Yaş		43 \pm 15,44	47,33 \pm 14,95	0,582
Ortalama başvuru süresi	1.gün	9(%34,6)	2(%22,2)	0,707
	1-3.gün	9(%34,6)	3(%33,3)	
	3-7.gün	8(%30,8)	4(%44,4)	
Vertigo	Var	6 (%23,1)	3(%33,3)	0,544
	Yok	20 (%76,9)	6(%66,7)	
Tinnitus	Var	14(%53,8)	5(%55,6)	0,929
	Yok	12(%46,2)	4(%44,4)	
Odyo tipi	Alçak frekans	6(%23,1)	1(%11,1)	0,759
	Yüksek frekans	4(%15,4)	2(%22,2)	
	Düz	11(%42,3)	5(%55,6)	
	Total	5(%19,2)	1(%11,1)	
Grade	Hafif	6(%23,1)	1(%11,1)	0,504
	Orta	8(%30,8)	5(%55,6)	
	İleri	7(%26,9)	1(%11,1)	
	Derin	5(%19,2)	2(%22,2)	

Tablo 6: Düzelme oranlarını etkileyen değişkenler

(Sürekli değişkenler normal dağılım gösteriyorsa ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermiyorsa ortanca [inerquartile range] değer olarak sunuldu. Kategorik değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuştur.)

5.TARTIŞMA

A.İ.K. 72 saat içerisinde meydana gelen, en az 3 ardışık frekansı tutan 30 desibel (dB) ve üzerinde sensörinöral komponentte gelişen işitme kaybı olarak tanımlanmaktadır. (AAO-HNS 2012) A.İ.K.' yı diğer otolojik hastalıklardan ayıran en önemli özelliği acil tanı ve tedavi gerektirmesidir.

A.İ.K.' nın bir dışlama tanısı olduğu unutulmamalıdır ve hastalar işitme kaybını açıklayacak altta yatan patolojiler açısından mutlaka incelenmelidir. Acil bir tablo olduğu için de neden saptanmaya çalışılırken aynı zamanda tedaviye hemen başlanılmalıdır.

Hastaların çoğunda neden saptanamamakta ve idiopatik olarak değerlendirilmektedir. Hastalarda genellikle etiyoloji saptanamamasına rağmen farklı etiyopatogenez mekanizmaları öne sürülmüştür fakat henüz kesin bir sonuca varılamamıştır (Chau JK et al 2010, Kuhn M et al 2011, Chen L et al 2018)

Patogenezde suçlanan en önemli etkenlerden biri vasküler mekanizmalardır. Koklea, bir uç arter tarafından beslendiği için vasküler patolojilere oldukça duyarlıdır. Çalışmalarda, ateroskleroz, hipotansiyon, trombofili, vazospazm, hiperviskozite ve paradoksal emboli gibi birkaç olası mekanizmanın üzerinde durulmuştur. Bununla birlikte, vasküler oklüzyonun bu hastalığın ortak bir nedeni olduğuna dair bir histolojik kanıt da yoktur. (Yavuz E et al 2005, Schreiber BE et al 2010, Merchant SN et al 2005)

Patogenezde suçlanan diğer bir neden ise viral enfeksiyonlardır. Enflamatuar kapiller ödem veya hiperkoagülasyonun indüksiyonu yoluyla vasküler obstrüksiyona neden olduğu düşünülür. Bu nedenle, viral veya vasküler patoloji ile indüklenen koklear iskemi, A.İ.K. gelişiminde ortak bir yol olabilir. (Chau JK et al 2010) Biz de bu nedenle hastaların öyküsünde ve kan tetkiklerinde viral enfeksiyonu araştırdık fakat hiçbir hastada akut enfeksiyon durumu tespit edemedik.

Sağlıkla ilgili veri tabanı raporlarında A.İ.K.' nın ortak mekanizması vasküler yetersizlik olan kronik böbrek yetmezliği, diyabet, miyokard infarktusu, hipertansiyon ve erektil disfonksiyon gibi hastalıklarla beraber görüldüğü tespit edilmiştir. (Linthicum JR et al 2013) Başka bir metaanalizde de aynı şekilde A.İ.K.' nın kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır

(Sato H and Kawagishi K 2014).

Vasküler teoriyi destekleyen en önemli patoloji aterosklerozdur. Kokleayı besleyen damarlarda ateroskleroz gelişimi ve buna bağlı trombus oluşması sonucunda A.İ.K. gelişebilir. Ateroskleroz için risk faktörleri olan yaş, cinsiyet, obezite, kan basıncı, lipid profili ve sigara kullanımı gibi bilinen bazı risk faktörlerinin A.İ.K. hastalarında da bulunduğu gösterilmiştir. (Sato H and Kawagishi K 2014, Rajati M et al 2016, Mosnier I et al 2011)

Çalışmamızda A.İ.K.'nin ateroskleroz ile ilişkisini belirlemek için serum Salusin - α ve Salusin - β değerlerine bakıldı. Salusin- α ve salusin- β , Shichiri ve ark. (2003) tarafından yeni tanımlanan, sırasıyla 28 ve 20 amino asitten oluşan çok fonksiyonlu endojen biyoaktif peptitlerdir. Bu peptitler son yıllarda ateroskleroz patogenezinde önemi kanıtlanmış biomarkerlerdir.

