T. C.
İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Odyoloji Anabilim Dalı

İYİLEŞMİŞ COVID-19 HASTALARININ ODYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Şeyda SAĞLAM

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

İstanbul – 2021

TEZ TANITIM FORMU

Yazar Adı Soyadı : Şeyda SAĞLAM

Tezin Dili : Türkçe

Tezin Adı : İyileşmiş COVID-19 Hastalarının Odyolojik Değerlendirilmesi

Enstitü : İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Anabilim Dalı : Odyoloji

Tezin Türü : Yüksek Lisans

Tezin Tarihi : 26.07.2021

Sayfa Sayısı : 121

Tez Danışmanları : Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

Dizin Terimleri : COVID-19, odyoloji, işitme kaybı-yüksek frekans, işitsel beyinsapı yanıtları, koronavirüs

Türkçe Özet : Viral enfeksiyonlar periferik ve santral işitsel yollara zarar vererek, işitme duyarlılığının azalmasına yol açabilir. Çalışmada Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) geçiren bireylerde enfeksiyonun işitme sistemi üzerindeki etkilerini incelemek, bireylerin odyolojik açıdan karakteristik bulgularını saptamak ve odyolojik takibinin önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Dağıtım Listesi :
1. İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsüne
2. YÖK Ulusal Tez Merkezine

İmzası

Şeyda SAĞLAM

T. C.
İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

Odyoloji Anabilim Dalı

İYİLEŞMİŞ COVID-19 HASTALARININ ODYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Şeyda SAĞLAM

Danışman
Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ

İstanbul – 2021

BEYAN

Bu tezin hazırlanmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğu, kullanılan verilerde herhangi tahrifat yapılmadığını, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez olarak sunulmadığını beyan ederim.

Şeyda SAĞLAM

…/…/2021

İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Şeyda SAĞLAM'ın İyileşmiş COVID-19 Hastalarının Odyolojik Değerlendirilmesi adlı tez çalışması, jürimiz tarafından Odyoloji anabilim dalı, Odyoloji bilim dalında YÜKSEK LİSANS tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

Başkan

Dr. Öğr. Üyesi Selva ZEREN

İmza

Üye *Dr. Öğr. Üyesi Nebi Mustafa GÜMÜŞ*

(Danışman)

İmza

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Fatih BAL

ONAY

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

... / ... / 2021

İmzası

Prof. Dr. İzzet GÜMÜŞ

Enstitü Müdürü

ÖZET

Sağlam, Ş. (2021). İyileşmiş COVID-19 Hastalarının Odyolojik Değerlendirilmesi. İstanbul Gelişim Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji Bölümü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul

Koronavirüs Hastalığı (Corona Virus Disease-2019, COVID-19) insanlar arasında kolayca yayılım gösteren ve tüm dünyayı etkisi altına alarak pandemiye sebep olan viral kaynaklı bir solunum yolu hastalığıdır. Çeşitli viral enfeksiyonlar periferik ve santral işitsel yollara zarar vererek, işitme duyarlılığının azalmasına yol açabilir. COVID-19 ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma olmasına rağmen, COVID-19 ile işitme arasındaki araştırmalarda eksiklik mevcuttur. Çalışmamızda COVID-19 geçiren bireylerde iyileştikten sonra enfeksiyonun periferik ve santral işitme sistemi üzerinde etkilerini incelemek, bu hastalığı geçiren bireylerin odyolojik açıdan karakteristik bulgularını tespit etmek ve bu bireylerin odyolojik takibinin önemine vurgu yapmak amaçlanmıştır.

Çalışmanın deney grubuna 23-47 yaşları arasında (yaş ortalaması; 33,22 ± 6,70) 41 COVID-19 enfekte olmuş ve iyileşmiş birey ile çalışma hastalarından elde edilen verilerin karşılaştırılması için kontrol grubuna 20-49 yaşları arasında (yaş ortalaması; 28,46 ± 6,25) 41 sağlıklı birey dâhil edilmiştir. COVID-19 tanısı alan bireylerden oluşan deney grubumuzda 35 kişi (%85,4) hafif-orta seyirli semptomlar gösterirken, sadece 6 kişinin (%14,6) hiçbir semptom göstermediği gözlemlenmiştir. Tüm bireylerde Odyometrik ve İmmitansmetrik Değerlendirme, Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon (DPOAE), Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE) ve İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR) testleri uygulanmıştır. Araştırma verileri IBM SPSS 24.0 programıyla analiz edilmiştir. Anlam düzeyi tüm testlerde $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

Timpanometri tiplerinin gruplar arası karşılaştırmasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Akustik refleks eşiklerinde ise anlamlı düzeyde farklılık ($p<0,05$) gözlenmiştir. Hava yolu, kemik yolu ve yüksek frekans işitme eşikleri COVID-19 geçiren bireylerde anlamlı düzeyde farklılıklar ($p<0,05$) elde edilmiştir. TEOAE ve DPOAE ölçümlerinin Sinyal/Gürültü oranında (SNR) gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). ABR'de I, III, V. dalga mutlak latansları ve I-

III, I-V, III-V interpik latanslarında COVID-19 enfekte grubunda anlamlı şekilde uzama saptanmamıştır (p>0,05).

Çalışmada COVID-19 geçiren bireylerde işitme kaybının varlığına ve tutulumuna yönelik kanıt aranarak bireylerdeki değişiklikler ortaya konmuştur. Odyometrik ve immitansmetrik değerlendirmede, TEOAE ve DPOAE testlerinde elde edilen anlamlı farklılıklar orta ve iç kulakta bir etkilenme görülmesinin kanıtıdır. Nörotrofik olduğu düşünülen koronavirüsün santral işitsel yolları etkileyen bir patolojiye ait bulgusu ABR testiyle elde edilememiştir. Gelecekteki çalışmalar için, hastalığı ciddi seyirli geçiren ve hastanede yatışı sağlanan hasta grubunun çalışmaya dâhil edilmesiyle, ilerideki çalışmaların daha tutarlı yorumlanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, odyoloji, işitme kaybı-yüksek frekans, işitsel beyinsapı cevabı, koronavirüs

SUMMARY

Saglam, S. (2021). Audiological Evaluation of Healed COVID-19 Patients. Istanbul Gelisim University, Graduate School of Education, Department of Audiology. Master Thesis. Istanbul

Coronavirus Disease (Corona Virus Disease-2019, COVID-19) is a viral respiratory disease that spreads easily among people and causes a pandemic by affecting the whole world. Various viral infections may lead to decreased hearing sensitivity with damage the peripheral and central auditory pathways. Although there are many studies in the literature on COVID-19, there is a lack of research studies between COVID-19 and hearing. In our study, it was aimed to examine the effects of infection on the peripheral and central auditory systems after recovery in individuals with COVID-19, to identify the audiologically characteristic findings of individuals with this disease and to emphasize the importance of audiological follow-up of these individuals.

