

T.C.

ŒIŒLİ ETFAL EĞİTİM VE
ARAŒTIRMA HASTANESİ
II.KBB KLİNİĞİ
DOÇ. DR. BURHAN DADAŒ

**İDYOPATİK ANİ İŒİTME
KAYIPLARINDA
İNTRATİMPANİK STEROİD
ENJEKSİYONUNUN
ETKİNLİĞİNİN ARAŒTIRILMASI**

**DR. M. ESRA SÖZEN
(UZMANLIK TEZİ)**

İSTANBUL-2005

Asistanlık eğitimim sırasında tecrübe ve bilgileri ile bana yol gösteren ve yetişmemde çok büyük katkıları olan sayın hocam ve klinik şefim Doç.Dr.Burhan Dadaş'a, yine Doç.Dr. Suat Turgut ve tez danışmanım Op.Dr.Berna Uslu Coşkun'a saygı ve şükranlarımı sunarım.

Çalışmam sırasında ilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen sayın şef yardımcım Doç.Dr.Hüseyin Seven'e, Op.Dr.Uğur Çınar'a ve yine tecrübe ve bilgileri ile bana yol gösteren değerli abim Op.Dr.Seyhan Alkan'a teşekkürlerimi arz ederim.

Hastanemiz başhekimisi Sayın Doç.Dr.Yüksel Altıntaş şahsında eğitim sırasında bilgi ve deneyimleriyle katkılarını esirgemeyen hocalarıma, birlikte uyum ve dayanışma içinde çalıştığım, daima sevgi ile hatırlayacağım asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve personeline, güleryüzünü ve pozitif enerjisini bizimle daima paylaşan Yasemin Bulak'a teşekkür ederim.

Çalışmam sırasında gösterdikleri anlayışla bana destek olan eşim Tamer Sözen'e, biricik kızım Defne'ye ve tüm eğitim hayatım boyunca benden her türlü desteklerini esirgemeyen babama ve anneme sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunuyorum.

Dr. M. Esra Sözen

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. GİRİŞ ve AMAÇ	4
2. GENEL BİLGİLER	5
3. MATERYAL VE METOD	30
4. BULGULAR	32
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR	47
7. ÖZET	48
8. KAYNAKLAR	49

GİRİŞ VE AMAÇ

Ani işitme kaybı sebebi bilinmeyen, üç gün içinde veya daha kısa zamanda aniden gelişen, ard arda üç frekansı tutan, 30 dB ve üzerindeki sensorinöral işitme kaybıdır. Ani işitme kaybında spesifik bir etken vakaların ancak % 10'unda tespit edilebilmektedir (20). İdyopatik ani işitme kaybı etyojisinde sıklıkla viral, vasküler ve otoimmün patolojiler rol oynamaktadır. Tedavide çeşitli medikasyonlar ve teknikler uygulanmaktadır.

Ani işitme kaybı tedavisinde kullanılan oral steroidlerin yan etkileri sebebiyle zaman zaman tedavide kullanımı kısıtlanmaktadır. Bu sebepten dolayı alternatif tedavi yöntemlerine başvurulmuştur. Bunlardan biri olan intratimpanik steroid tedavisinde steroid direkt olarak orta kulağa verilip, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa iletiğinden hem yan etkiler sınırlanmaktadır, hem de perilenfteki steroid düzeyleri sistemik kullanıma göre çok daha yüksek seviyelere ulaşabilmektedir. İntratimpanik steroid tedavisi koklear hastalıkların medikal tedavisinde son yıllarda popülerite kazanmaya başlamış bir konudur. Transtimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamaları 1935 yılında Barany'nin tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulaması ile başlar (47). Daha sonraları 1950'lerde Schuknecht (44) streptomisin, Sakata ve arkadaşları (43) ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarının yayınlamışlardır. Günümüzde intratimpanik steroid uygulamaları ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda ani işitme kaybında intratimpanik steroid enjeksiyonunun kurtarma tedavisi olarak işitme üzerine etkileri araştırıldı

GENEL BİLGİLER

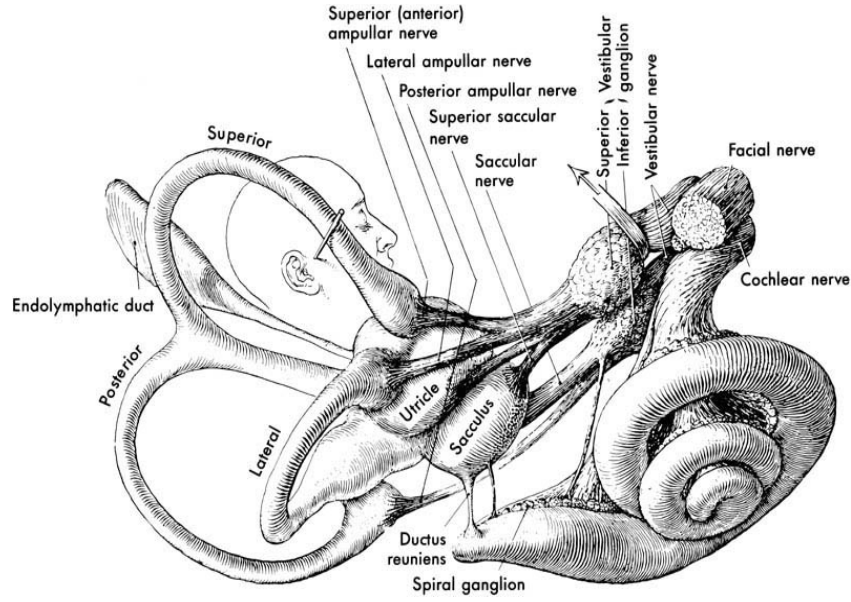
İşitme ve dengenin periferik organı olan kulak, temporal kemik içine yerleşmiş, görevleri ve yapıları birbirinden farklı üç yapıdan oluşur. i) Dış kulak ii) Orta kulak iii) İç kulak. Dış kulak, kulağın kulak zarı dışında kalan kısmıdır ve aurikula ile dış kulak yolundan oluşur. Kulak zarı 3 tabakadan oluşur. Dış kulak yolunu medialden sınırlayan skuamöz hücre tabakası, orta kulağı lateralden sınırlayan mukoza tabakası ve bu ikisinin arasında yer alan fibröz tabaka. İç kulak ise petröz kemiğin derinliklerine yerleşmiştir. İşitme ve denge organlarını barındırır.

İÇ KULAK ANATOMİSİ

Petröz kemik içinde yerleşen iç kulak, yuvarlak ve oval pencereler yolu ile orta kulak ile, koklear ve vestibüler aquaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. İç kulak kemik ve membranöz labirent olmak üzere iki bölümden oluşur.

Kemik labirent: Üç parçadan oluşur. Koklea, vestibül ve semisirküler kanallar olmak üzere bölümlere ayrılmıştır.

Membranöz labirent: Zar labirent kemik labirenti aynen taklit eder ancak onu tamamen doldurmaz. Onun ancak 1/3 kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında sodyumdan zengin perilemf ve zar labirentin içinde ise potasyum iyonlarından zengin endolenf bulunur. Zar labirent koklea, vestibülde yer alan iki otolit organ ve arka labirentteki üç yarım daire kanalı olmak üzere kabaca üç kısımdan oluşur.



Resim 1: Membranöz labirent

a) Koklea: Vestibülün önünde uzanır. Yaklaşık 30-35 mm uzunluğundadır. Kendi üzerine kıvrılmış, halka düzeniyle salyangoz kabuğunu andırır. Kokleanın ortasında modiulus adı verilen kemik yapı yer almaktadır. Modiulus çevresinde arkadan öne, iç yandan dış yana doğru kıvrılarak yaklaşık iki tam ve bir yarım tur yapar. Kokleanın modiulus, kanalis spiralis koklea ve lamina spiralis ossea olmak üzere üç parçaya ayrılır. Modiulus içindeki ince kanallardan koklear damarlar ve 8.kranial sinirin lifleri geçmektedir. Korti organı modiulus içinde bulunmaktadır. Kanalis spiralis koklea ise modiulusun etrafını 2.5 defa dolaşır. Uzunluğu 25-30 mm olan bu kanal kapalı bir uçla sonlanır. Lamina spiralis ossea, modiolustan baziler membranın iç kenarına kadar uzanan raf biçiminde bir kemik çıkıntıdır. Bazal turda spiral lamina geniştir. Apeksine doğru genişliği azalır. Kemik lamina dış tarafına doğru inceler. Sinir uçları myelinlerini kaybederek kemik laminayı delerek Korti organına ulaşırlar. Bu deliklere habenuale perforata adı verilir. Spiral lamina aynı zamanda spiral limbus, iç sulkus ve bunların hücrelerinin oluşmasına katkıda bulunur. İç titretili tüylü hücreler de lamina spiralis osseanın dış kenarında bulunurlar. Lamina spiralis ossea, kanalis spiralis kokleanın içinde spiral şeklinde dolanarak onu ikiye ayırır. Kemik lamina lümenin yarısında sonlanırken,

kemiğin periostu dış duvara doğru baziler membran adı verilen fibröz bir katmanla uzanır. Baziler membranın üzerinde kalan bölüm skala vestibüli, altta kalan bölüm ise skala timpani adını alır. Apikal turda kemik laminanın daralmasıyla yarım ay şeklini alan lümende skala vestibüli ve skala timpani birleşir. Bu bölge helikotrema'dır. Skala vestibuli ve skala timpanide perilenfatik sıvı vardır. Skala timpani orta kulakta yuvarlak pencereye, skala vestibuli ise oval pencereye açılır. Skala timpani, akuaduktus koklearis yoluyla subaraknoid alanla da ilişkilidir.

Duktus koklearis (skala media): Tüm kesitleri boyunca üçgen yapıda olup sonlara doğru yassılaşmaktadır. Bu üçgen şeklindeki yapının tabanını membrana basillaris oluşturur. Baziler membran ile skala media ile skala timpaniyi birbirinden ayırır. Baziler membranda Cladius, Boettcher hücreleri, iç sınır hücreleri, dış ve iç titrete tüylü hücreler, iç sulkus, spiral limbustaki interdental hücreler ve tektoryal membran bulunur. Ayrıca kemik spiral laminanın iç tarafında modiulus ile bağlantılı spiral ganglionun içinde yer aldığı Rosenthal Kanalı vardır. Duktus koklearisin üst duvarını Reissner membranı oluşturur. Dış duvarını ligamentum spirale oluşturur. Duktus koklearis, vestibulumdaki koklear resesten başlar ve kokleanın apeksindeki çekum kupula adı verilen kör bir noktada sonlanır.

Reissner membranı: İçte spiral limbusun modiolar tarafına ve dışta stria vaskularisin üst köşesindeki spiral ligamana bağlıdır. İnce bir zar'dır. Skala media ve skala vestibuliye bakan kısımlarda bir sıra hücre ile bunların arasına yerleşmiş bazalden yapılmıştır. Endolenfe bakan hücreler kübiktir ve mikrovillus içerir. Perilenfe bakan hücreler ise yassıdır. Reissner membranı suya geçirgendir. Ancak diğer büyük molekülleri geçirmez. Böylece perilenfteki büyük molekülü hücrelerin endolenfe geçişi engellenmiş olur.

Spiral ligaman: Fibroblast benzeri hücrelerden oluşmuştur. Lateral duvarın en dışta kalan kısmıdır. Tip I ve Tip II hücrelerden oluşur. Spiral ligamanda Tip I hücreler çoğunluktadır. Tip II hücreler sodyum, potasyum ve ATP ile karbonik anhidraz gibi iyon ileten enzimler içerir.

Stria vaskularis: Endolenfe komşu hücrelerdir. Çok katlı epitelden oluşmuştur. Reissner membranının bağlanma yerinden spiral prominense uzanırlar. Üç çeşit hücre içerirler. Bunlar

marjinal, intermediate ve bazal hücrelerdir. Marjinal hücreler stria vaskülarisin esas fonksiyon gören hücreleridir. Endolenfatik elektriki potansiyeli sağladıkları kabul edilmektedir. Potasyumdan zengin ve sodyumdan fakir bir iyon konsantrasyonunun sağlanmasında da görev alırlar. Endolenf ile temas eden tek koklear kanal hücresi bunlardır. Endolenf ile temas eden yüzeylerinde sodyum ve potasyum iyonları ile ATP içeren mitokondriler bulunur. Intermediate hücreler ise stria vaskülarisin ara tabakasını oluştururlar. Bu hücrelerin fagositoz özellikleri vardır. Bazal hücreler en dışıdır. Stria vaskülarisin bu tabakası molekül geçişine izin vermez.

Spiral prominens:Bazal membran ile stria vaskülaris arasındadır. Çok sayıda Tip II fibroblast hücresinden oluşmuştur. Bu tabakanın iyon transportunda rol aldığı sanılmaktadır.

Dış sulkus:Spiral prominens ve baziller membranın Cladius hücrelerinin oluşturduğu üstü açık kanaldır. Hücreleri organelden zengindir ve karbonik anhidraz enzimi içerirler.

Baziler membran:Bağ dokusundan oluşur ve işitme fonksiyonunda önemli rolü vardır. İnsanlarda uzunluğu yaklaşık olarak 31.5 mm'dir. Genişliği bazalden apikale doğru artar. Pars arcuata ve pars pectinata olmak üzere iki bölümden oluşur. Pars arcuata spiral ligamana doğru uzanır ve iki dala ayrılır. Bu dalların arasında pars pectinata bulunur. Pars pectinata glikoprotein ve fibronektinden zengindir. Bunlar, amorf kristaller halindedir. Baziler membran boyunca genişlik büyük ölçüde değişiklikler gösterir. Baziler membran hareketlerinin ve frekansa özel hareketlerin farklı olması yani frekans analizi ve ses şiddetinin alınabilmesi ancak bu sayede olanak verir. Baziler membranın dış kısmında Cladius ve Boettcher hücreleri bulunur. Bundan sonra ise Korti organı başlar.