Endojen bir kolesterol açıl transferaz-1 (ACAT-1) inhibitörü olarak salusin- α , aterosklerozun ilerlemesinin önlenmesine katkıda bulunabilirken, iskemik miyokard içindeki makrofajlarda ve aterosklerotik lezyonlardaki makrofajlarda, vasküler düz kas hücrelerinde ve fibroblastlarda eksprese edilen salusin- β ; Köpük hücre oluşumuna katkıda bulunur hem vasküler düz kas hücrelerinin hem de fibroblastların çoğalmasına neden olur ve bu nedenlerle aterosklerotik hastalıkların ilerlemesine yol açar. Böylece salusin- α ateroskleroz oluşumuna engellerken, salusin- β , aterosklerozu indükleyerek etki göstermektedir. (Shichiri M et al 2003, Ozgen M et al 2011, Watanabe T et al 2008a, Watanabe T et al 2008b, Nagashima M et al 2010)

Watanabe ve ark.'nın daha önceki çalışmalarında (2008a) Salusin- α ve salusin- β 'nin ateroskleroz üzerindeki zıt etkileri gösterilmiştir. Başka bir çalışmada ise hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı olanlarda düşük Salusin- α seviyeleri bildirilmiştir (Sato K et al 2013) Bizim çalışmamızda ise Salusin- α serum değeri kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ortanca değeri daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir ($p \geq 0,05$). Salusin- β değeri ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$). Salusin- β ortalaması iyileşme olmayan grupta daha fazla olmasına rağmen hastalık seyrine etkisi üzerinde anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

Çalışmamızda ateroskleroz patogenezinde önemi olan kan lipid parameteleri, BKİ, bel çevresi ve sigara kullanımını araştırarak A.İ.K. ile ilişkisini göstermeye çalıştık. Literatürdeki birçok çalışmada sigara içiciliği, hipertansiyon ve hiperlipidemi dahil iskemik vasküler hastalık için risk faktörlerinin A.İ.K. gelişimi için risk faktörleri olduğu bulunmuştur. (Ciorba A et al 2015,

Capaccio P et al 2007)

Hiperlipidemi çeşitli mekanizmalarla A.İ.K.'ya neden olur; ateroskleroz, lipidoz, metabolik, mikrovasküler hastalık, hipoksi, emboli, hiperviskosite, yaşlanma ve hipertansiyon. (Jones, NS and Davis A 1999). Hiperlipidemi ve doymuş yağ asidi, sadece gürültüye bağlı işitme kaybı ve ototoksitede değil, aynı zamanda A.İ.K. patogenezinde de rol oynayabilecek oksidatif stres mekanizmaları ile de ilişkilendirilmiştir. (Quaranta N et al 2015) Bununla birlikte, izole TG' in, kolesterol metabolizmasını etkileyerek endotel fonksiyonun bozulmasına neden olabileceği için, artmış TG oranının koklear mikro dolaşımında da bozulmalara neden olabileceği düşünülmektedir (Lee JS et al 2015). Yüksek kolesterol ise, stria vaskularis'in mikro yapısını, dış tüylü hücrelerinin bileşimini ve elektromotilitesini değiştirir, koklea' nın gürültüye duyarlılığını artırır, hiperviskoziteyi artırır ve koklear kan dolaşımının ana düzenleyicilerinden olan nitrik oksit salınımını azaltır. (Mosnier I et al 2011, Suckfüll M 2002)

Nicola Quaranto ve ark. 'nın yapmış olduğu çalışmaya göre (2015) düşük T.K' nin, A.İ.K. olan hastalarda daha iyi iyileşme ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Lee ve ark. (2015) ise artmış T.K., T.G. seviyeleri ve artmış B.K.İ. gibi kardiyovasküler risk profillerinin A.İ.K. prognozunun ve prevalansı ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Bizim çalışmamızda ise lipit parametrelerinde T.K., HDL, LDL arasında iki grup arasında anlamlı fark yokken, T.G. oranı ise A.İ.K. grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. (p < 0,05)

Sigara içmek ateroskleroz gelişimini hızlandırır ve bu nedenle kalp veya beynin kan damarlarında anormalliklere neden olabildiği gibi aynı şekilde kokleadaki mikro dolaşım ve hemostatik anormalliklere neden olabilir. İlaveten, tütün dumanındaki karbon monoksit gibi kimyasal toksinler, ototoksik ilaçlara benzer mekanizmalarla potansiyel olarak işitmeyi olumsuz etkileyebilir (Nakamura, M ET AL 2001) Bu nedenle sigara, A.İ.K. hastalarında sorgulanması gereken bir etmendir. (Rudack et al (2006) mevcut sigara içenlerin sıklığının hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde A.İ.K. hastalarında prevalansı kontrol grubuyla benzer bulunmuştur. (Mosnier I et al 2011, Nakashima T et al 1997, Marcucci R et al 2005)

Obezite ve H.T., tip 2 D.M. ve dislipidemi gibi komorbiditeler global bir salgın olarak ortaya çıkmıştır. Prospektif veriler, obezitenin metabolik riski artırabileceğini göstermiştir, bu da sadece koroner arter hastalığı değil aynı zamanda serebrovasküler hastalık riskini de artırmaktadır (Alberti KG et al 2006) Adipoz doku iştah, insülin direnci, enerji metabolizması ve ateroskleroza

hızlandıran hormon ve sitokinler salgıladığı için son yıllarda endokrin doku olarak kabul edilmektedir (Hwang JH et al 2009, Ahima RS 2006). Bu nedenle obezite ateroskleroz patogeneğinde önemli bir role sahiptir.

Hastalarda obeziteyi araştırmak için B.K.İ. ve ayrıca, obezite ile ilişkili morbidite ve mortalite için daha iyi bir belirteç olabilen bel çevresi değerlendirilir (Hwang JH 2015). Literatür incelendiğinde A.İ.K.'nin obezite ile ilişkisini inceleyen çalışmalarda kontrol grubuna göre BKİ ortalamasının anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. (Lee JS et al 2015) Hwang ve ark'nın çalışmasında (2009) santral obezitenin yaşa bağlı işitme kaybını artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca BKİ'nin daha şiddetli işitme kaybı ile korele olduğu çalışmalar da mevcuttur. (Hwang JH 2015, Fransen E et al 2008) Hastalık seyrine etkisinin değerlendirildiği Wen ark'nın çalışmasında (2014) ise parsiyel ve tam iyileşmenin obez guruba göre anlamlı yüksek olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda ise BKİ ve bel çevresi dağılımı arasında kontrol grubuna göre anlamlı bir fark elde edilmemiştir. ($p \geq 0,05$) Ayrıca B.K.İ. ve bel çevresinin prognoza etkisi araştırıldığında anlamlı sonuç alınmamıştır.