In the experimental group of the study, 41 COVID-19 infected and healed individuals between the ages of 23-47 (average of age; 33.22 ± 6.70); in the control group, 41 healthy individuals between the ages of 20-49 (average of age; 28.46 ± 6.25) were included in order to compare the data obtained from the study patients. In our experimental group consisting of individuals diagnosed with COVID-19, 35 people (85,4%) shows mild to moderate symptoms, while only 6 (14,6%) shows no symptoms. Audiometric and Immitancemetric Evaluation, Distortion Product Otoacoustic Emission (DPOAE), Transient Evoked Otoacoustic Emission (TEOAE) and Auditory Brainstem Response (ABR) tests are performed in all individuals. Research data were analyzed with IBM SPSS 24.0 program. Significance level was accepted as $p<0,05$ in all tests.

There is no significant difference in the comparison of tympanometry types between groups ($p>0.05$). A significant difference ($p<0.05$) is observed in acoustic reflex thresholds. Significant differences ($p<0.05$) are obtained in individuals with COVID-19 in airway, bone conduction and high frequency hearing thresholds. Signal/Noise Ratio (SNR) of TEOAE and DPOAE measurements showed a

significant difference between the groups ($p<0.05$). There is no significant prolongation in the I, III, V. wave absolute latencies and I-III, I-V, III-V interpeak latencies in the COVID-19 infected group in the ABR ($p>0.05$).

In the study, evidence of the presence and involvement of hearing loss in individuals with COVID-19 was sought and changes in individuals were revealed. In audiometric and immitansmetric evaluation, significant differences in TEOAE and DPOAE are the evidence of being observed an affection in the middle and inner ear. The finding of a pathology affecting the central auditory pathways of the coronavirus, which is thought to be neurotrophic, could not be obtained with the ABR test. By including patient group that has high level of disease and is hospitalized, it is thought for future studies to be interpreted more consistently.

Keywords: COVID-19, audiology, hearing loss-high frequency, auditory brainstem response, coronavirus

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **i**
SUMMARY ..... **iii**
İÇİNDEKİLER ..... **v**
KISALTMALAR ..... **vii**
TABLOLAR LİSTESİ ..... **ix**
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... **x**
EKLER LİSTESİ ..... **xii**
ÖNSÖZ ..... **xiii**
GİRİŞ **1**

BİRİNCİ BÖLÜM
GENEL BİLGİLER

1.1. İşitme Sisteminin Anatomi ve Fizyolojisi 4
1.1.1. Periferik İşitme Sistemi 4
1.1.2. Santral İşitme Sistemi 8
1.2. İşitme Kaybı ve Türleri 10
1.2.1. İletim Tipi İşitme Kaybı 10
1.2.2. Sensörinöral Tip İşime Kaybı 11
1.2.3. Mikst Tip İşitme Kaybı 11
1.2.4. Santral İşitme Kaybı 11
1.2.5. Non-Organik İşitme Kayıpları 11
1.3. İşitme Sisteminin Değerlendirilmesi 11
1.3.1. Saf Ses Odyometrisi 11
1.3.2. Yüksek Frekans Odyometri 12
1.3.3. Konuşma Odyometrisi 13
1.3.4. İmmitansmetrik Ölçümler 14
1.3.5. Otoakustik Emisyonlar 17
1.3.6. İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR: Auditory Brainstem Response) 18
1.4. Koronavirüsler 21
1.4.1. Koronavirüs Ailesine Genel Bakış 21
1.4.2. Koronavirüslerin Genel Yapısı 21
1.4.3. Koronavirüslerin Patogenezi 22
1.5. COVID-19 23
1.5.1. COVID-19 Bulaş Yolları 24
1.5.2. COVID-19 Klinik Semptomları 25
1.5.3. COVID-19 Tanı Testleri 27
1.5.4. COVID-19 Tedavisi 29

1.6. COVID-19 ve İşitme 31

İKİNCİ BÖLÜM
GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışmanın Yürütüldüğü Birim 35
2.2. Çalışma Grubu 35
2.2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri 35
2.2.2. Dışlama Kriterleri 35
2.2.3. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri 36
2.3. Yöntem 36
2.3.1. Saf Ses ve Yüksek Frekans Odyometri 37
2.3.2. Konuşma Odyometrisi 38
2.3.3. İmmitansmetrik Ölçümler 38
2.3.4. Otoakustik Emisyon Ölçümü 39
2.3.5. İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR) 41
2.4. İstatistiksel Yöntemler 43

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM
BULGULAR

3.1. Tanımlayıcı Bilgilerin Karşılaştırılması 44
3.1.1. Deney Ve Kontrol Grubunda Örneklemin Cinsiyet Dağılımı Ve Yaş Ortalaması Karşılaştırması 44
3.1.2. Deney Grubunun İlaç Kullanım ve Semptom Özellikleri 45
3.2. Deney ve Kontrol Grubunun Odyolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması 48

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER 70
KAYNAKÇA 80
EKLER 95

KISALTMALAR

ABR : Auditory Brainstem Response (İşitsel Beyinsapı Cevabı)

ACE-2 : Angiotensin Converting Enzyme -2 (Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim -2)

BT : Bilgisayarlı Tomografi

CoV : Coronavirus (Koronavirüs)

COVID-19 : Corona Virus Disease 2019 (Koronavirüs Hastalığı 2019)

dB : Desibel

DPOAE : Distortion Product Otoacoustic Emission (Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon)

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

Hz : Hertz

İTİK : İletim Tipi İşitme Kaybı

KAE : Konuşmayı Alma Eşiği

KAS : Konuşmayı Ayırt Etme Skoru

MERS-CoV : Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (Orta Doğu Solunum Sendromu Koronavirüsü)

MRNA : Mesajcı Ribonükleik Asit

OAE : Otoakustik Emisyon

PCR : Polymerase Chain Reaction (Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

RNA : Ribonükleik Asit

RT – PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction (Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu)

SARS-CoV : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü)

SARS-CoV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus - 2 (Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü - 2)

SNİK : Sensörinöral Tip İşitme Kaybı

SSNHL : Sudden Sensorineural Hearing Loss (Ani Sensörinöral İşitme Kaybı)

SSO : Saf Ses Ortalaması

SNR : Signal-To-Noise Ratio (Sinyal-Gürültü Oranı)

SPL : Sound Pressure Level (Ses Basınç Seviyesi)

TEOAE : Transient-Evoked Otoacoustic Emission (Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon)