Cladius hücreleri: Endolenfle temasta olan kübik hücrelerdir. Hensen hücrelerinden spiral prominense kadar olan bölgeyi kaplarlar. İç tarafta Boettcher hücreleri ile, dış tarafta ise baziler membran ile temastadır. Büyük moleküllerin geçişine izin vermez. Bu şekilde endolenfle skala timpanideki perilenf arasında sağlam bir sınır oluştururlar.

Boettcher hücreleri: Baziler membran ile Cladius hücreleri taban kısmı arasında yerleşmişlerdir. Tek katlı küboid epitelden oluşurlar. Görevlerinin fibronektin ve diğer bazal

membran komponentlerinden bazılarını üretmek olduğu sanılmaktadır. Ayrıca karbonik anhidraz içerdikleri için iyon taşımada rol aldıkları düşünölmektedir.

Korti organı: İşitme fonksiyonunda görev alan en önemli yapıdır. Vücutun en iyi korunan bölgelerinden biridir. Perilenfteki mekanik titreşimleri sinir liflerini uyaran elektriki akımlara dönüştürür. Transdüksiyonda rol alır. Buradaki nöroepitelyumda ortalama 24000 silyalı hücre vardır. Korti organı bir çok yapıdan oluşur. Bunlar dıştan içe doğru sayılacak olursa; Hensen hücreleri, dış Korti tüneli, 3-4 sıra tüylü hücre dizisi, parmaklı çıkıntılı olan Deiters hücreleri, Nuel aralıkları, dış Pillar hücreleri, titreş tüylü hücreler, i parmaklı hücreler ve i sınır hücreleridir. Korti organı radyal kesitlerle incelenir. Bu şekilde titreş tüylü hücrelerin haritasının çıkarılması kokleogram(sitokokleogram) adını alır. Korti organının fonksiyonunun değerlendirilmesi için bu gereklidir.

Destek hücreleri: Hensen, Deiters ve Pillar hücrelerinden oluşur.

Hensen hücreleri: Korti organının yan sınırını oluşturur. Koklea apeksine doğru uzunlukları artar. Dizi halindedirler ve endolenfle temas etmezler. Hensen hücreleri ile dış titreş tüylü hücreler arasında Korti tüneli bulunur.

Deiters hücreleri: Dış titreş tüylü hücrelerin destekleyicisi hücrelerdir. Baziler membrana bağlıdır. Dış titreş tüylü hücrelerin etrafını sararlar. Dış titreş tüylü hücreler ile Deiters hücreleri arasındaki sıvı dolu boşluğa Nuel boşluğu adı verilir.

Pillar hücreleri: Dış ve i olmak üzere iki tiptir. Retiküler laminanın bazı kısımları ile Korti tünelinin oluşmasına katkıda bulunurlar. Aktif filamanlar ve mikrotübüllerden oluşur. Pillar hücrelerinin parmaklı çıkıntılı hem dış titreş tüylerin, hem de i titreş tüylerin sınırını yapar.

Sensoryal hücreler: Titreş tüylere sahiptir. Bunlara stereosilya denir. Stereosilyalar hem i hem de dış titreş tüylü hücrelerin apikal kısımlarında bulunurlar. Uzunlukları bazal turdan apikal tura gittikçe artar. Stereosilyalar gerçek bir silya değillerdir. Bunlar sert mikrovilluslardır. En uzunları en dışta bulunur. Stereosilyaların sertliğini aktin filamanı sağlar.

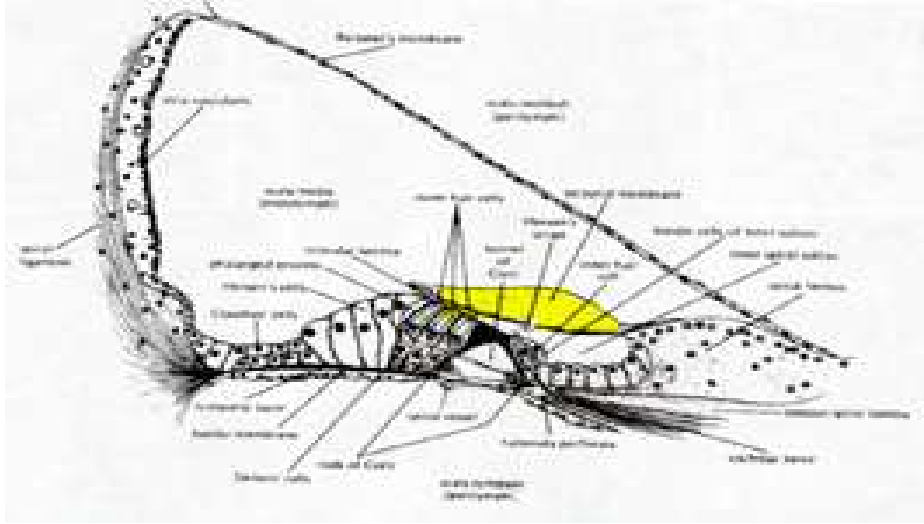
Stereosilyaların bir özelliği de vestibüler sistemde olduğu gibi kinosilyum içermemeleridir. Her titrete tüylü hücrenin apeksinde 6 ya da 7 adet stereosilya bulunur. Dış titrete tüylü hücrelerin en uzun stereosilyaları tektoryal membranın alt yüzüne bağlanır.

Dış titrete tüylü hücreler: Korti organı içinde, apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaksı çıkıntılarına bağlıdırlar. İnsanda sayıları 13400 civarında olarak kabul edilmektedir. Dış titrete tüylü hücreler retiküler lamina içinde bulunurlar. Boyları apekse doğru artar. İç plazma membranı boyunca kutikular tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzeyaltı sisternalar vardır. Bu sisternalarda Hensen cisimcikleri vardır. Dış titrete tüylü hücrelerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile kuşatılmıştır.

İç titrete tüylü hücreler: Vestibüler hücrelere benzerler. Bazı özellikleri ile dış titrete tüylü hücrelerden ayrılırlar. Tek katlı hücre dizileri şeklindedirler. Destek hücreleri ile çevrilmişlerdir. Hücrelerinin taban kısmında bir çok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniştir, veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yapar.

Spiral limbus: Lamina spiralis osseanın iç kenarına bağlanır. En iç kenarına ise Reissner membranı yapışır. Spiral biçimde vaskülarize bağ dokusundan ibarettir. Spiral limbusun dış kenarı V biçiminde bir çıkıntı şeklinde sonlanır. Bu çıkıntı iç sulkus hücrelerinin yaptığı Huschke kanalı denen kanalın üstünde yer alır. Spiral limbusun endolenfatik yüzü ince bir membranla örtülüdür. Burası aynı zamanda tektoryal membranın bir parçasıdır. Spiral limbusta fibroblastlar, vasküler elemanlar ve filamanlar bulunur.

Tektoryal membran: Hücre içermez. Spiral limbus, iç sulkus ve Korti organını örten ekstraselüler bir matrikstir. Esasen fibröz materyalden yapılmıştır ve endolenfle de ıslanmıştır. Korti organı seviyesinde dış titrete tüylü hücreleri örter.



Resim 2: Kokleanın kesiti

b) Vestibül: Labirentin en geniş parçasıdır. Koklea ve yarım daire kanallarının ortasında yer alır ve genişliği erişkinde 4 mm kadardır. İçerisinde utrikulun bulunduğu eliptik reses ve sakkülü barındıran sferik reses mevcuttur. Vestibülün dış yan duvarı fenestra vestibuli ve fenestra koklea aracılığı ile kavum timpaniye komşudur. İç yan duvarında ise ön altta sakkulus, arka üstte ise utrikulus 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. Ön duvar ise kokleanın skala vestibuli denilen kısmıyla komşuluk yapar. Vestibulumun üst ve arka duvarlarında semisirküler kanalların açıldığı delikler bulunur. Ön duvar ise kokleanın skala vestibuli denilen kısmıyla komşuluk yapar.

Vestibüler akuaduktus: Endolenfatik duktusu barındırır. Vestibüler akuaduktus beyin omurilik sıvısı ile komşudur.

Skala vestibuli ve skala timpani: Skala vestibuli, vestibulumun koklear duktusun ön kenarı boyunca devam etmesi ile oluşur. Helikotremanın sonra skala timpani ile devam eder ve yuvarlak pencereye ulaşır. Helikotrema skala timpani ile skala vestibulinin birleşme noktasıdır.

Koklear akuaduktus: Vestibülü kafa içine birleştiren iki kanaldan biridir. Embriyonik hayatta açık olduğu ve sonradan kapandığı kabul edilir.

Utrikulus: Vestibülün girişindedir. Ön ve dış bölümünde maküla bulunur. Utrikulun ön duvarından utrikulosakküler duktus çıkar ve hem sakkulusla hem de endolenfatik duktusla ilişkilidir.

Sakkül: Yapı bakımından utrikulusun aynısıdır. Ancak utrikulus makülasının yatay düzlemde yerleşmiş olmasına karşılık, sakkülün makülası düşey konumdadır.

Endolenfatik kese: Endolenfatik kese duranın iki yaprağı arasında yerleşmiş bir boşluktur. Endolenfin emilmesinde görev aldığı gibi endolenfle BOS arasındaki basınç farklarını düzenler.

Endolenfatik duktus: Büyük bölümü ile akuaduktus vestibuli içinde bulunur. İç tarafta utrikulosakküler duktus ile ve dış tarafta endolenfatik kese ile temastadır.

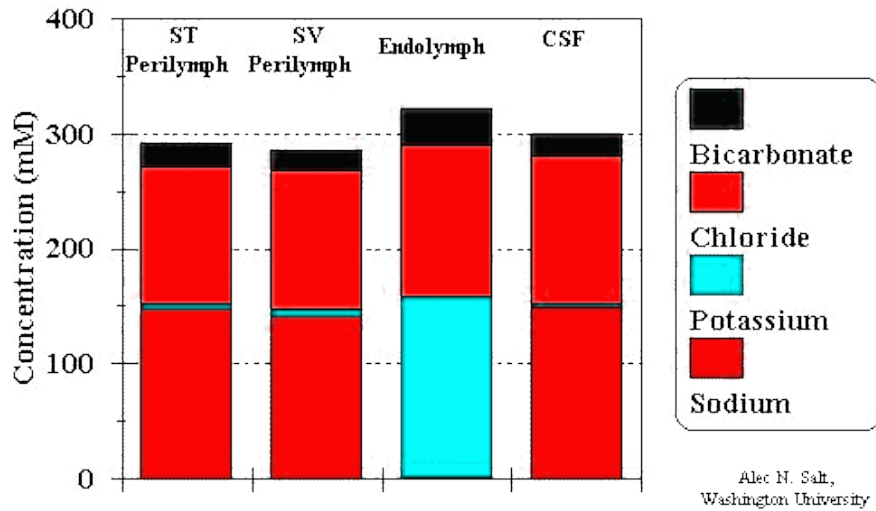
Semisirküler kanallar: Superior, lateral ve posterior olmak üzere üç adettir. Her biri bir dairenin yaklaşık 2/3'ü kadardır. Superior semisirküler kanalın ampulla adı verilen ön şişkin ucu vestibulumun üst duvarının ön iç tarafına açılır. Arka ucu ise posterior kanalın ön ucu ile birleşerek krus osseum kommuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır. Posterior semisirküler kanalın ampulla adı verilen arka ucu vestibulumun arka duvarına açılır. Ön ucu ise krus osseum kommuneyi oluşturarak vestibulumun üst duvarının arka kısmına açılır. Lateral semisirküler kanal dış yana doğru kavis yapar. Kavum timpaninin arka iç duvarında yapmış olduğu kabartı prominensia kanalis semisirkularis lateralis adını alır ve bu çıkıntı fasyal kanalın arka üst kısmında bulunur. 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. Lateral semisirküler kanal en kısa olanıdır. Kanalın bulunduğu düzlem Frankfort düzlemine göre 30 derecelik bir açı yapar.

İÇ KULAK SIVILARI

İç kulak sıvılarındaki elektrolitleri tespit edebilmek için çok sayıda çalışma yapılmıştır. Bunlardan en eskisi 1930 yılında Kaieda'ya aittir. Köpekbalıklarının iç kulak sıvılarını analiz etmiş ve sodyum, potasyum ve klorid konsantrasyonlarının farklı olduğunu bulmuştur (39).

Daha sonraki zamanlarda mikrokimya tekniklerinin gelişmesiyle yapılan analizlerde endolenfin, bütün hücre içi sıvıları gibi potasyum iyonları bakımından zengin, sodyum iyonları bakımından fakir olduğu görülmüştür (1,4,11). Rauch 1964 yılında ilk kez iç kulak sıvılarının konsantrasyonlarını rapor etmiştir.

İç kulak sıvıları endolenf, perilenf ve kortilenf olmak üzere üç çeşittir. Endolenf oluşumunda stria vaskularis görev yapar. Endolenfatik sak ve endolenfatik duktus tarafından emilir. 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. Kokleadaki endolenfatik potansiyeli oluşturduğu düşünülmektedir. Endolenfatik keseyle lateral intersellüler alan arasında ilişki söz konusudur. İyon pompasının aktive olması ile lateral boşluk genişlerken, akım durduğunda kollaps görülür.