Literatürde etyolojisi tanımlanamayan A.İ.K. olan hastalar için net bir tedavi önerisi yoktur fakat kadın cinsiyet, geç tedavi başlangıcı, azalan tip odyogram varlığı, vertigo birlikteliği, şiddetli işitme kaybı ve 60 yaşından daha genç ve daha yaşlı olmak gibi çeşitli prognostik faktörler bilinmektedir. Biz de Hastalık seyrini değerlendirmek için aterosklerozu hızlandıran etkenler araştırılırken aynı zamanda A.İ.K. için potansiyel prognostik faktörler olan yaş, cinsiyet, başlangıçtan tedaviye kadar geçen süre, diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, B.K.İ., sigara, eşlik eden semptomlar, işitme kaybı paterni ve işitme kaybı şiddeti gibi tüm faktörleri değerlendirdik.

Bazı yazarlar kadın cinsiyetin tedavinin başarısı için olumsuz bir faktör olduğunu öne sürmektedir (Bulğurcu S et al 2018). Bununla birlikte bizim de çalışmamızda olduğu gibi, cinsiyetler arasında bir fark olmadığını gösteren birçok rapor da mevcuttur. (Chang NC et al 2005, Bulğurcu S et al 2018, Lee HS et al 2014) Yaşla ilgili verilerde ise AİK'da prognozun yaşla negatif orantılı olduğu gösterilmiştir. (Chang NC et al 2005, Edizer DT et al 2015, Harada H et al 2005) Bizim çalışmamızda ise yaşın prognoza etkisi için anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

A.İ.K.'ya eşlik eden baş dönmesinin varlığı birçok çalışmada iyileşme oranı ile negatif olarak ilişkilidir (Chang NC et al 2005, Wen YH et al 2014, Fetterman BL et al 1996, Ceylan A et al 2007) Ayrıca, derin işitme kaybı olan hastalarda baş dönmesinin daha yaygın olduğu

gösterilmiştir. (Mosnier I et al 2011, Wen YH et al 2014). Wen ark'nın çalışmasında (2014) ise derin işitme kaybı olan hastalarda vertigo ile prognoz arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda 9 (%25,71) hastada vertigo vardı fakat diğer çalışmalara zıt olarak prognoza negatif etkisi görülmedi.

Tinnitus açısından, insidansı, A.İ.K. 'lı hastalarda %69,8- 91,6 kadar yüksektir, ancak prognoz ile ilişkisi tartışmalıdır (Wen YH et al 2014). Bazı çalışmalarda daha iyi iyileşme oranları ile ilişkili prognostik bir faktör olduğu bildirilmiştir (Mamak A et al 2005, Ben-David J et al 2001) Edizer ve ark. çalışmasında (2015) ise tinnitus, prognozu etkilemeden sadece eşlik eden bir semptom gibi görünmektedir. Wen ark'nın çalışmasında (2014) ise kulak çınlaması ve işitsel dolgunluk, derin işitme kaybı olan hastaların sonuçlarını etkilemediği gösterilmiştir. Çalışmamızda vertigoda olduğu gibi tinnitusunda prognoza anlamlı etkisi bulunamamıştır.

Tedaviye başlama zamanı prognozda son derece önemlidir, iki hafta içerisinde düzelme olmayan hastalarda tedaviye cevap ihtimali azalmaktadır (Mattox DE and Simmons FB 1977) Acil tedavi gerektiren bir durum olan A.İ.K.' da olabilecek en yüksek başarı oranına ulaşmak açısından tedaviye en kısa sürede başlamak gerekmektedir. Gecikmiş bir tedavi başlangıcının birçok raporda negatif bir prognostik faktör olduğu bildirilmiştir. (Bulğurcu S et al 2018, Ceylan A et al 2007, Edizer DT et al 2015, Cho C S and Choi YJ 2013, Cvorović L et al 2008, Nosrati-Zarenou R and Hultcrantz E 2012) Çalışmamıza semptomların ortaya çıkışını takiben ilk 7 gün içerisinde başvuran hastaları dahil ettik. Hastaları ilk 24 saat içerisinde, 1-3 gün arasında, 3-7 gün içerisinde tedavi alanlar şeklinde 3 gruba ayırdık ve prognoza etkisini karşılaştırdığımızda yeterli sayıda hastamız olmadığı için anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir.

Odyogram eğrisinin tipi daha önceki birçok çalışmada prognostik faktör olarak araştırılmıştır. (Mosnier I et al 2011, Bulğurcu S et al 2018, Edizer DT et al 2015) Aşağı doğru eğim (yüksek frekanslarda daha yüksek işitme kaybı) negatif bir prognostik faktör olarak bildirilirken yukarı doğru eğim (düşük frekanslı işitme kaybı) daha iyi bir prognozla ilişkili bulunmuştur (Edizer DT et al 2015, Cvorović L et al 2008, Nosrati-Zarenou R and Hultcrantz E 2012) Chang ve ark.'nın (2005) çalışmasında ise diğer çalışmaların aksine düşük tonlu işitme kaybı (125 Hz - 500 Hz kaybı) olan hastaların en kötü prognoza sahip oldukları bulunmuştur. Çalışmamızda ise iyileşen grupta düz tip patern en fazla bulunurken, anlamlı sonuç elde edilememiştir.