Vd : Ve Diğerleri

2019 – nCoV : 2019 – Yeni Koronavirüs

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. İşitme kaybı dereceleri....12
Tablo 2. COVID-19 semptom sıklığı....25
Tablo 3. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri....36
Tablo 4. Deney ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş karşılaştırması....44
Tablo 5. Deney grubunda ilaç kullanım özellikleri....45
Tablo 6. Deney grubunda gözlemlenen semptomlar....46
Tablo 7. Deney ve kontrol grubunda timpanometri tipleri karşılaştırması....48
Tablo 8. Deney ve kontrol grubunda akustik refleks eşiklerinin karşılaştırılması....49
Tablo 9. Deney ve kontrol grubunda hava yolu eşik değerlerinin karşılaştırılması....52
Tablo 10. Deney ve kontrol grubunda kemik yolu eşik değerlerinin karşılaştırılması....54
Tablo 11. Deney ve kontrol grubunda yüksek frekans eşik değerlerinin karşılaştırılması....56
Tablo 12. Deney ve kontrol grubunda saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı anlama eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) ölçümlerinin karşılaştırılması....59
Tablo 13. Deney ve kontrol grubunda TEOAE değerlerinin karşılaştırılması....61
Tablo 14. Deney ve kontrol grubunda DPOAE değerlerinin karşılaştırılması....64
Tablo 15. Deney ve kontrol grubunda ABR (İşitsel Beyinsapı Cevabı) değerlerinin karşılaştırılması....68

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Periferik İşitme Sistemi 4
Şekil 2. Orta Kulağın Posterior Duvar Yönünden Görüntüsü 6
Şekil 3. Koklear Kanal 7
Şekil 4. İşitsel Santral Yollar 10
Şekil 5. Akustik Refleks Arkı 17
Şekil 6. ABR Dalgalarının Kaynakları 20
Şekil 7. Koronavirüsün Şematik Yapısı 22
Şekil 8. SARS-CoV-2'nin Hücreye Girişi 23
Şekil 9. Olası Vaka Algoritması 28
Şekil 10. Virüsün Konak Hücredeki Yaşam Döngüsü ve Tedavide Adı Geçen Bazı İlaçların Etki Yerleri (S: Spike, ACE 2: Anjiyotensin Konverting Enzim 2, TMPRSS2: Tip2 Transmembran Serin Proteaz) 30
Şekil 11. COVID-19'un Bulaş Yolları 31
Şekil 12. Grason-Stadler GSI 61 Klinik Odyometre 37
Şekil 13. MAICO MI44 Timpanometre 38
Şekil 14. Timpanogram Görseli 38
Şekil 15. Otometrics Madsen Capella 2 Otoakustik Emisyon Ölçüm Cihazı 39
Şekil 16. TEOAE Testinden Bilateral Geçen Hasta Sonucu 40
Şekil 17. DPOAE Testinden Bilateral Geçen Hasta Sonucu 41
Şekil 18. Çalışmada Kullanılan ABR Cihazı (Pilot Corona e3, Germany) 42
Şekil 19. ABR Kayıtlarının Alınması Esnasındaki Görsel 43
Şekil 20. Deney ve Kontrol Grubunda Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortalamaları 45
Şekil 21. Deney Grubunda İlaç Kullanım Özellikleri 46
Şekil 22. Deney Grubunda Gözlemlenen Semptomlar 47
Şekil 23. Deney ve Kontrol Gruplarında Timpanometri Tipleri Dağılımı 48
Şekil 24. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Akustik Refleks Eşiklerinin Karşılaştırılması 50
Şekil 25. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Akustik Refleks Eşiklerinin Karşılaştırılması 51
Şekil 26. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Hava Yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması 53
Şekil 27. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Hava Yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması 53
Şekil 28. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Kemik Yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması 55
Şekil 29. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Kemik yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması 55

Şekil 30. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Yüksek Frekans Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması 58
Şekil 31. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Yüksek Frekans Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması 59
Şekil 32. Deney Ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Saf Ses Ortalaması (SSO), Konuşmayı Anlama Eşiği (KAE) ve Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (KAS) Ölçümlerinin Karşılaştırılması 60
Şekil 33. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Saf Ses Ortalaması (SSO), Konuşmayı Anlama Eşiği (KAE) ve Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (KAS) Ölçümlerinin Karşılaştırılması 61
Şekil 34. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin TEOAE Değerlerinin Karşılaştırılması 63
Şekil 35. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin TEOAE Değerlerinin Karşılaştırılması 63
Şekil 36. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin DPOAE Değerlerinin Karşılaştırılması 67
Şekil 37. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin DPOAE Değerlerinin Karşılaştırılması 67
Şekil 38. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin İşitsel Beyinsapı Değerlerinin Karşılaştırılması 69
Şekil 39. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin İşitsel Beyinsapı Değerlerinin Karşılaştırılması 69
Şekil 40. COVID-19'lu Bireyde Gözlemlenen Otoskleroz Odyogram Örneği 76

EKLER LİSTESİ

Ek - A BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU.....95
Ek - B ANAMNEZ FORMU.....97
Ek - C FONETİK DENGELİ ÜÇ HECELİ KELİME LİSTESİ.....98
Ek - D FONETİK DENGELİ TEK HECELİ 25 KELİME LİSTESİ.....99
Ek - E T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI....100
Ek - F GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ ETİK KURUL ONAYI.....101

ÖNSÖZ

Tezimin araştırma aşamasında ve tamamlama sürecinde desteğini esirgemeyen değerli hocam, tez danışmanım Sayın Dr. Nebi Mustafa GÜMÜŞ'e,

Tez aşamasında manevi desteğini esirgemeyen, umutsuzluğa kapıldığım anlarda daima moral ve güç veren arkadaşlarım Uzm. Ody. Nazife DELİHÜSEYİN ACIYAN ve Uzm. Ody. Leyla EKİN BALCI'ya,

Güler yüzlülüğü ve samimiyetini esirgemeyen, beni hiçbir zaman geri çevirmeyen biricik KBB doktorumuz Safiye GİRAN ÖRTEKİN'e,

Eğitim hayatım boyunca hep yanımda olan, bana tanıdıkları hoşgörü ve verdikleri destek ile kendimi şanslı hissetmemi sağlayan KSSEAH Odyoloji Kliniği'nde görevli değerli çalışma arkadaşlarıma,

Tezimin biyoistatistik aşamasında çok emeği olan Sayın Recep MİNGA'ya,

Bana inanan ve desteklemekten vazgeçmeyen, 7/24 ulaşabildiğim ve manevi desteğini her an hissettiğim Murat SARIKAYA'ya,

Her anımda, her sorunumda seferber olan canım kuzenim Yaşar Pamir ÖZTEMİR'e,

Hayatım boyunca beni destekleyen, yönlendiren ve sabırla yanımda duran, bugünlere gelmemde en büyük emeği olan en yakın arkadaşım annem Canan SAĞLAM'a, babam Eyüp SAĞLAM'a, abim Gökhan SAĞLAM'a ve teyzem Şenay KÖSE'ye,

Son olarak tezime konu olan COVID-19 salgını sırasında fedakârca çalışan tüm sağlık çalışanlarına tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi ve sevgilerimi sunarım.