Resim 3: İç kulak sıvıları ve elektrolit içerikleri

Yüksek sodyum alımı lateral intersellüler alandaki miktarını artırır. Sodyum-potasyum ATPaz inhibisyonuna yol açar.

Skala vestibuliye yakın olarak stria vaskularisin daha üst kısmından perilenf yapılır. BOS'tan duktus perilenfatikus aracılığıyla gelir. Emilimi ile spiral venlerin çevresindeki perivasküler alanlardan ve endolenfatik sakı çevreleyen gevşek vasküler bağ doku tarafından gerçekleşir. Bu kanal dardır. Sıvı girişi çok yavaştır. Perilenf iyonik içeriği ekstrasellüler sıvı

ve beyin-omurilik sıvısı ile benzerlik gösterir. Potasyum 10 mmol/l, sodyum 140 mmol/l civarındadır. Perilenfatik alan internal akustik kanal distali ve koklear aquaduktus yolu ile subdural boşluk ile ilişki içindedir. Bu nedenle beyin-omurilik sıvısından üretildiği düşünülmektedir. Ayrıca perilenfatik kapillerlerin ultrafiltratı ile de oluşabilmektedir.

Koklear aquaduktus skala timpaniye bağlı yuvarlak pencere yanından, glossofarengeal ganglion yakınından subaraknoid alana açılır. Bu alanda araknoid alandaki fibröz dokuyla aynı dokuya sahiptir.

Intrakranyal alandaki basınç artışı ile perilenf basıncının artışı stapes tabanının lateralize olması ile tespit edilebilir. Bu mekanizmaya göre orta kulak impedansında da bir değişiklik görülebilir. Perilenfatik sıvının vestibüler fonksiyonlardaki yönü tartışmalıdır. Membranöz labirentin perilenfatik kemik dokusuna kan damarları, sinirler ve bağ dokusu ile sıkıca yapışık olması perilenfatik hareketleri önler. Kortilenf ise Korti Tüneli ve Nuel aralığını doldurur. Kimyasal olarak perilenfe benzer. BOS'tan koklear sinir liflerini izleyerek gelir. Endolenfin yüksek potasyum içeriği nöral iletimi engelleyeceği için Korti tünelinin içinden geçen dış tüylü hücrelerin lifleri kortilenf ile sarılmıştır. Vestibulum, kemik semisirküler kanallar, skala timpani, skala vestibuli, duktus perilenfatikus ve aquaduktus vestibuli içinde perilenf vardır. Utrikulus, sakkulus, duktus semisirkularis, duktus endolenfatikus ve duktus koklearisin içinde endolenf vardır. Korti tüneli ve Nuel boşluklarının içinde ise kortilenf bulunur.

İÇ KULAĞIN DAMARLARI

Anterior inferior cerebellar arterin bir dalı olan labirentin arter, 8.kranial sinirle beraber iç kulak yoluna girer. Burada dallarına ayrılır ve koklear arter ile anterior vestibuler arteri verir. Ana koklear arter modiulus boyunca yükselir ve iki önemli dal verir. Bu dallar spiral modiolar arter ve vestibulokoklear arterdir. Spiral modiolar arter kokleanın apeksini , vestibulokoklear arter ise bazal kıvrımını besler. Spiral modiolar arterden ayrılan radiating arterioller skala vestibuli, spiral prominens ve spiral ligamanın beslenmesini sağlarlar. Venöz direnaji iç

kolektör trunkus sağlar. Vena auditiva interna, apikal ve orta turlardan gelir. Sinüs petrosus inferiorda sonlanır. Akuaduktus koklea veni bazal tur, utrikulusun bir kısmından gelip sinüs petrosus inferiorda sonlanır. Akuaduktus vestibuli veni esas vendir.

İÇ KULAĞIN SINIRLERİ

Koklea üç tür sinir lifi alır. Bunlar otonom, afferent ve efferent liflerdir. Korti organında ise iç ve dış titrete tüylü hücreler hem afferent, hem de efferent sinir lifleri alırlar. Ancak bunların iç kulaktaki dağılımları farklıdır. Afferent liflerin yaklaşık %90'ı iç titrete tüylü hücrelerle sinaps yapar. Geri kalan afferent sinir lifleri dış titrete tüylü hücrelere gider. Afferent sinir liflerinin nörotransmitteri henüz açık olarak bilinmemektedir. Efferent lifler hem iç, hem de dış titrete tüylü hücrelerde sonlanırlar. Ancak sonlanma biçimleri farklıdır. İç titrete tüylü hücrelerde efferent lifler hücre gövdesinde ve afferent sinir sinapsları ile birlikte dir. Dış titrete tüylü hücrelerde ise bazal kısmında sinaps yaparlar. Efferent sinir liflerinin nörotransmitterinin asetilkolin olduğu sanılmaktadır. Myelinli afferent ve efferent sinir lifleri lamina spiralis osseayı radyal biçimde geçerler ve spiral laminayı terk ederken myelin kılıflarını kaybederler. Kemikte habenula perforata denilen deliklerden çıkarak Korti organına girerler. Myelinsiz lifler iç titrete tüylü hücrelere doğrudan girerler. Dış titrete tüylü hücrelerin afferent lifleri ise Korti organının katederler ve Deiters hücreleri demetinin yanından spiral biçimde koklea tabanına ulaşırlar. Her sinir lifi aşağı yukarı 10 dış titrete tüylü hücreyi 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 iç titrete tüylü hücrenin 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 dış titrete tüylü hücrelere ulaşırlar.

Spiral ganglion: İç ve dış titrete tüylü hücreleri 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.

Santral işitme yolları: Sekizinci kranyal 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.

Koklear çekirdekler bütün işitme sinir lifleri için ilk konaktır. Çekirdekler pontomedüller kavşakta bulunurlar ve simetrikler. Superior olivar kompleks ise ponsun gri cevherinin hemen arkasında ve ponsun alt kısmında yerleşmiştir. En önemli çıkan yol lateral lemniskustur. Beyin sapının yan tarafında bulunur. Koklear çekirdekler superior olivar kompleksi inferior kollikulusa bağlar. İntermedius ise iki 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. İntermedius ile işitme korteksi arasında bir ara istasyondur. İşitme korteksi de primer işitme korteksi ve ilişkili sahalar olmak üzere iki kısma ayrılır. İlişkili sahalar hem akustik hem de diğer duyuşal girdileri alırlar. Primer işitme korteksi Brodmann sahası adını alır ve 41-42 diye numaralandırılmıştır. Temporal lobun üst kısmında yerleşmiştir. Spesifik ve nonspesifik ilişkili sahalar ile çevrelenmiştir. Korti organında oluşan uyarılar ganglion spiraledeki sinir hücrelerinin dendritleri tarafından algılanır. Bu sinir hücrelerinin aksonları N.Cochlearis adını alarak bu uyarıları ponsdaki koklear çekirdeklere götürür. Koklear nükleuslar ventral ve dorsal olmak üzere iki gruptur. Koklear nükleuslardan çıkan nöronlar işitme yollarının ikinci nöronunu oluştururlar. Bunların çoğu çaprazlaşarak karşı tarafa superior olivar kompleksine giderler ve az sayıda lifler ise ipsilateral superior olivar

komplekse ulaşırlar. Superior olivar kompleks yükselen işitme sisteminin ilk merkezi olarak kabul edilebilir. Buradan kalkan lifler lateral lemniskusu oluşturarak inferior kollikulusa giderler. İnferior 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 iki işitme gibi birtakım fonksiyonlarda görev yaptığı düşünülmektedir. Bu bakımdan inferior kollikulusun işitsel uyarı için bir ara konak olmaktan çok daha önemli merkez kabul edilmektedir. İnferior kollikulustan kalkan lifler talamusta bulunan medial genikulat cisme, oradan da işitme korteksine giderler. İşitme korteksi temporal lobda Sylvian yarığındadır.

İŞİTME FİZYOLOJİSİ

Ses dış ortamdaki moleküllerin longitudinal titreşimlerinin yani moleküllerin sırasıyla yoğunlaşp setrekleşmesinin kulak zarına çarpması ile oluşan bir duydur. Bu hareketlerin timpanik membran üzerine olan basınç değışikliği olarak çizilmesi bir dalga serisini vermektedir. Dış ortamdaki bu hareketlere ses dalgaları adı verilmektedir. Ses dalgalarının hızı yayıldıkları ortamın yapısına göre değışir. Ses dalgaları katı ortamlarda en hızlı ve gaz ortamlarda en düşük hızla yayılır. Sıvı ortamlardaki yayılma hızı ise bu ikisi arasındadır. Deniz seviyesinde 20 derecelik bir sıcaklıktaki bir hava tabakasında sesin hızı 344 m/sn'dir. Sıvı ortamlarda ise havaya göre ses dört kez hızlı olarak yayılır. Sesin kemikteki yayılma hızı 3013 m/sn olarak saptanmıştır. Bir ses kaynağının inertia ve esneklik olmak üzere iki özelliği vardır. Genel olarak sesin şiddeti ses dalgasının genliği ile, sesin tınısı frekans ile ilişkilidir. Sesin saniyedeki titreşim sayısına sesin frekansı denilir ve Hertz ile ifade edilir. İnsan kulağı 16-20000 Hz arası frekansları işitebilmektedir.

Bir ortamın ses dalgalarının yayılmasına gösterdiği dirence akustik rezonans ya da empedans denilmektedir. Empedans ortamın moleküllerinin yoğunluğu ve esnekliği ile orantılıdır.

İşitme birbirini izleyen birkaç fazda gerçekleşir. İşitmenin olabilmesi için ilk olarak ses dalgalarının atmosferden Korti organına iletilmesi gereklidir. Bu olaya iletim(kondüksiyon) denir. Korti organında ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. Korti organındaki bu olaya dönüşüm(transdüksiyon) adı verilir. İç ve dış titreşim tüylerinde meydana gelen elektrikli akım kendisi ile ilişkili sinir liflerini uyarır. Bu şekilde sinir enerjisi frekans ve şiddetine göre değişik sinir liflerine iletilir. Yani ses şiddetine ve frekansına göre Korti organında kodlanmış olur. Bu olaya nöral kodlama denir. Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Yani sesin karakteri ve anlamı anlaşılır hale gelir. Bu olaya da kognisyon adı verilir.

a)Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi: Sesin atmosferden Korti organına iletilmesi sürecinde başın ve vücudun engelleyici, kulak kepçesi, dış kulak yolu ve orta kulağın yönlendirici ve/veya şiddetlendirici etkileri vardır. Ses dalgaları başa çarpınca yansır yada az miktarda da olsa kırılır. Sesin geliş yönüne göre, ses dalgalarının çarptığı kulak tarafında ses dalgalarının basıncı artar aksi taraftaki kulak bölgesinde basınç düşer. Bu sesin iki kulağa ulaşması arasında 0.6 ms'n'lik bir fark oluşturur ki sesin geliş yönünü bu şekilde ayırdedebiliriz.

Kulak kepçesi konumu ve biçimi ile çevredeki sesleri toplamaya ve dış kulak kanalına yönlendirmeye yarar. Bu şekilde ses şiddetini 6 dB arttırdığı sanılmaktadır.

Dış kulak yolu ses dalgalarını sadece yönlendirmez aynı zamanda fiziki olarak quarter (çeyrek) rezonatör olarak tanımlanır. Bu özellik sayesinde ses şiddetini 15-20 dB artırır.

Orta kulak kendisine gelen ses titreşimlerini iç kulağa iletir. Bu ileti iki yolla olmaktadır; Ses dalgaları ya kulak zarı ve kemikçikler sisteminin titreşimi ile oval pencereden perilenfe geçer yada ses dalgaları kulak zarı ve orta kulaktaki havanın titreşimi ile yuvarlak ve oval pencere yoluyla perilenfe aktarılır. Bu iki iletim arasında kulak zarı ve kemikçikler sistemi 30 dB daha şiddetli iletim sağlar. Ses dalgaları ortam değiştirirken hava ve perilenf arasındaki rezistans farkından dolayı 30 dB'lik bir kayba uğramaktadır. Orta kulak olmazsa

ses titreşimleri iç kulağa 30 dB'lik bir kayıpla geçerler. Orta kulak bir çeşit amplifikatör görevi görerek bu kaybı telafi eder.

Kulak zarının ses dalgalarının iletimindeki rolü: Timpanik membranın dış yüzü üzerinde ses dalgalarının yaptığı basınç değişikliklerine yanıt olarak zar içe ve dışa doğru hareket etmektedir. Kulak zarının fibröz tabakası sirküler, radyal, parabolik ve semilüner liflerden oluşur. Parabolik ve semilüner lifler kulak zarına sürekli bir gerginlik sağlar. Bu gerginlik elastiki değildir. Buna karşın kolaylıkla titreşir. Kulak zarı titreşimleri sadece dış yüzü ile alır. Ancak belli frekanslarda titreşir. Sesin geliş açısının titreşime etkisi yoktur, her taraftan gelen sesle titreşir. Ölçümlere göre kulak zarı ses enerjisinin orta kulağa direkt geçişini engeller ve 17 dB'lik bir kayba neden olur. Kulak zarı ayrıca sesin geliş açısını da değiştirir.