Şiddetli işitme kaybı ciddi koklear hasarın göstergesidir ve kötü tedavi başarı oranlarına yol açar. İlk işitme kaybı derecesi ile iyileşme arasındaki ilişki olduğu tespit edilmiştir. Edizer ve ark.'nın

çalışmasında, (2015) derin işitme kaybı olan hastalarda iyileşme oranı % 6,6 iken iyileşmeme oranı (% 45,9) bulunmuştur. Üstün ve ark, (1999) total işitme kaybı olan hastalarda iyileşme prognozunun çok zayıf olduğunu bildirmiştir. Kronenberg ve ark. (1992) total işitme kaybı olan hastaların sadece % 22' sinin vazoaktif ajanla tedavinin ardından tam, orta veya hafif bir iyileşme yaşadığını bulmuşlardır. Shiraishi ve ark., (1993) ciddi işitme kaybı olan hastaların % 38'inde tam, orta veya hafif bir iyileşme bildirmişlerdir. Byl, (1984) şiddetli işitme kaybı olan hastaların % 83' ünde, steroid tedavisinden sonra total işitme kaybı olanların yalnızca % 22' sinde tam, orta veya hafif iyileşme bildirmiştir. Çalışmamızda ise ileri ve derin işitme kaybı olan 15 hastanın sadece 3 tanesinde kısmi veya tam iyileşme görülmüştür fakat istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir.

Komorbidite varlığının (hipertansiyon ve diabetes mellitus) sonuç üzerine etkisi iyi bilinmemektedir. Bu sistemik hastalıklar bazı çalışmalarda kötü prognostik faktörler olarak kabul edilirken, (Weng SF et al 2005) bazı çalışmalarda sonuçlarla ilgisiz oldukları gösterilmiştir (Ulrich D et al 1992, Ceylan A et al 2007) Sistemik hastalıklar, iç kulaktaki mikrovasküler bozukluklar nedeniyle A.İ.K. 'lı hastaların iyileşmesini etkileyebilir. Weng ve ark. (2005) A.İ.K. 'sı olan D.M. hastalarında % 44,8' inin derin işitme kaybını gösterdiğini ve iyileşmenin genellikle tamamlanmadığını bildirmiştir. Ciorba ve ark.'nın çalışmasında (2015) A.İ.K. grubunda kontrol grubuna göre D.M. oranı anlamlı yüksek bulunmuştur. Lin ve ve ark.'nın çalışmasında (2008) ise, 1423 A.İ.K. hastasında yatış sırasındaki hipertansiyon, diyabet ve hiperlipidemi prevalansının, apendektomi için hastaneye yatırılan 5692 kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise 35 hastanın 9'unda komorbid hastalık vardı, prognoza etkisinde ise anlamlı sonuç bulunmamıştır.

6.SONUÇ

Sonuç olarak A.İ.K. 'nın etiyolojisinde vasküler mekanizmalar suçlanmaktadır. Bunun koklear kanlanmayı sağlayan vasküler yatağın aterosklerozuna bağlı olduğu düşünülür fakat kesin görüş birliğine henüz varılamamıştır. Biz de bu sebeple ateroskleroz patogenezinde önemi olan salusin- α , salusin- β peptitlerinin A.İ.K. hastalarındaki değerlerini araştırdık ve prognoza etkisini değerlendirdik. Bunun sonucunda aterosklerozu hızlandıran salusin- β değerini kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulurken, aterosklerozu engelleyen salusin- α değeri kontrol grubuna göre anlamlı düşük bulunmamıştır. Bu çalışmayla birlikte bu peptitlerin A.İ.K. etiyolojisi araştırılırken biomarker olarak kullanılabileceğini fakat bu çalışmanın desteklenmesi için daha fazla hasta grubuyla çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Bu çalışmada aynı zamanda kan lipit parameteleri, B.K.İ., bel çevresi ve sigara kullanımı, odyogram tipi, başlangıç işitme kaybı derecesi, tedaviye başlama zamanı araştırılarak A.İ.K. ile ilişkisini göstermeye çalıştık. A.İ.K. ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş, sigara kullanımı, B.K.İ., bel çevresi dağılımı arasında anlamlı bir fark elde edilmemiştir. ($p \geq 0,05$) Lipit parametrelerinde ise T.K., HDL, LDL arasında iki grup arasında anlamlı fark yokken, T.G. oranı ise A.İ.K. grubunda anlamlı yüksek bulunmuştur. ($p < 0,05$)

Hastalık seyrinin değerlendirilmesinde ise hiçbir parametereyle anlamlı sonuç elde edilememiştir. Prognozun değerlendirilmesi için daha fazla hasta sayısına ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Bu durum çalışmamızın eksik yönüdür.

KAYNAKLAR

- Ahima RS.(2006). Adipose tissue as an endocrine organ. *Obesity*,14(S8): 242–249.
- Aimoni C., Bianchini C., Borin M., Ciorba A., Fellin R., Martini A., Scanelli G, Volpato S. (2010). Diabetes, cardiovascular risk factors and idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiology and Neurotology*,15(2):111-115.
- Akyıldız N. (2002). Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Cilt 1. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara, s.1-87
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J.(2006). Metabolic syndrome—a new world- wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Me*,;23(5):469–480.
- Arenberg IK, Allen GW, DeBoer A. (1972). Sudden deafness immediately following cardiopulmonary bypass. *The Journal of Laryngology & Otology*, 86(1):73-77.
- Arıncı K, Elhan A. (1997) Anatomi. 1. cilt, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara. s.752-811
- Arts HA. Sudden sensorineural hearing loss, In: Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Cummings CW, Fredericson JM, Harker LA, Krause CJ, Shuller DE (Eds), (1998), 3rd ed., Mosby Year book,St Louis,p.2923-2933.
- Ballenger JJ, Snow JB. (2000). Ballenger’s Otorhinolaryngology. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi, Çeviren: Hafız G, 15th, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Ben-David J, Luntz M, Magamsa I, Fradis M, Sabo E, Podoshin L.(2001). Tinnitus as a prognostic sign in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Int Tinnitus J*, 7(1): 62-64.
- Brenda L, Martin GK, Luebke AE. Physiology of hearing and vestibular systems. In: Ballenger’s Otorhinolaryngology. Kulak Burun Boğaz Baş ve Boyun Cerrahisi, Ballenger JJ, Snow JB, eds.(1996). Çeviren: Şenocak D.15. baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul p.879–929
- Browning GG, Catehouse S, Lowe GDO.(1986) Blood viscosity as a factor in sensorineural hearing impairment. *The Lancet*,18:121-124.
- Bulğurcu S, Şahin B, Akgül G, Arslan İB, Çukurova İ. (2018). The Effects of Prognostic Factors in Idiopathic Sudden Hearing Loss. *International archives of otorhinolaryngology*, 22(01): 33-37.
- Byl FM, Jr.(1984). Sudden hearing loss: Eight years’ experience and suggested prognostic