COVID -19 savaşında hayatını kaybeden sağlık çalışanları anısına…

Şeyda SAĞLAM

GİRİŞ

İnsanlar arasında kolayca ve sürekli bir şekilde bulaşan yeni bir hastalığın küresel salgına yol açmasına "pandemi" denir. İlk olarak Çin'in Wuhan şehrinde Aralık 2019'da sebebi bilinmeyen pnömoni vakaları tespit edilmiştir. Vakalar kontrol altına alınamadan kısa sürede Çin'in diğer eyaletlerine, kıta, hatta bütün dünyaya yayılarak pandemiye sebep olmuş ve 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) aracılığıyla pandemi ilan edilmiştir (World Health Organization, 2020a, 2020b). Milyonlarca kişinin enfekte, yüz binlerce kişinin ölümüne sebep olmasına yol açan salgının novel bir koronavirüs olduğu saptanmıştır. Kasım 2002 tarihinde Çin'in Guangdong eyaletinde ortaya çıkan Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu- Koronavirüs'e (SARS-CoV) benzerliği sebebiyle SARS-CoV-2 olarak isimlendirilmiştir (Gorbalenya vd., 2020). SARS-CoV-2 enfeksiyonuna DSÖ'nce Coronavirüs Hastalığı (COVID-19) adı verilmiştir.

COVID-19 Hastalığı, asemptomatik enfeksiyon, hafif dereceli solunum güçlüğü/ yetmezliği ve ölümle sonuçlanan ciddi pnömoniyi de içeren geniş çaplı bir klinik spektruma sahiptir (Huang vd., 2020). Semptomatik enfeksiyonlar göz önünde bulundurulduğunda üç aşamada incelenebilir: Hafif Hastalık, Hafif/Orta Pnömoni-Ciddi Hastalık ve Şiddetli Pnömoni-Kritik Hastalık (Siddiqi & Mehra, 2020).

COVID-19 enfeksiyonu belirtileri viral solunum yolu enfeksiyonları ile benzerlik gösterir; maruziyet sonrası enfeksiyonun görülme aşamalarına ve kuluçka süresine bağlı olarak 2-14 gün içerisinde kendini gösterebilir. COVID-19'un başlıca yaygın belirtileri ateş, nefes darlığı/solunum güçlüğü, halsizlik ve kuru öksürük olsa da semptom yönünden oldukça geniş yelpazeye sahiptir. Bunlara ek olarak baş ve boğaz ağrısı, tat ve koku almada noksanlık, miyalji, artralji, bulantı, kusma gibi semptomlar eşlik edebilir (Karaca, 2020). Hastalığın şiddeti arttıkça semptomların da sıklaştığı görülmektedir.

Koronavirüsler viral yapı ve mekanizma olarak benzerlik gösteren enfeksiyonlardır. SARS-CoV ile SARS-CoV-2 hücre girişlerinde ACE-2 reseptörlerini kullanarak hareket ederler (Y.-C. Li vd., 2020). ACE-2 reseptörleri beyinde ve medulla oblangatada fazla miktarda bulunmaktadır. Koronavirüslerin nazal epitelyumdan trigeminal ve olfaktör duyu nöronlarıyla veya akciğerlerden

dolaşım sistemine hematojen yolla beyinsapı ve solunum merkezini tutarak yayılım gösterdiğine dair çalışmalar mevcuttur (Desforges vd., 2019). Beynin işitme merkezinin yer aldığı temporal lobda da ACE-2 reseptörünün olduğu varsayılırsa koronavirüsün hem beyinsapına hem de işitme korteksine etki edeceği düşünülebilir (Cure & Cumhur Cure, 2020). Böylece COVID-19'un periferik sinir sistemi ve santral sinir sistemini etkileyen nörolojik bulgular yarattığına işaret etmektedir (Niazkar vd., 2020). Buradan COVID-19'un nörotropik bir virüs olduğu kanısına varılabilir.

İşitme sistemini şöyle açıklayabiliriz: Dış kulak yolundan gelen akustik ses önce timpanik membranı hareket ettirerek titreştirir. Gelişen akustik titreşimler çekiç, örs ve üzengi kemikçikleri aracılığıyla iç kulaktaki kokleaya iletilir. İçi sıvı ile dolu olan ve sarmal bir kanaldan oluşan koklea, içerisindeki sıvı ile aksiyon alarak tüy hücreleri ile mekanik titreşimleri elektriksel pulslara dönüştürür. Ortaya çıkan elektriksel pulslar spiral ganglion hücrelerinden meydana gelen işitme sinirine iletilir (Belgin, 2015). Son olarak işitsel santral yollar, işitsel impulsları işitme sinirinden başlayarak nöral yollar üzerinde işleyip işitsel kortekse iletir. İşitsel santral yollar gelişimsel veya patolojik birçok durumdan etkilenir. Burada herhangi bir harabiyet oluşması sonucu birey işitme duyarlılığını kaybedebilir ve işitilen sese anlam yükleyemez (Uppenkamp vd., 2006).

Çeşitli viral enfeksiyonlar periferik ve santral işitsel yollara zarar vererek, işitme duyarlılığının azalmasına yol açabilir. Rubella, sitomegalovirüs gibi konjenital olan viral enfeksiyonlar ve kabakulak, kızamık virüsleri gibi akkiz olan virüsler işitme kaybının sık görüldüğü nörotropik virüslere örnektir (Cohen vd., 2014). Bu tarz viral enfeksiyonlar enflamatuar tepkiler yaratarak bireyin koklear tüy hücreleri ve korti organına hatta işitme sinirine yapısal veya işlevsel olarak zarar verebilir ve viral işitme kaybına yol açabilir (Cetinkaya, 2020). Bu nedenle COVID-19 enfeksiyonu koklear tüy hücresi fonksiyonlarına zarar verebilir. Bu amaçla TEOAE ve DPOAE testleri, CoV ile enfekte olup iyileşmiş bireylerde tüy hücrelerinin ne derece etkilendiği konusunda fikir verebilir.

COVID-19'un nöro-işitsel sistemi etkileyerek işitme kaybına yol açabileceğine ilişkin ilk dünya raporu yayınlanmıştır. SARS-CoV ile ilgili daha önceki çalışmalarda beyinsapı tutulumu yapabileceği gözlenmiştir. SARS-CoV-2'nin de

koku alma yolu ve periferik sinirler vasıtasıyla beynin solunum merkezini istila edebileceği gibi santral işitsel yolu da bozabileceği ihtimaller dâhilindedir (Sriwijitalai & Wiwanitkit, 2020). Nörotropizm özelliği bulunan COVID-19'un santral sinir sisteminin geç dönem nörotoksik etkilerinin incelenmesi için İşitsel Beyinsapı Cevaplarıyla (ABR) izlenmesi önerilmektedir (Ogier vd., 2020).