Orta kulağın yükseltici etkisi: Orta kulakta sesin şiddetini arttırıcı başlıca üç mekanizma vardır.

a)Kulak zarının tahtaravalli etkisi (Katanery lever):Kulak zarının titreşim bakımından kemik annulus ve manibrium mallei olmak üzere iki sabit noktası vardır. Kulak zarı kemiğe sıkıca yapıştığı için annulusta titreşemez. Ancak ince olan orta kısımda titreşir. Ses enerjisi fibröz tabakadaki elastik lifler yardımı ile manibrium malleide yoğunlaşır. Bu şekilde ses enerjisi kısmen hareketli manibriuma büyüyerek geçer.

b)Kemikçikler sisteminin yükseltici etkisi (Ossiküler lever):Kemikçik sisteminin ses enerjisi yükseltici etkisi umbo ile inkusun kısa kolu arasındaki manivela etkisi ile mümkündür. Kemikçik sisteminin yükseltici etkisi 1.3/1 olarak hesaplanmıştır.

c)Kulak zarı ile stapes yüzeyleri arasındaki büyüklük farkı:Orta kulaktaki mekanizmaların en önemlisidir. Bu iki yüzey arasında önemli bir fark vardır. Kulak zarı yüzeyi 64 mm², stapes tabanı yüzeyi 3.2 mm² olduğundan gelen enerji 20 kat artarak perilenfe geçer.

Pencerelerin ses iletimindeki rolü: Stapes tabanı perilenfe doğru ses titreşimi ile hareket etmediği zaman sıvılar sıkıştırılmadığı için perilenfe hareket olanağı sağlayan ikinci bir pencereye gerek vardır. Böyle bir durumda yuvarlak pencere zarı orta kulağa doğru kabarır.

Titreşimler bu mekanizma ile perilenfe geçebilir. Pencerelerin bir başka görevi ise ses dalgalarına dezavaj sağlamasıdır. Yani yuvarlak ve oval pencereye gelen ses dalgaları arasında faz farkı yaratmasıdır. Yuvarlak pencere orta kulağın arka alt tarafında ve stapes tabanı düzlemine dik bir konumda yer almıştır. Bu yüzden kulak zarı ve kemikçik sistemi birlikte harap olmuş olsalar 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. Pencerelere ulaşan iki ayrı ses dalgası arasında iletim hızının farklı olması yüzünden faz farkı ortaya çıkar.

Östaki borusunun ses iletimindeki rolü: Orta kulak basıncıyla atmosfer basıncı arasındaki denge östaki tüpü aracılığıyla sağlanmaktadır. Kulak zarının normal titreşim yapabilmesi için iki taraftaki hava basıncının dengeli olması ve orta kulağın normal havalanıyor olması gereklidir.

Orta kulağın koruyuculuk görevi: Orta kulak havalı bir boşluktur. İç kulak için havalı bir tampon görevi yaparak travmaların etkisini azaltır. Ayrıca orta kulaktaki iki kas yardımı ile şiddetli ses titreşimlerinin iç kulağa geçmesini engeller.

Orta kulağın transfer fonksiyonu: Sesin şiddeti yükselince iç kulağa iletilen enerji miktarı da yükselir. Orta kulağın bu görevine transfer fonksiyonu adı verilir. Sistemin esnekliğinin değişmesi ses enerjisi iletiminde değişiklik yaratır.

Orta kulak kaslarının ses iletimine etkisi: M.Tensor Timpani ve M.Stapedius ses uyarımları ile harekete geçerler. Bu olay akustik reflektir. Kaslar gürültüye karşı iç kulağı korumaktadırlar. Ayrıca kemikçiklere yani iletim sistemine gerginlik sağlamak ve kaslarla kemikçiklere kan damarlarının gelmesini sağlamak gibi çeşitli görevleri vardır.

Orta kulağın kemik iletimindeki rolü: Kemik yolu ile sesin iç kulağa iletimi üç yolla olmaktadır. Kafatasının blok olarak titreşimi ile iç kulak sıvıları ve dolayısıyla da baziller membran titreşmektedir. Dış kulak yolundaki havanın titreşmesi ile kemik iletimi olmaktadır. Ancak bu olasılık sadece alçak frekanslar için geçerli olmaktadır. Mandibula kondilinin titreşimi de dış kulak yolu kartilajı yolu ile ses enerjisinin iç kulağa iletimini sağlamaktadır. Kafatasının titreşimi aynı zamanda stapes tabanına da geçebilir.

b) Koklear mekanik

Ses dalgalarının perilenfe iletilmesi: Sesin perilenfe geçmesi ile perilenf hareketlenir ve baziller membranda titreşimler meydana gelir. Bu titreşimler bazal turdan apikal tura kadar uzanır. Bazal ve apikal tur arasındaki ölçümlere göre ses dalgası bazal turdan apikal tura kadar gezinen dalga ile götürülmüş olur.

Ses dalgalarının iç kulak yapılarına etkisi: Destek hücreleri yapısal ve metabolik olarak Korti organına gerekli desteği sağlarlar. Dış ve iç titreşim tüylü hücreler ses enerjisinin yani mekanik enerjinin sinir enerjisine dönüşümünde çok önemli rol oynarlar.

Transdüksiyon: Titreşim tüylerinin içinde meydana gelen elektrikli olaylar bir tarafa bırakılırsa kokleada dört tane ekstraselüler potansiyel vardır. Bunlar endolenfatik potansiyel, koklear mikrofoni, sumasyon potansiyeli ve tüm sinir aksiyon potansiyelidir.

ANI İŞİTME KAYBI

Ani işitme kaybı ile birlikte akla gelen birden ortaya çıkan sensörinöral işitme kaybıdır. Çok çeşitli tanımlamalar olmasına karşın Winson'un yapmış olduğu oldukça yaygın kabul gören tanımda, birbirini izleyen en az üç frekansta 30 dB ve üzerindeki sensörinöral işitme kaybının üç günden daha kısa sürede gelişmiş olması şeklinde ifade edilir (8,30,33,46). İlk defa 1944 yılında tanımlanmıştır (12). Ani işitme kaybı insidansı 5-20/100000 olarak belirlenmiştir. Ancak insidans gerek spontan düzelme oranının yüksek olması, gerekse hastaların bu yakınma ile sağlık kuruluşlarına başvurmamaları nedeni ile gerçek oranından düşüktür. 40-60 yaş grubunda diğer yaş gruplarına oranla daha sık rastlanmaktadır (8).

Etyoloji

Etyolojide esas olarak enfeksiyon, travma, neoplaziler, immün, toksik, metabolik, nörolojik nedenler ve dolaşım bozuklukları sorumlu tutulmaktadır. Sitomegalovirüs, kabakulak ve rubeola en çok üzerinde durulan viral ajanlardır (23). Kokleanın dolaşım bozukluklarının ani işitme kaybı yapabileceği otörlerce kabul edilmiştir. İyi bir anamnez ile % 10-15 olguda neden ortaya konulabilir.

Viral etkenler

Elde edilen bulgularda ani işitme kayıplı vakaların çoğunda virüslerin rol oynadığı görülmüştür. Hastaların %25'inde ani işitme kaybı başlamadan önceki bir iki hafta içinde geçirilmiş bir üst solunum yolu anamnezi vardır. Günümüze kadar elde edilen verilerde ani işitme kaybının en sık nedeninin viral kokleiti olduğu gösterilmiştir. Ani işitme kaybına neden olabilen virüsler arasında kabakulak virüsü, kızamık virüsü, influenza virüsü, parainfluenza A, B, C, Ebstein Barr Virüs, adenovirüs tip 2, herpes zoster, sitomegalovirüs, Lassa ateşi gibi virüsler serolojik ve elektronmikroskopik çalışmalarda saptanmıştır. (7,9,18,19,27,28,31,32,35,34,37,47,49,50). İdyopatik sensorinöral işitme kaybı olan hastaların serolojik incelemelerinde kontrol popülasyonunda görülmeyen viral ajanlara karşı önemli derecede artmış antikor titreleri saptanmıştır (3,38).

Viral enfeksiyonlar koagülasyon mekanizmalarını değişik şekillerde tetiklemektedirler. Virüs ödeme, damar lümeni daralması ve kan akımında staz oluşumuna neden olacak şekilde damar duvarının endotelial hücreleri etkileyebilir. Kabakulak virüsü ani işitme kaybına yol açtığı en iyi bilinen virüsdür. İşitme kaybı genellikle parotit ile birlikte ancak parotit olmadan da karşılaşılabılır. Kokleadaki etkileri stria vaskularis, tektoryal membran ve korti organındaki atrofiye bağlıdır (8). Genellikle tek taraflı, ileri dereceli veya total işitme kaybına neden olur. Kızamık virüsü genellikle bilateral olarak etkiler. Virüslerin iç kulağa ulaşmaları

temel olarak üç yolla olur. En sık viremi sonucu iç kulak etkilenir. Viral meningoensefalitlerde akuaduktuskoklea yoluyla, nonsüpüratif otitis mediada orta kulaktan direkt geçiş ile bu etkilenme olmaktadır.

Vasküler nedenler

İç kulak kanlanması terminal damarlarla olduğundan vasküler patolojilerden kolaylıkla etkilenir. Tromboz, vasküler, emboli, hemoraji, hiperkoagülasyon ve sludging olayı (eritrosit hacimlerinin artıp birbirine yapışmalarının kolaylaşması) sonucunda ani işitme kaybı gelişebilir. Bu hastalıklar hiper koagülasyon sendromları, poliarteritis nodosa, orak hücreli anemiler, lösemiler, Burger hastalığı ve polisitemia vera sayılabilir.

Otoimmünite

Ani işitme kaybı etyolojisindeki rolü tam olarak kesinlik kazanmamıştır. Romatoid artrit, Wegener granülamatozisi, SLE ve vaskülitler gibi multisistemik ve organ nonspesifik otoimmün hastalıkların iyi bilinen komplikasyonlarındandır.

İNTRATİMPANİK STEROİD TEDAVİSİ

Intratimpanik steroid tedavisi koklear hastalıkların medikal tedavisinde son yıllarda popülerite kazanmaya başlamış bir konudur. Transtimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamaları 1935 yılında Barany'nin tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulaması ile başlar (47). Daha sonraları 1950'lerde Schuknecht (44) streptomisin, Sakata ve arkadaşları (43) ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarının yayınlamışlardır. Koklear hastalıklar denildiğinde Meniere hastalığı, ani sensorinöral işitme kayıpları, otoimmün iç kulak hastalıkları, tinnitus ve progresif sensorinöral işitme kaybı antiteleri akla gelmektedir. Ani işitme kayıplarında da sistemik kullanımdaki steroidlerin yan etkileri nedeniyle son zamanlarda ani işitme kayıpları için daha yüksek perilenf ilaç düzeyi oluşturması gerçeğinden hareketle intratimpanik tedavi denenmiştir. Glikokortikoidler viral enfeksiyonun oluşturduğu inflamasyonu azaltmak veya iç kulaktaki immün cevabı değiştirmek yoluyla ani işitme kaybının klinik seyirini etkilerler. Hedef organ kokleaya steroidi ulaştırmanın alternatif yolu olarak karşımıza yuvarlak pencere

ve transtimpanik yol çıkmaktadır. Orta kulağa enjeksiyon ulaştırılan madde, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa ulaştırılmaktadır. Yuvarlak pencerenin ortalama kalınlığı 70 mikrometredir. Üç tabakadan oluşur. Bunlar orta kulağı kaplayan dış epitel tabakası, orta fibröz tabaka ve iç epitel tabakasıdır (6). Yapılan araştırmalarda ses iletiminde rol oynayan yuvarlak pencerenin ayrıca absorpsiyon kapasitesinin olduğu ve bir semipermeabl membran gibi davranabildiği gösterilmiştir. Yuvarlak pencere membranından geçişi etkileyen faktörler molekülün büyüklüğü, şekli, konsantrasyonu, liposolubilesi, elektrik yükü ve membran kalınlığıdır (6). Enflamasyonun erken dönemlerinde membrandan geçiş artarken, geç dönemlerde oldukça azalır (16).

İç kulak hastalıklarının tedavi edilmesinde çok çeşitli ilaçlar mevcuttur. Transtimpanik uygulamalarda bu amaçla en yaygın olarak gentamisin ve steroidler kullanılmaktadır. Diğer ilaçlar ve yöntemler antioksidanlar, büyüme faktörleri, antiviral ajanlar, diüretikler, volüm genişleticiler, gen tedavileri ve kök hücre implantlarıdır (21).

Kötü prognostik faktörlere sahip olan hastalarda sistemik steroid uygulamasıyla kombine uygulama daha uygun olabilir. Ayrıca sistemik steroid uygulaması mümkün olmayan hastalarda ve tek başına steroidin başarısız olduğu olgularda tercih edilebilir.