- table. *Laryngoscope*,94(5):647-61.
- Byl FM. (1977) Seventy-six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: prognosis and incidence. *The Laryngoscope*,87(5):817-825.
- Capaccio P, Ottaviani F, Cuccarini V, Bottero A, Schindler A, Cesana BM, Censules S, Pignataro L. (2007). Genetic and acquired prothrombotic risk factors and sudden hearing loss. *The Laryngoscope*, 117(3), 547-551.
- Ceylan A, Celenk F, Kemaloglu YK, Bayazit YA, Göksu N, Ozbilen S.(2007). Impact of prognostic factors on recovery from sudden hearing loss. *J Laryngol Otol*,121(11):1035–1040.
- Chang NC, Ho KY, Kuo WR. (2005). Audiometric patterns and prognosis in sudden sensorineural hearing loss in southern Taiwan. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 133(6):916-922.
- Chau JK, Lin JR, Atashband S, Irvine RA, Westerberg, BD. (2010). Systematic review of the evidence for the etiology of adult sudden sensorineural hearing loss. *The Laryngoscope*,120(5):1011-1
- Chen CY, Halpin C, Rauch SD.(2003) Oral steroid treatment of sudden sensorineural hearing loss: a ten year retrospective analysis. *Otol Neurotol*,24(5):728-733.
- Chen L, Zhang G, 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).
- Cho CS, Choi YJ. (2013). Prognostic factors in sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using interaction effects. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 79(4):466-470.
- Ciccone MM, Scicchitano P, Gesualdo M, Cortese F, Zito A, Manca F, Damiani M. (2018). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss and Meniere syndrome: the role of cerebral venous drainage. *Clinical Otolaryngology*,43(1):230-239.
- Ciorba A, Hatzopoulos S, Bianchini C, Iannini V, Rosignoli M, Skarzynski H, Aimoni C. (2015). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: cardiovascular risk factors do not influence hearing threshold recovery. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 35(2):103.
- Compadretti GC, Brandolini C, Tasca I. (2005). Sudden sensorineural hearing loss in lupus erythematosus associated with antiphospholipid syndrome: case report and review. *Annals of Otolology, Rhinology & Laryngology*, 114(3):214-218.
- Conlin AE, Parnes LS. (2007). Treatment of sudden sensorineural hearing loss: I. A systematic review. *Archives of otolaryngology–head & neck surgery*, 133(6):573-581.

- Cvorović L, Deric D, Probst R, Hegemann S.(2008). Prognostic model for predicting hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*,29(4): 464-469.
- Dere H, Uysal GS. Ani sensorinöral işitme kaybı. İçinde: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi, Koç C (Ed) (2013) Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, s193-203.
- Edizer DT, Çelebi Ö, Hamit B, Baki A, Yiğit, Ö. (2015). Recovery of Idiopathic Sudden Sensorineural Hearing Loss. *Journal of International Advanced Otolaryngology*, 11(2).
- Fetterman BL, Saunders JE, Luxford WM.(1996) Prognosis and treatment of sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*,17(4):529–536.
- Fransen E, Topsakal V, Hendrickx JJ, Laer VL, Huyghe JR, Eyken EV, Lemkens N,Hannula S, Torkko EM, Jensen M,Demeester K, Tropitzch A, Bonaconsa A, Mazzoli M, Espeso A.(2008). Occupational noise, smoking, and a high body mass index are risk factors for age-related hearing impairment and moderate alcohol consumption is protective: a European population based multicenter Study. *J Assoc Res Otolaryngol*,9(3):264-276.
- Fukui M, Kitagawa Y, Nakamura N, Kadono M, Mogami SI, Ohnishi M, Hirata C, Ichio N, Wada K, Kishimoto C, Okada H, Miyata H, Yoshikawa T. (2004). Idiopathic sudden hearing loss in patients with type 2 diabetes. *Diabetes research and clinical practice*,63(3):205-211.
- Garcia-Berrocal JR, Ramirez-Camacho R, Millan I, Gorriz C, Trinidad A, Arellano B, Lobo D. (2003). Sudden presentation of immune-mediated inner ear disease: characterization and acceptance of a cochleovestibular dysfunction. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*, 117(10):775-779.
- Gluth MB, Baratz KH, Matteson EL, Driscoll CL. (2006). Cogan syndrome: a retrospective review of 60 patients throughout a half century. *Mayo Clin Proc*,81(4): 483–488.
- Greco A, Fusconi M, Gallo A, Marinelli C, Macri GF, De Vincentiis M. (2011). Sudden sensorineural hearing loss: an autoimmune disease? *Autoimmunity Reviews*, 10(12): 756-761.
- Guan-Min H, Hung-Ching L, Min-Tsan S, Cheng-Chien Y, Hsun-Tien T. (2004). Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *The Laryngoscope*, 114(7):1184-1189.
- Guyot JP, Thielen K. (2000). Evolution of sudden deafness without treatment. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, 116:93-96.
- Gültekin S, Yılmaz N, Ceyhan A, Karamustafa I, Kilic R, Ünal N. (1998). The effect of