COVID-19'un geçici tedavisinde antimalaryaller, antiviraller, makrolid antibiyotikler dâhil olmak üzere ototoksik etkisinin yüksek olduğu ilaç gruplarının yol açabileceği ototoksik işitme kaybı şüphesinin yüksek frekans odyometri ile erken tespiti için önemli bir klinik araştırma olacağını göstermektedir (John & Kreisman, 2017).

Milyonlarca insanın enfekte olmasına yol açan SARS-COV-2 hastalığını hâlâ tüm dünya tanıma aşamasındadır. Henüz kesin bir tedavisi bulunamamaktadır ve bilimsel çalışmaların ışığında kesinliği bilinmeyen bilgiler araştırılmaktadır. Literatürde COVID-19'a bağlı oluşabilecek işitsel komplikasyonlardan çok az bahsedilmektedir. Çalışmamızdaki amacımız; COVID-19 PCR pozitif geçirip iyileşmiş vakalar ile normal enfekte olmayan kontroller arasında oluşan bir kohortta odyolojik tetkik yapılarak COVID-19 hastalarının işitsel komplikasyonlarını tanımlamaktır. Odyolojik tetkikte, saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, immitansmetrik ölçümler, otoakustik emisyon (OAE) ve işitsel beyinsapı cevabı (ABR)'ndaki farklılıkları belirleyerek ayırıcı tanıda odyolojik testlerin öneminin vurgulanması amaçlanmıştır. COVID-19 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu geçirip iyileşmiş hastalarda işitme fonksiyonunun araştırılması gerekliliği kalıcı işitme kaybı ihtimali göz ardı edilemeyecek kadar önemli bir konudur. Enfekte grubunda işitme kayıplarının farkında olmayan veya klinik şikâyetleri bulunmayan bireyler olabilmektedir. Böylece hastalığın otolojik etkilerinin araştırılarak erken tespiti ve bireylerin yaşam kalitesinin arttırılmasına katkı sağlanması amaçlanmıştır. Toplumsal açıdan COVID-19 hastalığının odyolojik etkilerini araştırıp COVID-19'a bağlı gelişen komplikasyonları tanımlayarak, COVID-19'un farklı yönlerini daha da incelemek adına yararlı bir yönlendirmeyi temsil etmesi hedeflenmiştir.

BİRİNCİ BÖLÜM

GENEL BİLGİLER

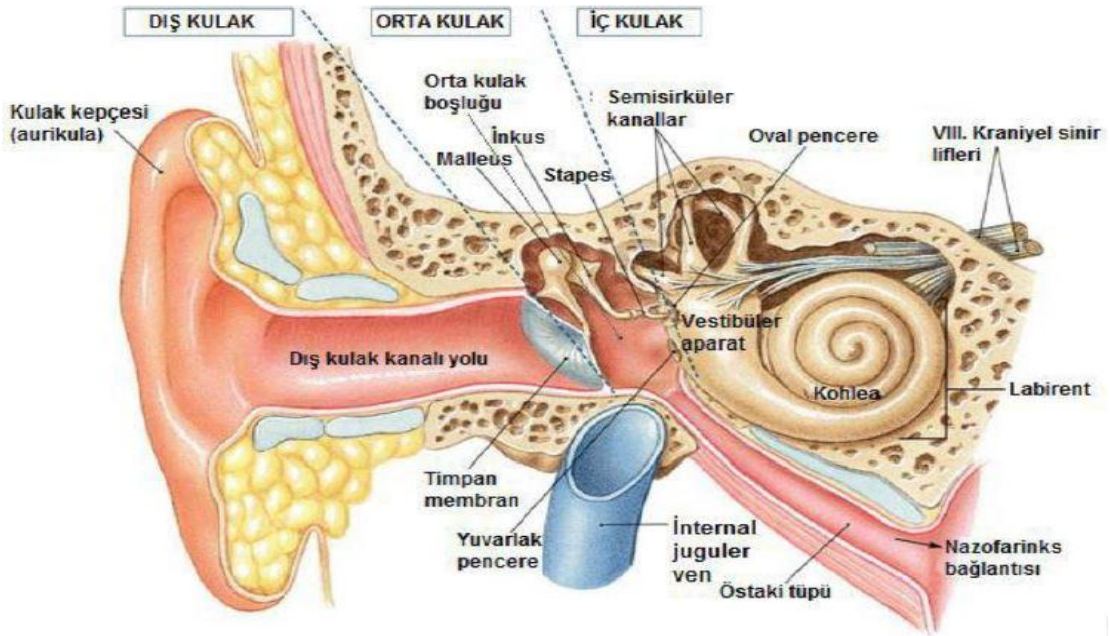
1.1. İşitme Sisteminin Anatomi ve Fizyolojisi

İşitme, atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulak tarafından toplanıp beyindeki merkezlerde biçim ve anlam olarak algılanmasına kadar olan süreç olup işitme sistemi denen geniş bir bölgeyi kapsar (Akyıldız, 1998). İnsanın yaşamı boyunca sosyal iletişim için oldukça önemli olan işitme duyusunu işitme organı olan kulak sağlamaktadır. İşitme organının temel görevi dıştan içe doğru sıralanacak olursa; sesleri toplamak, iletmek ve akustik enerjiyi elektrokimyasal enerjiye çevirmektir (Yost, 2013). Bu gözle bakılacak olursa kulak, işitme sisteminde bir enerji çeviricidir (Stach, 2010).

İşitme sistemi, Periferik İşitme Sistemi ve Santral İşitme Sistemi olmak üzere iki ana başlık altında incelenir.

1.1.1. Periferik İşitme Sistemi

Periferik işitme sistemi, dış (outer), orta (middle) ve iç (inner) kulak olmak üzere 3 bölümden oluşur (Şekil 1).