Steroidlerin etki mekanizması

Kortikosteroidler adrenal korteks tarafından salgılanan steroid yapılı kortizol ve aldosteron gibi hormonlar ve bunların sentez suretiyle yapılan aynı yapıdaki analoglarıdır. Kortikosteroidler antiinflamatuvar, antiallerjik ve immünosupresif etkileri nedeniyle en sık kullanılan ilaçlardandır. Tedavi protokollerine 1940'larda girmişler ve o zamandan beri daha etkili ve daha az yan etkili türevleri yapılmıştır. Steroid terimi dört halkalı bir yapı olan siklopentanoperhidrofenantren iskeletinden türeyen maddeler için kullanılır. Bu halkalar A, B, C ve D diye adlandırılır. Steroid halka sisteminin çeşitli yerlerine metil veya etil grubu getirmek suretiyle kortikosteroidler, androjenler ve östrojenler gibi doğal hormonların veya ve sentetik analoglarının ana yapısını oluşturan temel steroid türevleri elde edilir. Bunlar

pregnan, androstan ve estrandır. Bütün kortikosteroidler 21 karbon atomlu pregnan iskeleti içerirler. Kortizol ve diğer doğal glikokortikoidler adrenal korteksin zona fasikülata ve zona retikularis tabakalarında dezoksikortikosteron ve aldosteron gibi mineralokortikoidler ise zona glomerüloza tabakasında kolesterolden sentezlenirler. Sentetik kortikosteroidler ilk zamanlarda kolesterol ve safra asitlerini başlangıç maddesi olarak kullanmak suretiyle ve bitkisel kaynaklı diosgenin adlı steroidi kullanarak elde edilmişlerse de günümüzde çok daha basit yapıları başlangıç maddelerinden başlayarak kortikosteroid sentezine olanak veren yeni yöntemler ile üretilmektedirler. Doğal glikokortikoidlerden farklı yapıda olan yeni steroid sentez etmenin amacı bu tür ilaçların önemli bir yan tesirini oluşturan su ve tuz tutucu etkilerinin minimum dereceye indirilmesidir. Sentetik glikokortikoidler genellikle ağızdan kullanılırlar ve mide barsak mukozasından kolayca absorbe edilirler. Hedef organlarda hücre membranını aşip sitoplazma içine girerler ve orada reseptör protein ile birleşirler. Kortikosteroidlere özgü reseptör protein östrojenik ve androjenik diğer steroid maddeleri bağlamaz. Kortikosteroid reseptör protein kompleksi hücre çekirdeğine girer. Orada kromatin ile birleşir ve kendine özgü genleri etkilemek suretiyle o genlerin ekspresyonunu yani o genlere özel mRNA türlerinin yapımını arttırır. Sonuçta hücrenin ribozomlarında belirli proteinlerin sentezi hızlandırılır. Hücre içi bu etkileşimin ardından hedef organ ve tüm vücut düzeyinde fizyolojik ve farmakolojik etkiler meydana gelir. Etkiler;

-Karbonhidrat metabolizmasına etkileri

-Protein metabolizmasına etkileri

-Yağ metabolizmasına etkileri

-Antiinflamatuvar etki

-İmmünosupresif etki

-Hemopoetik sistem etkileri

-Santral sinir sistem etkileri

-Böbrekler üzerine etkileri

- Kalsiyum metabolizması üzerine etkileri
- Çizgili kaslar üzerine etkileri
- ACTH salgılanmasının inhibisyonu ve korteks atrofi
- Doğum eylemindeki etkiler olarak sınıflandırılabilir.

Antiinflamatuvar etki: Glikokortikoidler suprafizyolojik konsantrasyonlarda akut iltihap olayını ve özellikle kronik iltihap olayını inhibe ederler. Enflamasyon olayı hangi etkene bağlı olursa olsun inhibe edilir. Enflamasyonun erken fizyolojik belirtileri olan olayları (kapiller dilatasyon, damar çeperine fibrin çökmesi, serodiapedez ve lokal ödem, lökositlerin iltihap alanına migrasyonu ve fagositik etkinlik artması gibi) ve geç histolojik belirtilerini oluşturan olayları (fibrozis, kapillerlerin proliferasyonu, kollajen birikmesi ve nihayet nedbeleşme) inhibe ederler. Antijen antikor birleşmesi veya antijen tarafından duyarlı lenfositlerin aktive edilmesi sonucu allerjik iltihap olayı da glikokortikoidler tarafından inhibe edilir.

İmmünosupresif etki: Glikokortikoidler immün lenfositlerin sayısını lenfolitik etkileri ile azaltırlar ve kalanların antijenle aktivasyonu sonucu meydana gelen ikincil olayları inhibe ederler. Yüksek dozlarda antikor oluşumunu azaltırlar.

Sistemik steroid kullanımının yan etkileri ve intratimpanik steroid kullanımının avantajları

Hedef organ ve vücut düzeyindeki fizyolojik ve farmakolojik etkiler aslında aynı zamanda yan etkileri de açıklamaktadır. Glikokortikoidler özellikle yüksek dozda ve uzun süre kullanıldıklarında fazla sayıda ve ciddi yan tesirler oluştururlar. Bunlar:

- İyatrojenik Cushing sendromu
- Psşik bozukluklar
- Peptik ülser oluşumu
- Enfeksiyon gelişiminin kolaylaşması
- Ciltte atrofi
- Glikoz entoleransı

- Myopati ve halsizlik
- Büyümenin supresyonu
- Ödem ve hipokalemi
- Oftalmolojik yan etkiler
- Kafa içi basınç artışı sendromu
- Hiperkoagülopati
- Ateroskleroz gelişiminin hızlanması
- Konvülsiyonlar
- Amenore
- Kemiklerde avasküler nekroz

Aktif veya inaktif tüberküloz bulunması ve gözdeki herpes enfeksiyonu gibi durumlarda glikokortikoidler kullanılmamalıdır. Bazı durumlarda ise nisbi kontrendikasyonlar vardır. Bu kontrendikasyonlar şunlardır:

- Virütik ve fungal enfeksiyonlar
- Gebelik
- Diabetes mellitus
- Hipertansiyon
- Peptik ülser
- Osteoporoz
- Psikoza eğilim
- Tromboflebit
- Böbrek yetersizliği
- Kardiak rezervin azalması
- Konjestif kalp yetersizliği

Tüm bunların ışığında intratimpanik steroid kullanımının avantajları şöyle sıralanabilir:

- a) Sistemik kullanıma ait yan etkilerin ortaya çıkmaması
- b) Lokal anestezi altında çok kolaylıkla uygulanabilir olması
- c) Meniere hastalığında en az invaziv ve en az destrüktif cerrahi girişim olması
- d) Maliyet yararlanım oranının fazla olması
- e) Semptomlar tekrarladığında rahatlıkla tedavinin yenilenebilmesi
- f) Tedavinin kesilmesi esnasında baskılanmış adrenal kortekse karşı önlem alınmasına gerek olmaması
- g) Sistemik steroid kullanımının tam ve kısmi kontrendikasyon teşkil ettiği durumlarda kullanılabilir olması
- h) Hedef organda yani perilenf sıvısında sistemik uygulamaya nazaran daha yüksek ilaç konsantrasyonlarının gösterilmesi
- ı) Komplikasyonlarla oldukça az karşılaşılır olması

Chandrasekhar, özellikle histamin ile fasilite ettiği kobay modelinde intravenöz uygulama ile karşılaştırdığında yüksek perilenf dexametazon konsantrasyonları elde etmiştir (10). Yapılan çok çeşitli çalışmalarda ntratimpanik steroid tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (15,26,41,48).

MATERYAL VE METOD

Ani işitme kaybı tanısı ile 2004-2005 yılları arasında yatırarak tedavi ettiğimiz ancak tedaviye rağmen sensorinöral işitme kaybı devam eden 19 hasta, retrospektif olarak Şubat 2005 ile Mart 2005 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesinde çalışmamıza dahil edildi. Olgular şu yöntemlerle değerlendirildi:

I-Anamnez: Ani işitme kaybının ne zaman başladığı, hangi tarihler arasında interne edilerek tedavi gördüğü ve işitme kaybına eşlikli olan semptomların varlığı araştırıldı.

II-Fizik muayene: Hastalara rutin KBB muayenesi yapıldı.

III-Labarotuar muayenesi: Hastalara işlem öncesi işitme durumunu belirlemek amacıyla tam odyolojik tetkik yapıldı. Sessiz kabinli Mercury marka, M-142, 125-12000 frekans alanlı odyometre cihazı ile 250, 500, 1000, 2000 ve 4000 frekanslarda saf ses eşik ortalaması, konuşmayı alma eşiği, konuşmayı ayırt etme skoru, timpanogram, akustik refleks ölçümü yapıldı.

Ani işitme kaybı geçirmiş ancak tedaviye rağmen sensorinöral işitme kaybı devam eden 19 hasta çalışmaya dahil edildi. Uygulama öncesi tam odyolojik tetkik ile işitmenin durumu saptandı. Hastalara lokal anestezi altında supin pozisyonda , baş 30-40 derece sağlam tarafa çevrilip posteroinferior-posterosuperior kadran bileşkesinden 4 mg/ml dexametazondan 0.3-0.5 ml kadar dental iğne ile enjeksiyon yapıldı. Hastanın 30 dakika kadar bu pozisyonda kalması sağlanarak yuvarlak pencerenin iyice yıkanması sağlandı. Uygulama sırasında hastanın yutkunmaması istendi ve enjeksiyon sırasında vestibüler organ irritasyonunu engellemek amacıyla şırınga ve içeriği ısıtıldı. Uygulama 4 günde bir, toplam üç kez yapıldı. Enjeksiyon öncesi ve enjeksiyon sonrası 2.hafta ve 3.hafta sonunda kontrol odyogramlarla işitmenin durumu tespit edildi. Odyogramlarda saf ses ortalamasında 10 dB veya daha fazla kazanç veya konuşmayı ayırt etme skorunda % 10 veya daha fazla artış anlamlı cevap olarak kabul edildi.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında paired sample t testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Çalışmamız, Şubat 2004-Mart 2005 tarihleri arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II.KBB servisinde yaşları 25 ile 56 arasında değişmekte olan, 7'si kadın (% 36.8), 12'si erkek (% 63.2) olmak üzere toplam 19 olgu üzerinde, Şubat 2005 ile Mart 2005 tarihleri arasında yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı 42.95 ± 11.94 'tür. Ortalama olarak AİK'nin tedavi verilme haftası 28.63 ± 19.08 'dir. Tedavi öncesi ve sonrası saf ses odyogram sonuçları tablo 1, 2 ve 3'dedir.

Tablo 1: Tedavi öncesi saf ses odyogram sonuçları

Olgu	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz	Frekansların Ortalaması
1	75	70	70	70	70	71
2	55	60	70	75	75	67
3	90	65	70	70	70	73
4	90	70	70	70	70	74
5	90	70	70	70	65	73
6	90	65	55	60	65	67
7	25	25	25	25	70	34
8	25	15	20	35	60	31
9	90	70	70	70	70	74
10	90	70	70	70	70	74
11	20	10	60	70	70	46
12	25	20	70	75	75	53
13	35	20	15	20	20	22
14	25	25	35	75	80	48
15	85	65	70	75	80	75
16	100	65	70	75	80	78
17	50	55	60	65	70	60
18	85	65	70	75	75	74
19	65	70	75	80	90	76
Ortalama	63,68	51,31	58,68	64,47	69,74	61,58

Tablo 2: Postop 2. hafta saf ses odyogram sonuçları

Olgu	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz	Frekansların Ortalaması
1	75	70	70	70	70	71

2	55	60	70	70	70	65
3	90	60	70	70	70	72
4	85	65	70	70	70	72
5	90	70	70	70	65	73
6	65	55	45	60	50	55
7	25	25	25	25	70	34
8	25	20	20	35	60	32
9	90	65	70	70	70	73
10	90	70	70	70	70	74
11	20	5	35	70	70	40
12	20	10	65	70	70	47
13	30	10	5	5	5	11
14	25	20	35	75	80	47
15	75	60	70	70	70	69
16	100	65	70	75	80	78
17	50	60	65	65	70	62
18	85	65	70	75	75	74
19	65	70	75	80	90	76
Ortalama	61,05	48,68	56,31	63,16	67,10	59,26

Tablo 3: Postop 3. hafta saf ses odyogram sonuçları

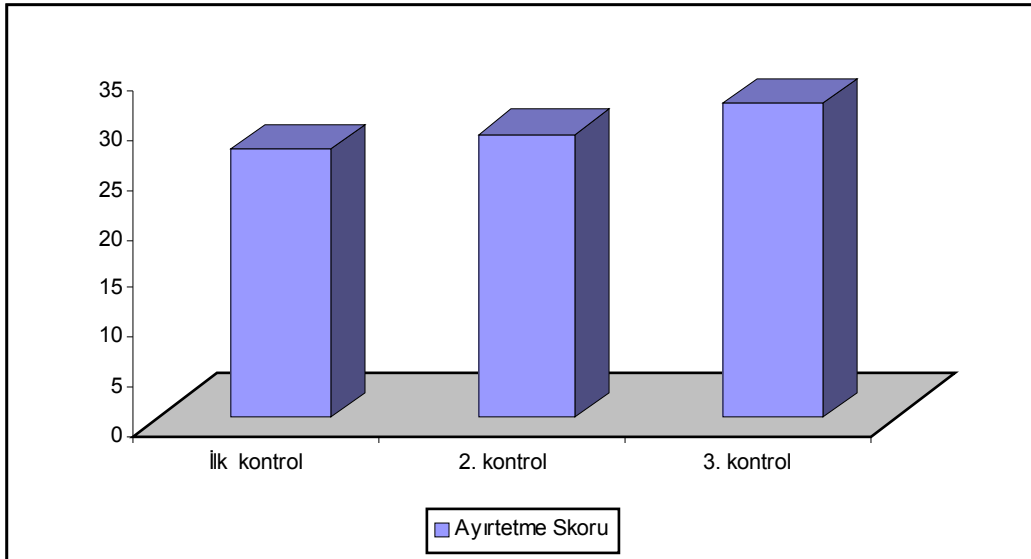
Olgu	250 Hz	500 Hz	1000 Hz	2000 Hz	4000 Hz	Frekansların
						Ortalaması
1	70	70	70	70	70	70
2	40	60	70	70	70	62
3	90	65	70	70	70	73
4	65	60	70	70	70	67
5	80	65	70	70	70	71
6	15	20	50	10	10	21
7	25	25	25	25	70	34
8	25	20	20	35	60	32
9	90	65	70	70	70	73
10	90	70	70	70	70	74
11	15	5	30	70	70	38
12	10	15	65	70	70	46
13	20	15	5	10	10	12
14	25	20	35	75	80	47
15	75	60	70	70	70	69
16	100	65	70	75	80	78
17	50	60	65	65	70	62
18	85	65	70	75	75	74
19	65	70	75	80	90	76
Ortalama	54,47	47,10	56,31	60,53	65,52	56,79