- different anaesthetic agents in hearing loss following spinal anaesthesia. *European journal of anaesthesiology*, 15(1):61-63.
- Haberkamp TJ, Tanyeri HM. (1999) Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The American Journal of Otolaryngology*,20(5):587-592.
- Harada H, Kato T.(2005). Prognosis for sudden sensorineural hearing loss: a retrospective study using logistical regression analysis. *Int Tinnitus J*;11(02):115–118.
- Harris JP, Sharp PA.(1990). Inner ear autoantibodies in patients with rapidly progressive sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*,100(5):516–524.
- Hong-Xiao Y, Li L, Yan-Xia P, Hong L, Wei-Fang R, Yan L, Wen-Jun Y. (2006). Salusins protect neonatal rat cardiomyocytes from serum deprivation-induced cell death through upregulation of GRP78. *J Cardiovasc Pharmacol*,48(2):41–46.
- Hwang JH, Wu CC, Hsu CJ, Liu TC., & Yang, W. S. (2009). Association of central obesity with the severity and audiometric configurations of age-related hearing impairment. *Obesity*, 17(9):1796-1801.
- Hwang JH. (2015). Role of obesity on the prognosis of sudden sensorineural hearing loss in adults. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 153(2):251-256.
- Izumiya H, Tanaka H, Egi K, Sunamori M, Hirata Y, Shichiri M.(2005). Synthetic salusins as cardiac depressors in rat. *Hypertension*,45(3):419–425.
- Jaffe BF.(1967). Sudden Deafness. An otologic emergency. *Arch Otolaryngol*, 86:55- 60
- Jones NS, Davis A. (1999). A prospective case-controlled study of patients presenting with idiopathic sensorineural hearing loss to examine the relationship between hyperlipidaemia and sensorineural hearing loss. *Clinical Otolaryngology & Allied Sciences*, 24(6):531-536.
- Kimoto S, Sato K, Watanabe T, Suguro T, Koyama T, Shichiri M. (2010).Serum levels and urinary excretion of salusin-a in renal insufficiency. *Regul Pept*;162(1-3): 129–132.
- Kiris M, Cankaya H, Icli M, Kutluhan A.(2003). Retrospective analysis of our cases with sudden hearing loss. *J Otolaryngol*,32(6):384-7.
- Koyuncu M. Erişkinlerde sensörinöral işitme kayıpları. İçinde: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi, Çelik O (Ed).(2007) Asya Tıp Kitabevi, İzmir, s.77-93.
- Kronenberg J, Almagor M, Bendet E, Kushnir D.(1992). Vasoactive therapy versus placebo in the treatment of sudden hearing loss: A double-blind clinical study *Laryngoscope*;102(1):65-68.
- Kuhn M, Heman-Ackah SE, Shaikh JA, Roehm PC. (2011). Sudden sensorineural hearing

- loss: a review of diagnosis, treatment, and prognosis. *Trends in amplification*, 15(3):91-105.
- Lee HS, Lee YJ, Kang BS, Lee BD, Lee JS. (2014). A clinical analysis of sudden sensorineural hearing loss cases. *Korean J Audiol*,18(02):69–75.
- Lee JS, Kim DH, Lee HJ, Kim HJ, Koo JW, Choi HG, Park B, Hong SK. (2015). Lipid profiles and obesity as potential risk factors of sudden sensorineural hearing loss. *PLoS One*, 10(4):e0122496.
- Lee KJ. (1999) Anatomy of the ear. In: Essential Otolaryngology. Baş ve Boyun Cerrahisi.9th, Çeviren: Kılıç R,Güneş Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- Lin HC, Chao PZ, Lee HC.(2008).Sudden sensorineural hearing loss increases the risk of stroke. A 5-year follow-up study. *Stroke*,39(10): 2744–2748.
- Linthicum Jr, Doherty J, Berliner KI. (2013). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss: vascular or viral?. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*,149(6):914-917.
- Lipkin AF, Jenkins HA, Coker NJ. (1987). Migraine and sudden sensorineural hearing loss. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*,113(3):325-326.
- Mamak A, Yilmaz S, Cansiz H, Inci E, Guclu E, Derekoylu L. (2005). A study of prognostic factors in sudden hearing loss. *Ear Nose Throat J*, 84(10).
- Marcucci R, Alessandrello Liotta A, Cellai AP, Rogolino A, Berloco P, Leprini E, Pagnini P, Abbate R, Prisco D(2005). Cardiovascular and thrombophilic risk factors for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *J Thromb HaemosT*,3(5):929–934.
- Mattox DE, Lyles CA. (1989). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*,10:242.
- Mattox DE, Simmons FB. (1977) Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 86(4): 463–80.
- Merchant SN, Adams JC, Nadol JB Jr.(2005). Pathology and pathophysiology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol*,26:151-160.
- Moskowitz D, Lee KJ, Smith HW. (1984). Steroid use in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Laryngoscope*,94(5):664-666.
- Mosnier I, Stepanian A, Baron G, Bodenez C, Robier A, Meyer B, Fraysse B, Bertholon P, Defay F, Ameziane N, Ferrary E, Sterkers O. (2011). Cardiovascular and thromboembolic risk factors in idiopathic sudden sensorineural hearing loss: a case-control study. *Audiology and Neurotology*,16(1):55-66.
- Nagashima M, Watanabe T, Shiraishi Y, Morita R, Terasaki M, Arita S, Hongo S, Sato K,