Şekil 1. Periferik Işitme Sistemi
Kaynak: Eroğlu, S. (2018)

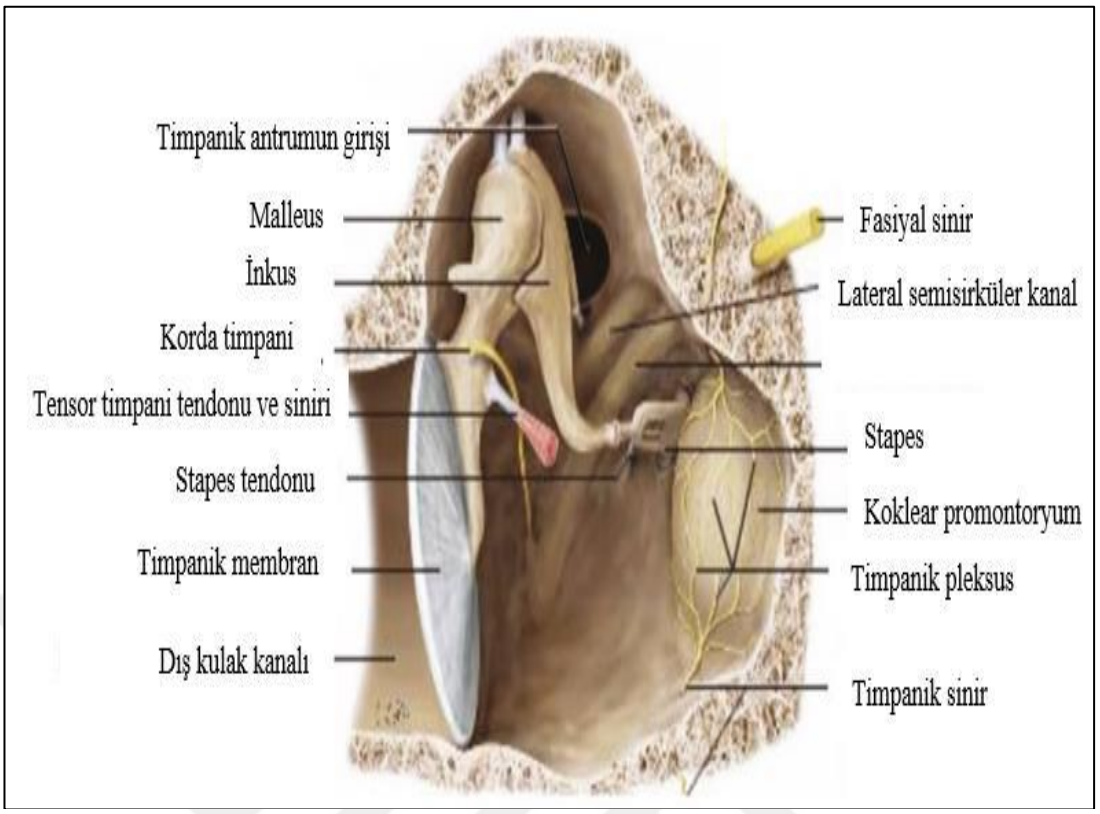
1.1.1.1. Dış Kulak (Auris Externa)

Dış kulak, kulak kepçesi (Pinna, Auricula) ve dış kulak yolundan (External Auditory Meatus) oluşur; timpanik membranda (kulak zarı) sonlanır. Huni şeklinde olan kulak kepçesi sesleri toplar ve dış kulak yoluna iletir. Ayrıca sesi filtreleme ve amplifikasyon (yükseltme) görevi de vardır (Dallos, 1973). Dış kulak yolunun şekli düz değildir; 'S' benzeri bir kanal oluşturmaktadır. Kanalın dış 1/3'lük kısmı kıkırdak dokudan oluşurken, kalan 2/3'lük kısmı ise kemik dokudan oluşmaktadır (Gelfand, 2016). Dış kulak kanalı timpanik membrana sadece sesi yönlendirmez. Aynı zamanda rezonatör özelliğinden dolayı sesleri amplifiye ederek timpanik membrana iletir. (A. R. Møller, 2006; Seikel vd., 2010).

1.1.1.2. Orta Kulak (Auris Media)

Ses iletiminin ikinci basamağı olan orta kulağın görevi hava yolu aracılığıyla dış kulaktan gelen sesi iç kulakta bulunan koklear sıvılara iletmektir (Bess & Humes, 2008).

Orta kulak; timpanik membran, orta kulak kavitesi, östaki tüpü, kulağın hareketli 3 kemikçiği olan malleus (çekiç), inkus (örs), stapes (üzengi), 2 adet kas ve 4 adet ligament yapılarından oluşur. Timpanik membran; orta kulağın ilk anatomik bölgesi olup, ortalama kalınlığı 0,1 mm, uzunluğu 10-11 mm, genişliği ise 8-9 mm'dir. Kulak zarının dörtte üçlük gergin olan ve sesi emen bölümüne pars tensa, daha küçük olan üstteki gevşek bölümüne pars flaccida denir. Timpanik membran ile iç kulak arasında vücudun en küçük hareketli üç kemikçiği olan malleus, inkus ve stapes bulunur. Bu kemikçikleri orta kulağa bağlayan iki küçük kas ve dört adet ligament vardır (Belgin, 2015; Seikel vd., 2010).



Şekil 2. Orta Kulağın Posterior Duvar Yönünden Görüntüsü
Kaynak: Gelfand, S. A. (2016)

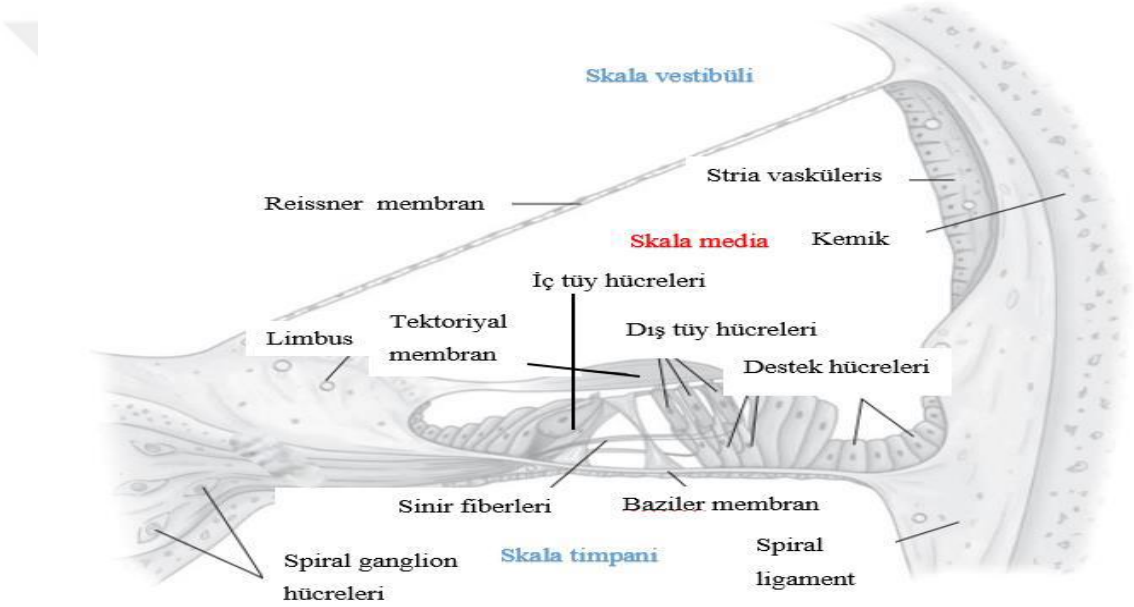
Dış kulak yapılarından gelen ses enerjisi, kulak zarından geçerek orta kulağa iletilir. Kulak zarında çarpmanın etkisiyle oluşan titreşimler kulağın 3 kemikçiği olan malleus, inkus ve stapes aracılığıyla oval pencereye ulaştırılır. Malleus ve inkus kemikçikleri tarafından yaklaşık 1,3 oranında yükseltilen sesin şiddeti, kulak zarı ile stapes tabanı arasında yüzey alanı farkından dolayı oval pencereye geldiğinde yaklaşık 17 kat artar. Orta kulak, bu mekanizmalar sayesinde akustik enerjinin hava ortamından (orta kulak) sıvıyla dolu iç kulağa iletilirken meydana gelebilecek 30 dB enerji kaybını telafi etmiş olur (Anthwal & Thompson, 2016).