İlk kontroldeki konuşmayı ayırtetme skoruna göre 2. kontrol ve 3. kontrol konuşmayı ayırtetme skorlarında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). 2. kontrol konuşmayı ayırtetme skoruna göre 3. kontrol ayırtetme skorunda da anlamlı bir değişim görülmemiştir. (Tablo 4, Grafik 1)

Tablo 4: Konuşmayı ayırtetme skoru karşılaştırması

	Konuşmayı Ayırtetme Skoru	
	Ort.	SD
İlk kontrol	27,16	34,86
2. kontrol	28,63	34,72
3. kontrol	31,79	35,01
<i>İlk kontrol-2. kontrol p</i>	<i>t: -0,385; p:0,704</i>	
<i>İlk kontrol-3. kontrol p</i>	<i>t: -1,070; p:0,299</i>	
<i>2. kontrol-3. kontrol p</i>	<i>t: -2,041; p:0,056</i>	

t: Paired Sample Test



Grafik 1: Konuşmayı ayırtetme skoru grafiği

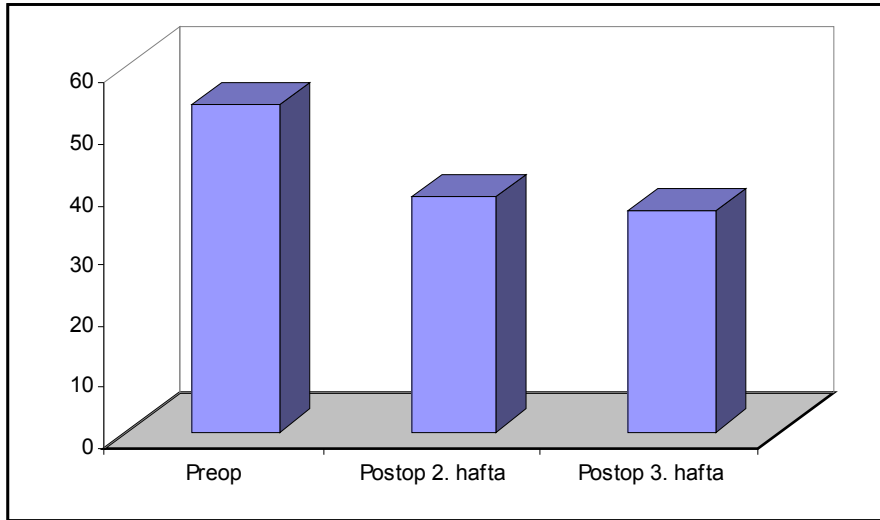
Preop konuşmayı alma eşiğine göre postop 2. hafta kontrolünde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmazken ($p>0.05$); preop konuşmayı alma eşiğine göre postop 3. hafta kontrolünde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). postop 2. haftadaki

konuşma eşiğine göre 3. hafta konuşmayı alma eşiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). (Tablo 5, Grafik 2)

Tablo 5: Konuşmayı alma eşikleri karşılaştırması

	Konuşmayı Alma Eşikleri	
	Ort.	SD
Preop	53,68	36,01
Postop 2. hafta	38,68	37,26
Postop 3. hafta	36,31	36,28
<i>Preop-postop 2. hafta</i>	<i>t: 1,917; p:0,071</i>	
<i>Preop-postop 3. hafta</i>	<i>t: 2,231; p:0,039*</i>	
<i>Postop 2. hafta-Postop 3.hafta p</i>	<i>t: 1,143; p:0,268</i>	

* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı, t: Paired Sample Test



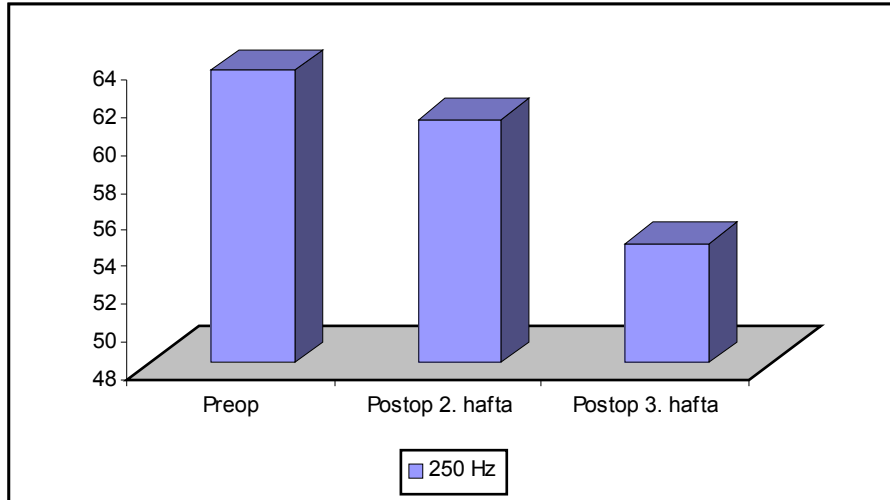
Grafikl 2: Konuşmayı alma eşiği grafiği

Preop 250 Hz saf ses odyogramı düzeyine göre postop 2. hafta kontrolünde anlamlı bir değişim görülmezken ($p>0.05$); preop 250 Hz düzeyine göre postop 3. hafta kontrolünde görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Postop 2. haftadaki saf ses odyogram 250 Hz düzeyine göre 3. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş görülmüştür ($p<0.05$). (Tablo 6, Grafik 3)

Tablo 6: Saf ses odyogram 250 Hz karşılaştırması

	250 Hz	
	Ort.	SD
Preop	63,68	29,33
Postop 2. hafta	61,05	28,70
Postop 3. hafta	54,47	31,13
<i>Preop-postop 2. hafta</i>	<i>t: 1,882; p:0,076</i>	
<i>Preop-postop 3. hafta</i>	<i>t: -2,284; p:0,035*</i>	
<i>Postop 2. hafta-Postop 3.hafta p</i>	<i>t: -2,362; p:0,030*</i>	

* $p < 0.05$ düzeyinde anlamlı, t: Paired Sample Test



Grafikl 3: Saf ses odyogram 250 Hz grafiği

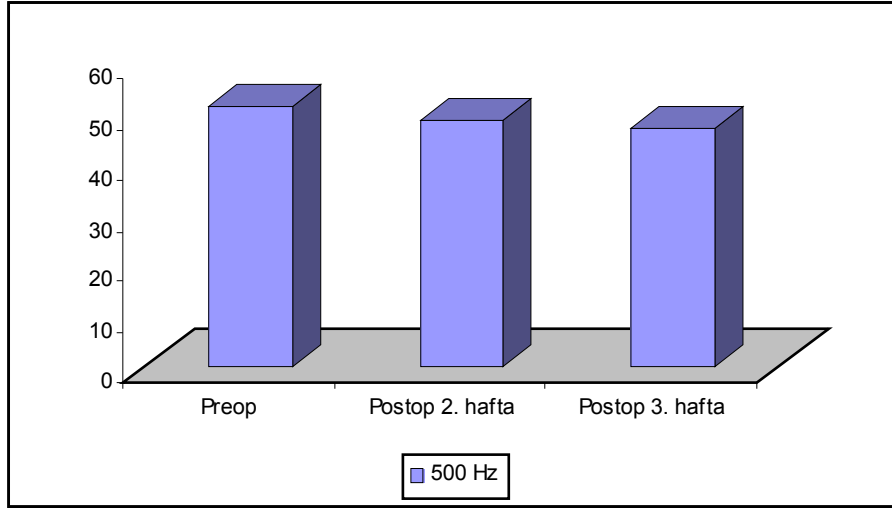
Preop 500 Hz saf ses odyogramı düzeyine göre postop 2. ve 3. haftalardaki kontrollerde anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$). Postop 2. haftadaki saf ses odyogram 500 Hz düzeyine göre 3. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p > 0.05$). (Tablo 7, Grafik 4)

Tablo 7: Ses odyogram 500 Hz karşılaştırması

	500 Hz	
	Ort.	SD
Preop	51,31	22,96
Postop 2. hafta	48,68	24,20

Postop 3. hafta	47,10	23,99
Preop-postop 2. hafta	<i>t: 1,545; p:0,058</i>	
Preop-postop 3. hafta	<i>t: -1,735; p:0,100</i>	
Postop 2. hafta-Postop 3.hafta p	<i>t: -0,809; p:0,429</i>	

t: Paired Sample Test



Grafik 4: Saf ses odyogram 500 Hz grafiği

Preop 1000 Hz saf ses odyogramı düzeyine göre postop 2. ve 3. haftalardaki kontrollerde anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Postop 2. haftadaki saf ses odyogram 1000 Hz düzeyine göre 3. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). (Tablo 8, Grafik 5)

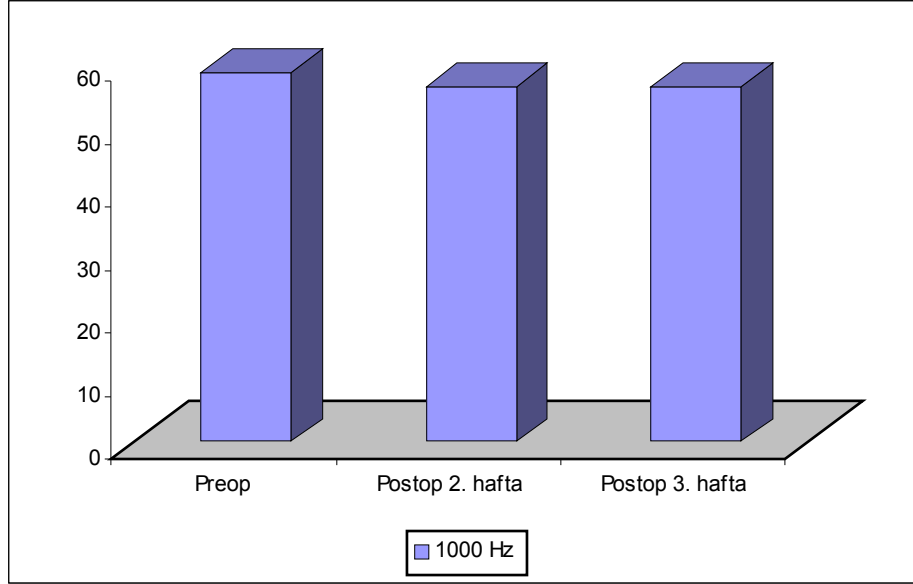
Tablo 8: Saf ses odyogram 1000 Hz karşılaştırması

	1000 Hz	
	Ort.	SD
Preop	58,68	19,42
Postop 2. hafta	56,31	21,53
Postop 3. hafta	56,31	21,72
Preop-postop 2. hafta	<i>t: 1,580; p:0,132</i>	
Preop-postop 3. hafta	<i>t: -1,407; p:0,176</i>	

Postop 2. hafta-Postop 3.hafta p

t: 0,000; p:1,000

t: Paired Sample Test



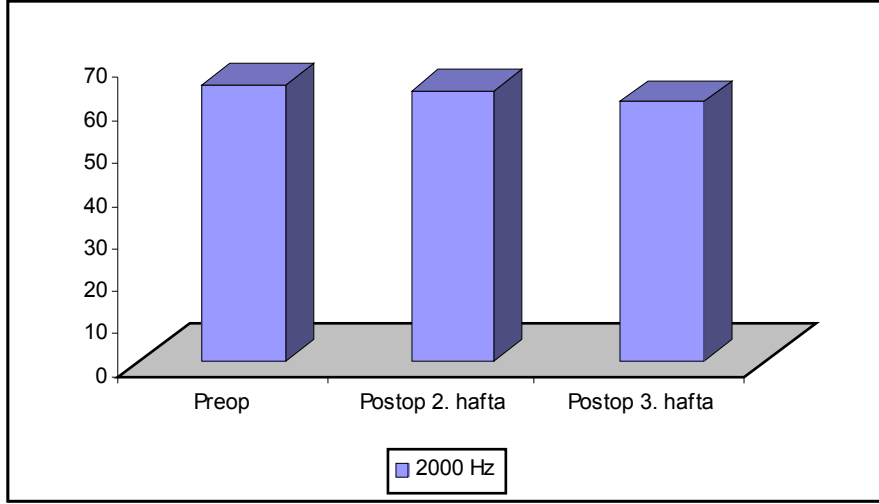
Grafikl 5: Saf ses odyogram 1000 Hz grafiği

Preop 2000 Hz saf ses odyogramı düzeyine göre postop 2. ve 3. haftalardaki kontrollerde anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Postop 2. haftadaki saf ses odyogram 2000 Hz düzeyine göre 3. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). (Tablo 9, Grafik 6)