- Shichiri M, Miyazaki A, Hirano T. (2010). Chronic infusion of salusin- α and- β exerts opposite effects on atherosclerotic lesion development in apolipoprotein E-deficient mice. *Atherosclerosis*, 212(1):70-77.
- Nakamura M, Aoki N, Nakashima T, Hoshino T, Yokoyama T, Morioka S, Kawamura T, Tanaka H, Hashimoto T, Ohno Y, Whitlock G. (2001). Smoking, alcohol, sleep and risk of idiopathic sudden deafness: a case-control study using pooled controls. *Journal of epidemiology*, 11(2):81-86.
- Nakashima T, Tanabe T, Yanagita N, Wakai K, Ohno Y.(1997).Risk factors for sudden deafness: a case-control study. *Auris Nasus Larynx*, 24(3):265–270.
- Nosrati-Zarenoe R, Hultcrantz E.(2012). Corticosteroid treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: randomized triplblind placebo-controlled trial. *Otol Neurotol*,33(4):523-31.
- Ozgen M, Koca SS, Dagli N, Balin M, Ustundag B, Isik A. (2011). Serum salusin-alpha level in rheumatoid arthritis. *Regulatory peptides*,167(1):125-128.
- Ömür M, Dadaş B. (1996) Klinik Baş ve Boyun Anatomisi.1.cilt. Ulusal Tıp Kitapevi,
- Pensak ML, Glasscock III, ME, Josey AF, Jackson CG, Gulya AJ. (1985). Sudden hearing loss and cerebellopontine angle tumors. *The Laryngoscope*, 95(10):1188-1193.
- Perlman HB, Kimura R, Fernandez C. (1959). Experiments on temporary obstruction of the internal auditory artery. *The Laryngoscope*,69(6):591-613.
- Quaranta N, Squeo V, Sangineto M, Graziano G, Sabbà C. (2015). High total cholesterol in peripheral blood correlates with poorer hearing recovery in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *PLoS One*, 10(7): e0133300.
- Rajati M, Azarpajoo MR, Mouhehati M, Nasrollahi M, Salehi M , Khadivi E, Bakhshae M. (2016). Is sudden hearing loss associated with atherosclerosis?. *Iranian journal of otorhinolaryngology*,28(86):89.
- Rauch SD (2008). Idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *New England Journal of Medicine*,359(8):833-840.
- Rudack C, Langer C, Stoll W, Rust S, Walter M. (2006).Vascular risk factors in sudden hearing loss. *Thromb Haemost*,95(03):454–461.
- Saito T, Dayanithi G, Saito J, Onaka T, Urabe T, Watanabe TX, Hashimoto H, Yokoyama T, Fujihara H, Yokata A, Nishizawa S, Hirata Y, Ueta Y.(2008). Chronic osmotic stimuli increase salusin-b-like immunoreactivity in the rat hypothalamo- neurohypophyseal

- system: possible involvement of salusin-b on $[Ca^{2+}]_i$ increase and neurohypophyseal hormone release from the axon terminals. *J Neuroendocrinol*, 20(2):207–219.
- Santi PA, Mancini P. Cochlear anatomy and central auditory pathways. In: Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Richardson MA, Schuller DE, eds. (1998) 3rd, Mosby-Year Book, St. Louis, p.2803–26.
- Sato H, Kawagishi K. (2014). Labyrinthine artery detection in patients with idiopathic sudden sensorineural hearing loss by 7-T MRI. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 150(3):455-459.
- Sato K, Watanabe R, Itoh F, Shichiri M, Watanabe T. (2013). Salusins: potential use as a biomarker for atherosclerotic cardiovascular diseases. *International journal of hypertension*, 2013:1-8.
- Schreiber BE, Agrup C, Haskard DO, Luxon LM. (2010). Sudden sensorineural hearing loss. *The Lancet*, 375(9721):1203-1211.
- Schuknecht HF, Donovan ED. (1986). The pathology of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Arch Otorhinolaryngol*, 243:1–15.
- Sheehy JL. (1960). Vasodilator therapy in sensory-neural hearing loss. *Trans Am Laryngol Rhinol Otol Soc*. 570-602.
- Shichiri M, Ishimaru S, Ota T, Nishikawa T, Isogai T, Hirata Y. (2003). Salusins: newly identified bioactive peptides with hemodynamic and mitogenic activities. *Nature medicine*, 9(9):1166.
- Shih CP, Chou YC, Chen HC, Lee JC, Chu YH, Wang CH. (2017). Analysis of caloric test responses in sudden hearing loss. *Ear, Nose & Throat Journal*, 96(2):59-64.
- Shiraishi T, Kubo T, Okumura S, Naramura H, Nishimura M, Okusa M, Matsugana T. (1993). Hearing recovery in sudden deafness patients using a modified defibrinogenation therapy. *Acta Otolaryngol*, 113(Suppl 501):46-50.
- Simmons FB. (1979). The double-membrane break syndrome in sudden hearing loss. *Laryngoscope*, 89(1):59-66.
- Sone M, Paparella MM, Schachern PA, Morizono N. (1999). Study of systemic lupus erythematosus in temporal bones. *Annals of Otolaryngology & Rhinology & Laryngology*, 108(4):338-344.
- Stachler, RJ, Chandrasekhar, SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, Brown

- SM, Fife TD, Ganiats TG, Hollingsworth DB, Lewandowski CA, Montano JJ, Saunders JE, Tucci DL, Valente M, Warren BE, Yaremchuk KL, Robertson PJ (2012). Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*,146(Suppl 3):s.1-35.
- Suckfüll M. (2002). Fibrinogen and LDL apheresis in treatment of sudden hearing loss: a randomised multicentre trial. *Lancet*,360(9348):1811–1817.
- Sun H, Hu J, Mao Z, Ma Z. (2019). Efficacy of combination therapy in adolescent and adult patients with total-deafness sudden sensorineural hearing loss. *Acta otolaryngologica*,139(3):1-5.
- Suzuki H, Koizumi H, Ohkubo J, Hohchi N, Ikezaki S, Kitamura T. (2016). Hearing outcome does not depend on the interval of intratympanic steroid administration in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 273(10): 3101–3107.
- Takenoya F, Hori T, Kageyama H, Funahashi H, Takeuchi M, Kitamura Y, Shichiri M, Shioda S.(2005).Coexistence of salusin and vasopressin in the rat hypothalamo-hypophyseal system. *Neurosci Lett*,385(2):110–113.
- Tucci DL, Farmer JC, Kitch RD, Witsell DL.(2002) Treatment of sudden sensorineural hearing loss with systemic steroids and valacyclovir. *Otol Neurotol*,23(3):301-308.
- Ulrich D, Aurbach G, Drobik C. (1992). A prospective study of hyperlipidemia as a pathogenic factor in sudden hearing loss. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 249(5):273-276.
- Ustun O, Tekin M, Alkaya Z, Meric F, Topçu İ.(1999).Ani isitme kayiplarında steroid ve urografin tedavisi sonuclarinin karsilastirilmesi. *KBB Ihtisas Dergisi*,6:218-21.
- Vakkalanka S Ey E, Goldenberg RA. (2000) Inner ear hemorrhage and sudden sensorineural hearing loss. *Am J Otol*, 21(5):764-765.
- Watanabe T, Koba S, Miyazaki A, Shichiri M. (2007). Impact of Salusin-alpha and-beta on Human Macrophage Foam Cell Formation and Coronary Atherosclerosis, 116(Suppl 16)
- Watanabe T, Suguro T, Sato K, Koyama T, Nagashima M, Kodate S, Hirano T, Adachi M, Shichiri M, Miyazaki A. (2008). Serum salusin- α levels are decreased and correlated negatively with carotid atherosclerosis in essential hypertensive patients. *Hypertension Research*,31(3):463-468
- Wen YH, Chen PR, Wu HP. (2014). Prognostic factors of profound idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 271(6):1423-1429.
- Weng SF, Chen YH, Hsu CJ, Tseng FY. (2005). Clinical features of sudden sensorineural hearing loss in diabetic patients. *Laryngoscope*, 115(9):1676–1680