Östaki tüpü, orta kulak boşluğunu nazofarenke bağlar. Yaklaşık uzunluğu 35 mm çapı ise 1 mm'dir. Orta kulağın ventilasyonunu, temizlenmesini ve korunmasını sağlar. Etkili bir ses iletimi için orta kulaktaki basıncın atmosferdeki basınca eşit olması gerekir. Bu basınç eşitlemesini, orta kulak boşluğunu nazofarenkse bağlayan östaki tüpü gerçekleştirir. Normalde kapalı olan tüp, çiğneme, yutma, esneme gibi normal fizyolojik hareketlerle basıncın eşitlenmesini sağlar. Ayrıca östaki tüpünün açılma ve kapanma hareketleri ile dış basınca maruz kalan timpanik membranın çökmesini engellemiş olur (Kramer & Brown, 2019).

1.1.1.3. İç Kulak (Auris İnterna)

İç kulak, temporal kemiğin petröz parçası içine yerleşmiştir. Burada işitme ve denge fonksiyonlarını gerçekleştiren kemik labirent ve membranöz labirentten oluşur. Kemik labirent dış tarafta, membranöz labirent ise ona gömülü şekilde bulunur. Kemik labirent üç ana şekilde incelenebilir: Koklea, vestibül ve semisirküler kanallar.

Koklea, kemik labirentin salyangoz benzeri kendi üzerine kıvrımlı kısmıdır ve iç kulağın işitsel organıdır. Koklear kanal, içi sıvı dolu üç ayrı boşluktan oluşur: Skala vestibülü, skala media, skala timpani (Şekil 3).



Şekil 3. Koklear Kanal
Kaynak: Stach, B. A. (2010)

Koklear kanal, kemik kokleanın iç ve dış duvarları arasına tutunur. Bu yapılanma skala vestibülü ve skala timpani olarak isimlendirilen iki ayrı kanal oluşturur ve bunlar kokleanın apeksinde helikotrema ile birbirlerine bağlanırlar (Probst vd., 2006, 2011). Kokleanın ortasında yer alan skala media; reissner membranı ile skala vestibüliden, baziler membran ile de skala timpaniden ayrılır. Skala mediada bulunan endolenf sıvısı düşük sodyum, yüksek potasyum içerir. Skala vestibüli ve skala timpanide sodyum oranı yüksek, potasyum oranı düşük perilenf sıvısı bulunur. Baziler membran; kokleanın tabanında daha kalın ve dar, apeksinde ise daha ince ve geniş uzanır. Baziler membranın titreşimi sırasında tabanında yüksek frekans sesler, apeksinde ise alçak frekans sesler algılanır. Baziler

membrandan başlayarak işitsel kortekse kadar ilerleyen bu özellik tonotopik organizasyon olarak adlandırılır (Aitkin vd., 1970; M. Møller, 2000). Orta kulaktaki stapes kasının hareketi sonucu oluşan titreşimler iç kulaktaki perilenf sıvısı içinde yol izler. Reseptör organ olan kokleaya iletilen mekanik dalga baziler membranı titreştirir. Korti organı, baziler membranın titreşimini sinirsel bilgilere dönüştüren tüy hücrelerini (duyusal hücreleri) içerir. Duyusal hücreler, dış tüy hücreler ve iç tüy hücreler olmak üzere ikiye ayrılır. Yaklaşık 16.000 adet olan tüy hücrelerinin %80'ini dış tüy hücreleri, geri kalan kısmını iç tüy hücreleri oluşturur (M. Møller, 2000; Seikel vd., 2010). Tüy hücrelerine gelen mekanik sinyal, elektro-kimyasal potansiyellere dönüştürülerek spiral ganglion hücrelerinden meydana gelen işitme sinirine iletilir. Spiral gangliyon hücreleri korti organındaki tüy hücrelerinden gelen sinir lifleri ile koklear nukleus arasında bağlantı sağlar (Gangliyon hücrelerinin merkezi uzantıları koklear nukleuslara ulaşır). Sinir sisteminin motor veya efferent lifleri dış tüy hücrelerini, sensör veya afferent lifleri ise iç tüy hücrelerini inerve eder (Seikel vd., 2010). İşitme ile ilgili impulsları taşıyan işitme siniri, beyinsapına sulcus bulbopontinustan girer ve anatomik olarak santral işitme sistemi başlar (Sataloff & Sataloff, 2005).

1.1.2. Santral İşitme Sistemi

Santral işitme sistemi; koklear çekirdekler, superior olivary kompleks, lateral lemniskus, inferior kollikulus, medial genikulat cisim ve işitsel korteksten meydana gelir (Şekil 4). İşitsel santral yollar; dış, orta ve iç kulaktan gelen işitsel impulsları işitme sinirinden başlayarak nöral yollar üzerinde işleyip işitsel kortekse iletir.

Korti organının spiral gangliyon hücrelerinden çıkan sinir lifleri üst merkezlere iletilmek için ventral ve dorsal koklear çekirdeklere giriş yapar. Santral sistemin ilk durağı koklear çekirdeklerdir. Koklear afferent lifler, dorsal ve ventral çekirdeklerde nöronlarla kavşak yaparlar. Koklear çekirdeklerden çıkan liflerin çoğu beyinsapında çaprazlanır ve karşı tarafta superior olivary komplekse gider (Guyton vd., 2017).

Koklear çekirdeğin anteroventral bölgesi sesin frekans, şiddet ve geçici kodlama görevlerini koklea ile yapar. Posteroventral koklear çekirdek ise, geniş frekans bantlı uyaranlara karşı hassastır (Madanoğlu, 2002). Çekirdeklerin ventral kısmında alçak frekanslı liflerin sonlandığı nöronlar bulunurken dorsal kısmında

yüksek frekanslı liflerin sonlandığı nöronlar yer alır. Kokleada olduğu gibi santral işitme yollarında da tonotopik organizasyon görülür.