Tablo 9: Saf Ses odyogram 2000 Hz karşılaştırması

	2000 Hz	
	Ort.	SD
Preop	64,47	17,55
Postop 2. hafta	63,16	19,59
Postop 3. hafta	60,53	22,29
<i>Preop-postop 2. hafta</i>	<i>t: 1,564; p:0,135</i>	
<i>Preop-postop 3. hafta</i>	<i>t: -1,497; p:0,152</i>	
<i>Postop 2. hafta-Postop 3.hafta p</i>	<i>t: -0,990; p:0,335</i>	

t: Paired Sample Test



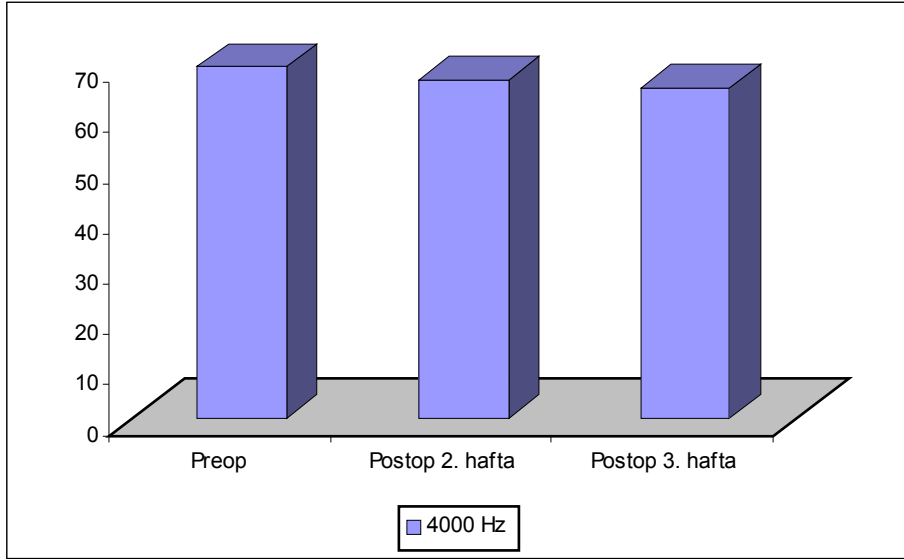
Grafik 6: Saf Ses odyogram 2000 Hz grafiği

Preop 4000 Hz saf ses odyogramı düzeyine göre postop 2. ve 3. haftalardaki kontrollerde anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). Postop 2. haftadaki saf ses odyogram 4000 Hz düzeyine göre 3. haftada istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$). (Tablo 10, Grafik 7)

Tablo 10: Saf Ses odyogram 4000 Hz karşılaştırması

	4000 Hz	
	Ort.	SD
Preop	69,74	13,79
Postop 2. hafta	67,10	17,02
Postop 3. hafta	65,52	20,47
<i>Preop-postop 2. hafta</i>	<i>t: -1,430; p:0,170</i>	
<i>Preop-postop 3. hafta</i>	<i>t: -0,729; p:0,475</i>	
<i>Postop 2. hafta-Postop 3.hafta p</i>	<i>t: -0,990; p:0,335</i>	

t: Paired Sample Test



Grafikl 7: Saf Ses odyogram 4000 Hz grafiği

TARTIŞMA

Ani işitme kaybı sebebi bilinmeyen, üç gün içinde veya daha kısa zamanda aniden gelişen, ard arda üç frekansı tutan, 30 dB ve üzerindeki sensorinöral işitme kaybıdır. Ani işitme kaybında spesifik bir etken vakaların ancak % 10'unda tespit edilebilmektedir. Etken tespit edildiğinde tedavi o etkene yönelik olarak yapılabilmektedir (20). Ancak bu konuda akılda tutulması gereken nokta, tedavisiz iyileşme oranlarının %32-65 arasında değişebilmesidir (11). Seltzer ve Mark (26) yaptıkları çalışmada ani işitme kaybı devam ettiği süre içinde çekilen MR (manyetik rezonans görüntüleme) incelemelerinde enflamasyon ile uyumlu bulgular saptamışlardır. Semptomların azaldığı dönemde bu bulguların da kaybolması etken olarak sıklıkla viral-enflamatuar patolojinin varlığını desteklemektedir. Massachusetts Eye and Ear Infirmary Hastanesi'nde ani işitme kaybı geçirmiş kadavraların temporal kemik incelemelerinde büyük oranda kızamık ve kızamıkçık virüslerinin neden olduğu patolojik değişikliklere benzer bulgular saptanmıştır (26).

Ani işitme kaybında prognoz da oldukça değişkenlik gösterebilmektedir (20). Hastalıktan iyileşme ve steroid tedavisine cevap bir çok faktörden etkilenir. Bunlar hastanın yaşı, işitme kaybının başlangıcından beri geçen süre ve tedaviye başlama zamanı, işitme kaybının derecesi ve odyogramın şekli, konuşmayı ayırt etme skorları ve vertigonun varlığı veya elektronistagmografide azalmış kalorik yanıttır. En sık iyileşme ilk iki haftada olmaktadır. Düşük ve orta frekanslı kayıplarda iyileşme, yüksek frekanstaki veya düz şekle sahip odyogramlı ani işitme kayıplarına göre daha iyidir. Azalmış konuşmayı ayırt etme skorları, çocukluk çağı ani işitme kayıpları ve 60 yaş üzerindeki hastalarda prognoz daha kötüdür (11).

Bugüne kadar ani işitme kaybı tedavisinde kullanılan yaklaşık 60 tane ilaç veya ilaç kombinasyonu tanımlanmıştır. Bunlara örnek olarak histamin, nikotinic asit, karbojenler, diatriozoate meglamine sayılabilir (11). Ancak günümüzde ani işitme kaybı tedavisinde en

yaygın kabul edilmiş preparatlar hiç şüphesiz kortikosteroidlere aittir (2). Sistemik steroid kullanımında parsiyel ya da total iyileşme oranı % 49-89 arasında değişir (10). Wilson ve arkadaşlarının (53) yapmış olduğu bir çalışmada plasebo ile karşılaştırıldığında sistemik steroid ile tedavide belirgin iyileşme hızına rastlanmıştır. Konvansiyonel tedaviler sonrası işitmede düzelmeye başlama tedavinin başlangıcından sonraki 7 gün içinde olmaktadır (17).

Her bir hücrede tip 1 ve 2 olmak üzere 2 çeşit kortikoid reseptörü mevcuttur. Bu reseptörler memelilerde koklear ve vestibüler dokularda da mevcuttur (13,14). Sitoplazmik glikokortikoid reseptörleri aktive olduğunda spesifik genlerin transkripsiyon ve ekspresyonu aktiflenir. Böylece enflamatuar mediatör ve sitokinlerin sentezi inhibe olur ve glikokortikoidlerin antienflamatuar etkileri ortaya çıkar. Ayrıca glikokortikoidler tip 2 mineralokortikoid reseptörlerine de bağlanır, sodyum-potasyum ATP az enzimini aktive eder ve selüler ozmolariteyi düzenler (42). Prednizolonun sodyum-potasyum ATP azı aktiflemesiyle koklear fonksiyon bozukluğu ve otoimmün iç kulak hastalıklarında bozulmuş olan intraselüler ve ekstraselüler ozmolariteyi, elektrokimyasal gradyenti ve nöronal aktiviteyi düzeltirler (29,51,52). Ancak kortikosteroidlerin sistemik kullanımı gastrik ülser, bilinen kalp yetersizliği, renal yetersizlik anamnezi ve aktif bakteriyel enfeksiyonu olanlarda kontrendikedir (2). Hem sistemik kullanımdaki steroid yan etkileri, hem de daha yüksek perilenf konsantrasyonu oluşturması gerçeğinden hareketle intratimpanik steroid tedavileri gündeme gelmiştir. Chandrasekhar'ın (10) özellikle histamin ile fasilite ettiği kobay modelinde intravenöz uygulama ile karşılaştırıldığında daha yüksek perilenf dexametazon konsantrasyonları elde ettiği belirtilmiştir. Nomura ve Parnes'in (36,41) yaptığı çalışmalarda da bu yüksek perilenf konsantrasyonları gösterilmiştir. Gianoli ve Li'nin (15) yaptığı bir çalışmada kulak zarına ventilasyon tatbiki sonrası 25 mg/ml dexametazon veya 125 mg/2 ml metilprednizolonun 0.4 cc. 10-14 günde toplam 4 bölümde uygulamasını takiben işitmenin durumu değerlendirilmiştir. Toplam 23 hastalık seride ortalama tedaviye başlama zamanı 72 hafta imiş. Saf ses ortalamalarında intratimpanik steroid sonrası % 44 iyileşme tespit edilmiş.

Saf ses ortalamasındaki bu düzelme ortalama 15.2 dB olarak saptanmış. İşitmeyi alma eşiklerinde % 48, konuşmayı ayırt etme skorlarında ortalama % 21 düzelme 23 hastanın 8'inde (%35) gözlenmiş. İntratimpanik steroid enjeksiyonu, daha önceki sistemik steroid tedavisi ile başarısız olunan hastalara uygulanmış.

Ho Guan-Min ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmada ise toplam 39 hasta mevcutmuş. 10 günlük oral steroid tedavisi sonrası 30 dB ve altında düzelme gösteren hastalar, bu tedavi açısından başarısız kabul edilmiş ve intratimpanik dexametazon uygulanmış. 4 mg/ml dexametazondan 3 hafta boyunca haftada bir kez miringotomiden enjeksiyon yapılmış. İşitme kaybı enjeksiyondan bir ay sonra değerlendirildiğinde saf ses ortalaması 28.39 dB düşük tespit edilmiş. Başarılı sonuç % 54 olarak bildirilmiş.

Kopke ve arkadaşlarının (26) yapmış olduğu bir başka çalışmada ise mikrokateter yerleştirilmesi yoluyla yuvarlak pencereye steroid uygulanmış. Toplam 9 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Kateterin yerleştirilme zamanına göre hastalar iki gruba ayrılmış. İşitme kaybından kateter yerleştirilmesine kadar geçen süre 6 hafta ve daha az olanlar erken, 6 haftadan uzun olanlar geç grup olarak kabul edilmiş. Tüm bu hastalar başvuruda oral steroid tedavisi alan ancak iyileşme göstermemiş kişilerden seçilmiş. 14 gün boyunca 62.5 mg/ml metilprednizolon mikrokateter yardımı ile saatte 10 mikrolitre gidecek şekilde sürekli perfüze edilmiş. Erken grupta saf ses ortalamasında 93.2 dB'den 42.5 dB'e ulaşılmış. Ancak geç grupta preop ve postop saf ses ortalamaları ve konuşmayı ayırt etme skorlarında anlamlı farklılık saptanmamış.

Herr ve arkadaşlarının (22) refrakter ani işitme kayıplı 17 hastada gerçekleştirdikleri çalışmalarında % 53 oranında hastalıktan iyileşme bildirmişlerdir. Steroid enjeksiyonunu öncelikli olarak MicroWick kateter yoluyla uygulamışlar, ancak bu yolla başarılı olamadıkları hastalara genel anestezi altında yuvarlak pencere kateteri yerleştirmişler. MikroWick kateterden günde 3 defa 3 damla 1mg/ml dexametazon 1 hafta boyunca uygulanmış. Yuvarlak pencere kateterinden ise Kopke ve arkadaşlarının (26) uyguladıkları perfüzyon şekli ve

hızında uygulama yapılmış. İşitmede iyileşme kriterlerini saf ses ortalamasında 10 dB, konuşmayı ayırt etme skorlarında ise % 20 oranında artış olarak tespit etmişler. İntratimpanik uygulamaya başlama zamanı ortalama 6 hafta olarak saptanmış. Saf ses ortalamalarında % 41, konuşmayı ayırt etme skorlarında ise % 29 oranında iyileşme bulunmuş.

İnatimpanik steroid uygulamalarında çeşitli cerrahi yöntemler ve yine çeşitli steroid preparatları ve dozları olduğunu görüyoruz. Lokal olarak steroidler doğrudan yuvarlak pencere üzerine bir gelfoam, wick veya bu bölgeye enjeksiyon yoluyla uygulanabilir. Itoh ve Sakata (24) orta kulağa direkt enjeksiyon yöntemini kullanmışlardır. Shea ve Ge (45) lazer yardımcı miringotomi sonrası labirenti dexametazon ile perfüze etmişlerdir. Silverstein ve arkadaşları (48) yuvarlak pencere bölgesindeki fibrotik bantları endoskoplar yardımı ile temizleyerek kullandıkları metilprednizolon asetatın emilimini arttırmışlardır.

Bizim çalışmamızda 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarda intratimpanik enjeksiyon sonrası ilk kontrol odyogramlarına göre saf ses ortalamalarında anlamlı bir değişiklik görülmezken, 250 Hz'de ilk kontrol odyogramlarına göre 3.haftadaki saf ses ortalamalarındaki kazanç anlamlıdır. Konuşmayı ayırt etme skorlarında da yine ilk kontrol odyogramlarına göre anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. İntratimpanik steroid enjeksiyonu öncesi konuşmayı alma eşiğine göre 3.haftadaki konuşmayı alma eşiklerindeki düşme istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Saf ses ve konuşmayı ayırt etme skorlarında intratimpanik enjeksiyona göre anlamlı bir değişiklik olmaması, ancak buna karşın yukarıda belirtilen çalışmalarda saptanan işitmeye dair olumlu sonuçlar, uygulama esnasında kullanılan kateterlerin yuvarlak pencereden steroid absorpsiyonunu arttırdığını düşündürmektedir. Ho ve arkadaşlarının (17) yaptığı çalışmadaki olumlu sonuç ise, uygulama yönteminin benzer olması ile birlikte erken dönemde yapılan uygulamalarda daha başarılı sonuç alındığını destekler yöndedir. Yine Kopke ve arkadaşlarının (26) yaptığı çalışmada da erken dönem sonuçlar daha yüz güldürücüdür. Literatürde bildirilen geç dönem ventilasyon tüpü ile steroid uygulayan Gianoli ve Li'nin

sonuçları ile bizim çalışma sonuçlarımız farklıdır. İşitme kazancı ile ilgili % 44 oranı çalışma sonuçlarımız ile örtüşmemektedir.