- Westerlaken BO, Stokroos RJ, Dhooge IJ, Wit HP, Albers FW. (2003). Treatment of idiopathic sudden sensorineural hearing loss with antiviral therapy: a prospective, randomized, double-blind clinical trial. *Ann Otol Rhinol Laryngol*,(112911):993-1000.
- Wilson WR, Byl FM, Laird N. (1980). The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss: a double-blind clinical study. *Arch Otolaryngol*,106(12):772-776.
- Wilson WR, Gulya AJ. Sudden sensorineural hearing loss. In: Cummings Otolaryngology Head and Neck Surgery, Cummings CW (Ed). (1993). Saunders, Philadelphia,p.3103-3112.
- Yavuz E, Morawski K, Telischi FF, Özdamar Ö, Delgado RE, Manns F, Parel JM. (2005). Simultaneous measurement of electrocochleography and cochlear blood flow during cochlear hypoxia in rabbits. *Journal of neuroscience methods*,147(1):55-64.
- Zeigelboim BS, Carvalho HAS, Teive HAG, Liberalesso PBN, Jurkiewicz AL, Abdulmassih EMS, Marques JM, Cordeiro. (2015). Central auditory processing in patients with spinocerebellar ataxia. *Hearing Research*,237:235-244

ÖZGEÇMİŞ

Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Sena Genç Elden

Doğum yeri ve tarihi: Gebze 31.01.1990

Uyruğu: TC

Medeni durumu: Evli

İletişim adresi ve telefonu: Tekeler mah. 997. Sk. Aden evler sitesi c blok daire:8

Adapazari/Sakarya Tel: 5363198031

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi:

2015-2019: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi uzmanlık eğitimi

2008-2014: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Ünvanları: Doktor

IV- Mesleki Deneyimi:

2014: Yenikent Devlet Hastanesi Acil Servis

2015-2019: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Makale:

1. Kara A, Yılmaz MS, Guven M, Demir D, **Genç S**, et al. Clinical Results of Surgical Treatment in Parotid Tumors. J Otolaryngol ENT Res 2017; 7: 00195
2. Demir D, **Genç S**, Güven M, Yılmaz MS, Kara A. Erken Evre Dudak Kanserlerinde Boyuna Yaklaşım. Sakarya MJ. 2017; 7: 183-86.
3. Korkmaz MÖ, **Genç S**, Güven M. Larenksin küçük hücreli karsinom metastazı. Sakarya Tıp Dergisi. 2018; 3: 17-9

Poster

1. Demir D, Güven M, **Genç S**. Intratympanic steroid treatment of Bell's palsy in patients with comorbid disease: Preliminary report. European Academy Otolaryngology and Neuro-otology Congress, 20-23 of June 2018, Copenhagen, Denmark (Poster)
2. Demir D, **Genç S**, Güven M, Yılmaz MS, Kara A. Do pretreatment hematologic parameters affect the recovery time of bell's palsy in patients with comorbid disease? XI Balkan Congress of Otorhinolaryngology, 31 May-03 June 2018 Varna, Bulgaria

3. Güven M, **Genç S**, Kara A, Yılmaz MS. Laryngeal angiomyxoma- case report and literature review. XI Balkan Congress of Otorhinolaryngology, 31 May-03 June 2018 Varna, Bulgaria
4. Yılmaz MS, Kara A, Güven M, Demir D, **Genç S**. Clinical results of surgical treatment in parotid tumors. Annual meeting of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Chicago, USA 10-13 September 2017
5. Karakaş C, Demir D, **Genç S**, Güven M. The research of relationship between adenoid hypertrophy and nutrition with breast milk. 10th Balkan Congress of Otorhinolaryngology, Head Neck Surgery, 2-5 June 2016, Tirana, Albania (Poster)
6. Güven M, Kara A, Yılmaz MS, Demir D, **Genç S**. Ailesel larengosel olgu sunumu. 39. Ulusal KBB ve BBC Kongresi Antalya, Türkiye 08-12.11.2017
7. Eraslan Ö, Güven M, Yılmaz MS, **Genç S**, Demir D. Premalign larenks lezyonlu hastalara klinik yaklaşım. 38. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 26-30 Ekim 2016 Antalya

Sözel bildiri:

1. Güven M, Demir D, **Genç S**. Approach to Neck in Early Stage Lİp Cancers. Annual meeting of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery Foundation. Chicago, USA 10-13 September 2017
2. Turan F, **Genç S**, Yılmaz MS, Gündoğan ME, Güven M. Hemogram verilerinin meniere hastalığında teşhis ve tedavideki rolü. 40. Ulusal KBB ve BBC Kongresi Antalya, Türkiye 07-11.11.2018 (Sözel bildiri)
3. Eraslan Ö, Güven M, Yılmaz MS, **Genç S**, Demir D. Premalign larenks lezyonlu hastalara yaklaşım. 38. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi 26-30 Ekim 2016 Antalya