Bizim alışmamızdaki 3 hastaya erken dönem steroid uygulanmış ve gerek saf ses ortalamalarında, gerekse konuşmayı ayırt etme skorlarında iyileşme lehine anlamlı değişiklik saptanmıştır.

Çalışmamızda intratimpanik steroid uygulamasının enjeksiyon yolu tercih edilerek uygulanmasının başlıca nedeni morbiditenin oldukça az olmasındadır. Uygulama sırası veya sonrasında hiçbir hastamızda yapılan işleme sekonder komplikasyon gelişmemiştir.

SONUÇLAR

1. Ani işitme kaybı ile daha önce hastanemizde interne edilerek ani işitme kaybı tedavisi almış ancak tedaviden fayda görmemiş 19 hastada 250-500-1000-2000-4000 Hz frekanslarda intratimpanik steroid enjeksiyonu önce ve sonrasındaki işitme durumu değerlendirildiğinde anlamlı bir değişiklik bulunmamıştır. Sadece 250 Hz frekansta saf ses ortalamalarında anlamlı işitme kazancı sağlanmıştır.
2. Tedavi öncesi beş frekans ortalama saf ses değeri 61.58 dB, tedavi sonrası 2.hafta 59.26 dB, 3.hafta sonunda ise 56.79 dB olarak tespit edildi.
3. İlk kontroldeki konuşmayı ayırt etme skoruna göre 2. ve 3.kontrol konuşmayı ayırt etme skorlarında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir.
4. Tedavi öncesi konuşmayı alma eşiğine göre tedavi sonrası 2.haftada anlamlı düşüş görülmezken, 3.haftadaki düşüş anlamlıdır.
5. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası saf ses ortalamaları karşılaştırıldığında 250 Hz dışında 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'de anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. 250 Hz'deki kazanç istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç olarak ani işitme kaybı geçirmiş hastalarda geç dönemde kurtarma tedavisi olarak yapılan intratimpanik steroid enjeksiyonunun işitmeye olumlu bir katkısı olmadığı gösterilmiştir. Literatürde geç dönemde olumlu yanıt alınan vakalarda çeşitli kateterler yardımı ile steroidin perfüzyon şeklinde uygulandığını görüyoruz. Erken dönemde ise oral steroid tedavisi ile başarısızlığın hemen ardından intratimpanik steroid uygulanması ile işitmede belirgin düzelmenin sağlanabileceği düşünülmektedir.

ÖZET

İdyopatik ani işitme kaybında çok çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Ancak bunlar arasında hiç kuşkusuz en önemli tedavi modalitesi oral steroid tedavisidir. Oral steroid tedavisi kontrendike olan veya tedaviye yanıt alınamayan hastalarda intratimpanik steroid tedavisi iyi bir alternatif yöntem olabilir. Gerek oral steroid tedavisinin getirdiği yan etkilerinin olmaması, gerekse perilenfteki steroid düzeyinin intratimpanik uygulamada çok daha yüksek düzeylere erişebilmesi, bu tedavi modalitesinin üstün özelliklerindedir.

Çalışmamız Şubat 2005-Mart 2005 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalar Şubat 2004 ile Mart 2005 tarihleri arasında ani işitme kaybı nedeni ile servisimize yatırılmış, oral steroid(1 mg/kg Prednizolon), pentoksifilin 400 mg tablet(po 1x2), pentoksifilin 200 mg(2x1 infüzyon) ve rheomacrodex 500 cc(6 saatte infüzyon) ile tedavi edilmiş ancak tedaviye yanıt vermemiş kişilerden seçildi. Yaş ortalaması 42, tedaviye başlama zamanı hastalıktan itibaren ortalama 28 hafta olarak saptandı. Hastaların 7'si kadın (%36.8), 12'si erkek (% 63.2) idi. Hastaların çalışma öncesi kontrol odyogramları alındı. Çalışmaya dahil edilen olgulara dört günde bir toplam üç kez 4 mg/ml dexametazondan 0.3-0.5 ml dental iğne yardımı ile lokal anestezi ile timpanik zardan enjeksiyon yapıldı. Daha sonra hastaların işitmeleri tedavi sonrası ikinci ve üçüncü haftalarında odyogramlar ile değerlendirildi. 250 Hz dışındaki tüm frekanslarda işitmeye istatistiksel olarak anlamlı bir kazanç sağlanmadı. Üçüncü hafta sonunda 250 Hz'deki kazancın anlamlı olduğu görüldü.

Sonuç olarak geç dönemde kurtarma tedavisi olarak intratimpanik steroid enjeksiyonun işitmeye olumlu bir katkısı olmadığı görülmüştür. Erken dönemde oral steroidten fayda görmeyen veya oral steroid alamayan hastalarda bu tedavinin kullanılabileceği, ancak geç dönemde uygulanacaksa intratimpanik uygulamaların kateterler gibi uzun süreli perfüzyon şeklinde yapılmasının daha uygun olacağı düşünülmektedir

KAYNAKLAR

- 1- Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1 Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara, 1998; Temporal Kemik ve İşitme Organının Anatomisi s: 22-57
- 2- Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001; 127:253-258.
- 3- Arslan A, Değer K, Kayhan V. Ani işitme kayıpları. Türk ORL Arşivi 1990; 29:191-2.
- 4- Ballenger JJ, Snow JB. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 15th edition. Williams and Wilkins. Baltimore. Anatomy of the Ear. 1996 838-857
- 5- Barany R. Die Beinflussung des Ohrensens durch intravenöse Lokalanästhetica. Acta Otolaryngol 1935; 23:201-3.
- 6- Barrs DM. İntratympanic corticosteroids Meniere's disease and vertigo. Otolaryngol Clin N Am 2004; 37:955-972.
- 7- Berrocal JR, Ramirez-Camacho R, Arellano B. Role of viral and mycoplasma pneumonia infection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Acta Otolaryngol 2000; 120:835-9.
- 8- Byl FM. Seventy six cases of presumed sudden hearing loss occurring in 1973: Prognosis and incidence. Laryngoscope 1977; 87:817-25.
- 9- Byl FM. Sudden hearing loss: Eight years experience and suggested prognostic table. Laryngoscope 84; 647-661.
- 10- Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. Otology & Neurotology 2001; 22:18-23.
- 11- Cummings CW, Fredrickson JM, Harker LA, Krause CJ, Schüller DE. 3th ed. Mosby Year Book, St. Louise, 1998. Vol 4. Anatomy of the Skull Base, Temporal Bone, External Ear and Middle Ear. 2533-2546

- 12- DeKleyn A. Sudden complete or partial loss function of the octavus-system in apperently normal persons. *Acta Otolaryngol* 1944; 32:407-429.
- 13- Erichsen S, Bagger-Sjöback D, Curtis L, Zuo J, Rarey KE, Hultcrantz M. Appearance of glicocorticoid receptors in the inner ear of the mouse during development. *Acta Otolaryngol* 1996; 16:721-724.
- 14- Furuta H, Mori N, Sato C et al. Mineralocorticoid type I receptor in the rat cochlea:mRNA identification by polymerase chain reaction and in situ hybridization. *Hear Res.* 1994; 78:175-180.
- 15- Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125:142-6.
- 16- Goycoolea MV. Clinical aspects of round window membrane permeability under normal and pathological conditions. *Acta Otolaryngol* 2001; 121(4):437-47.
- 17- Guan-Min H, Hung-Ching L, Min-Tsan S, Cheng-Chien Y, Hsun-Tien T. Effectiveness of intratympanic dexamethasone injection in sudden-deafness patients as salvage treatment. *Laryngoscope* 2004; 114:1184-1189.
- 18- Gürsan Ö, Akçay A. Ani işitme kayıpları. *Türk ORL Arşivi* 1992; 30(1):17-19.
- 19- Gürsel B, Şenvar A. Akut işitme kaybının etyolojisi. *Türk ORL Bülteni* 1977; 241-248.
- 20- Haberkamp TJ, Tanyeri HM. Management of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *The American Journal of Otology* 1999; 20:587-595.
- 21- Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE (eds). *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (9th edition). New York:McGraw-Hill; 1995.
- 22- Herr BD, Marzo SJ. Intratympanic steroid perfusion for refractory sudden sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:527-531.
- 23- Hoffman G, Bohmer D acute, Desloovere C. Hyperbaric oxygenation as a treatment for sudden deafness and tinnitus. *Proceeding of XIth International Congress on Hyperbaric Medicine, China, 1993.*pp146-52.

- 24- Itoh A, Sakata E. Treatment of Vestibular Disorders. *Acta Otolaryngol* 1991; 481(Suppl) : 617-23.
- 25- Katzung BG (ed). *Basics and Clinical Pharmacology*(8th edition). Norwalk, CN:Appleton and Lange; 2001.
- 26- Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology* 2001; 22:475-479.
- 27- Kronenberg J, Almagor M, Bendet E. Vasoactive therapy versus placebo in the treatment of sudden hearing loss: a double blind clinical study. *Laryngoscope* 1992; 102:65-68.
- 28- Kubo T, Matsunaga T, Asai H. Efficacy of defibrigenation and steroid therapies on sudden deafness. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988; 114:649-652.
- 29- Lamm K, Arnold W. The effect of prednisolone and non-steroidal anti-inflammatory agents on the normal and noise-damaged guinea pig inner. *Hear Res.* 1998; 115:149-161.
- 30- Lamm K, Lamm C, Arnold W. Effect of isobaric oxygen versus hyperbaric oxygen on the normal and noise damaged hypoxic and ischemic guinea pig inner ear. *Adv. Otorhinolaryngology* 1998; 54:59-85.
- 31- Liao BS, Byl FM, Adour KK. Audiometric comparison of Lassa fever hearing loss and idiopathic sudden hearing loss: evidence for viral cause. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 106:226-229.
- 32- Mattox DE, Simmons FB. Natural history of sudden sensorineural hearing loss. *Ann Otol* 1977; 86:463-480.
- 33- Miller JM, Laurikainen EA, Grenman RA. Epinephrin induced changes in human cochlear blood flow.. *The Am J Otolaryngol* 1994; 15:299-305.
- 34- Nomura Y. Diagnostic criteria for sudden deafness, mumps deafness and perilymphatic fistula. *Acta Otolaryngol* 1994; 514:52-54.
- 35- Nomura Y, Hiraide F. Sudden deafness. A histopathological study. *The Journal Laryngol. Otol* 1976; 1121-1142.

- 36- Nomura Y. Otological significance of the round window. *Adv Otorhinolaryngol* 1984; 33:66-72.
- 37- Oğuz A, Koca Ö, Ökcün E. Akut işitme kaybı tedavisinde normovolemik hemodilüsyon ve hiperbarik oksijenoterapi. *KBB Postası* 1994; 3(1):44-46.
- 38- Okamoto M, Shitara T, Nakayama M. Sudden deafness accompanied by asymptomatic mumps. *Acta Otolaryngol* 1994; 514:45-8.
- 39- Paparella MM, Schumrick DA, Gluckman JL, Meyerhof WL. *Otolaryngology* 3th edition WB. Saunders Company, Philadelphia 1991 Volume 1 Basic Sciences and Related Principles. 199-205.
- 40- Paparella MM, Schumrick DA, Gluckman JL, Meyerhoff WL. *Otolaryngology* 3th edition W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1991 Volume 1 Dynamic Properties of the Fluids 206-217
- 41- Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroids pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999; 109:1-17.
- 42- Pitovski DZ, Drescher MJ, Kerr TP, Drescher DG. Aldosterone mediates an increase in ouabain binding Na,K-ATPase sites in the mammalian inner ear. *Brain Res.* 1993; 601:273-278.
- 43- Sakata E, Itoh A, Ohtsu K, et al. Pathology and treatment of cochlear tinnitus by blocking with %4 lidocaine and Decadron infusion. *Practica Otologica (Kyoto)* 1982; 75:2525-35.
- 44- Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. *Acta Otolaryngol* 1957; 132(Suppl):1-42.
- 45- Shea JJ, Ge X. Dexamethasone perfusion of the labyrinth plus intravenous dexamethasone for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1996; 29:353-8.
- 46- Shiraishi T, Kubo T, Okumoro S. Hearing recovery in sudden deafness patients using a modified defibrigenation therapy. *Acta Otolaryngol* 1993; 501:46-50.

- 47- Shikowitz MJ. Sudden sensorineural hearing loss. *Medical Clinics of North America* 1991; 75:1239-1250.
- 48- Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J. Intratympanic treatment in the inner ear disease and tinnitus. *Ear Nose Throat J* 1996; 75:168-187.
- 49- Snow JB, Telian SA. Sudden deafness. In: Paparella MM Shumrick DA, eds. *Otolaryngology*. Vol 2, 3rd ed 1992. pp 1619-28.
- 50- Stokroos RJ, Albers FW, Schirm J. Therapy of idiopathic sudden sensorineural hearing loss: antiviral treatment of experimental herpes simplex virus infection of the inner ear. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1999; 108(5):423-8.
- 51-Trune DR, Wobig RJ, Kempton JB, Hefeneider SH. Steroid treatment improves cochlear function in the MRL. MpJ-Fas(Ipr) autoimmun Mouse. *Hear Res*. 1999; 137:160-166.
- 52-Trune DR, Wobig rj; Kempton JB, Hefeneider SH. Steroid treatment in young MRL. MpJ-Fas(Ipr) autoimmun mice prevents cochlear dysfunction. *Hear Res*. 1999; 137:167-173.
- 53- Wilson WR, Byl FM, Laird N. The efficacy of steroids in the treatment of idiopathic sudden hearing loss. *Am J Otol* 1999; 20:587-95.