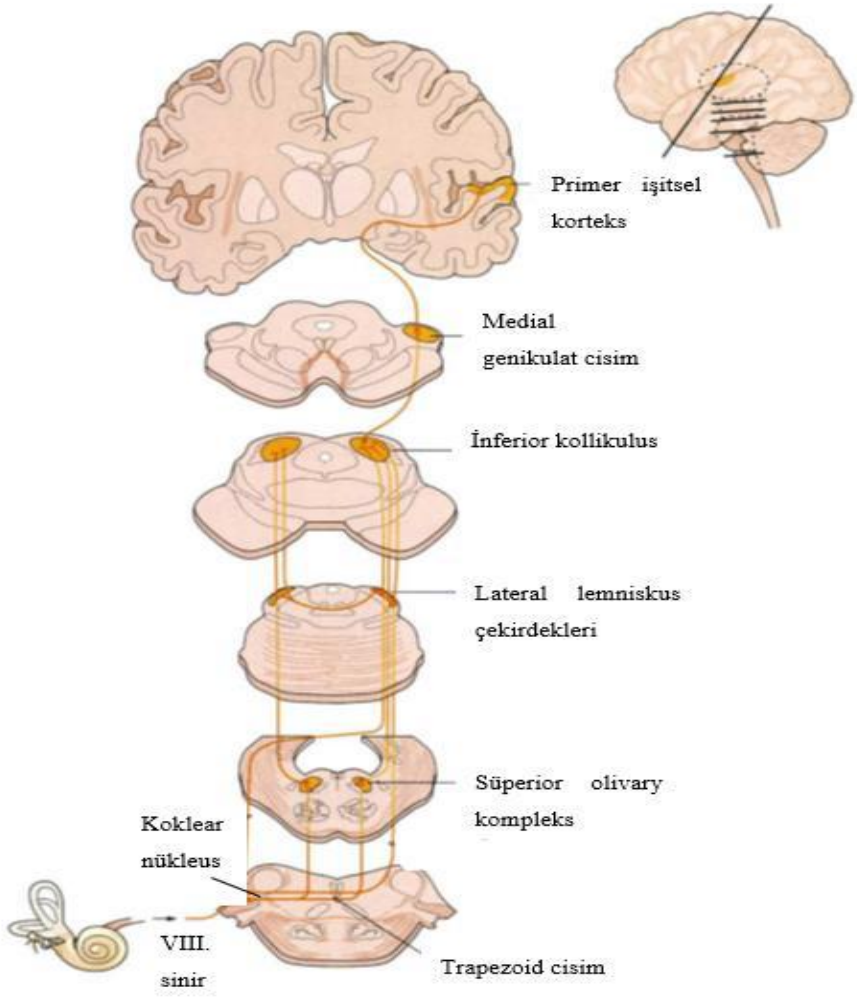
Superior olivary kompleks işitsel bilginin santral yollarda ilk çarprazlama yaptığı noktadır. Lateral ve medial superior olivary nükleuslar sesin yönünün tayini gibi önemli fonksiyonlara sahiptir. Superior olivary komplekse gelen lifler lateral lemniskusa tırmanır. Bu işitsel liflerin bazıları lateral lemniskusta sonlansa da birçoğu da çekirdeği geçer ve inferior kollikulus ile bağlantı yapar. Lateral lemniskus, işitsel uyarandaki zaman ve şiddet değişikliklerine duyarlıdır (Madanoğlu, 2002; Pickles, 2012).

İnferior kollikulus iki taraflıdır ve mezensefalonda yerleşmiştir. Buradan yola çıkan tüm işitsel sinir lifleri medial genikulat cisimde bir araya gelir.

Talamusta yer alan medial genikulat cisim işitme korteksine gelmeden önceki son duraktır. Sesin lokalizasyonu ve lateralizasyon bilgisi bu durakta pekiştirilir (Pickles, 2012).

İşitsel yol temporal lob üzerinde bulunan işitsel kortekste son bulur. İşitme korteksi, gelen seslerin gürlüğünün ve perdesinin belirlenmesi, konuşma dili gibi komplike uyaranların tanınması ve anlamlandırılması gibi birçok karmaşık fonksiyonu gerçekleştirir (Seikel vd., 2010).

Nöral yollardan oluşan santral işitme sistemi gelişimsel ve patolojik olan birçok durumdan etkilenir. Bu bölgelerin tahribatında kişinin işitmeye duyarlılığı azalabilir ve kişi işittiği sesin anlamını yorumlayamaz.



Şekil 4. İşitsel Santral Yollar
Kaynak: Graven, S.N. & Browne, J. V. (2008)

1.2. İşitme Kaybı ve Türleri

İşitme kaybı, işitme yollarının herhangi bir ya da birkaç basamağında oluşan patolojiler nedeniyle işitme hassasiyetindeki azalmaya denir. İşitme kayıpları tek taraflı veya iki taraflı yaşanabilir. Bireylerin konuşma ve anlam becerilerini bozarak çevresiyle sosyal iletişimde bulunmasını engeller (Çolpan, 2015, 2017).

Patolojinin lokalizasyonuna göre 5 tip işitme kaybı gözlenmektedir:

1.2.1. İletim Tipi İşitme Kaybı

Sesin dış kulaktan kokleaya iletimini azaltan patolojilerin (atrezi, serümen, kulak zarı perforasyonu, otitis media, kemikçik dislokasyonu…) neden olduğu işitme

kayıplarıdır. Odyolojik incelemede hava yolu, kemik yolu işitme eşikleri arasında aralık gözlenir. Çoğunlukla tıbbi veya cerrahi yöntemlerle tedavi edilir.

1.2.2. Sensörinöral Tip İşime Kaybı

İç kulaktan başlayan santral işitme merkezine kadar olan işitsel yolların herhangi bir basamağında patolojiye bağlı olarak gelişen işitme kayıplarıdır. Sorun iç kulaktan kaynaklı ise "sensör kayıp" terimi kullanılır. Eğer işitme sinirinde oluşan bir kayıp ise "nöral kayıp" terimi kullanılır. Bu kayıp tipi konjenital olabileceği gibi aşırı gürültüye maruz kalma, enfeksiyonlar, travma, presbiakuzi, akustik nörinomlar, ototoksik nedenlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir (Probst vd., 2006, 2011). Sensörinöral kayıplar kalıcıdır, cerrahi tedaviye genellikle cevap vermezler.

1.2.3. Mikst Tip İşitme Kaybı

Sensörinöral kaybın yanında iletim tipi patolojisinin de eşlik ettiği işitme kaybıdır. Orta kulakta başlayan herhangi bir patolojinin zamanla koklear bölgeyi etkilemesi sonucunda da oluşabilir (Çolpan, 2015, 2017).

1.2.4. Santral İşitme Kaybı

Patoloji işitmenin üst merkezlerindedir. Santral işitsel yolları etkileyen patolojiler (hidrosefali, tümör, hipoksik ensefalopati, ototoksisite, hiperbilirübinemi ve multiple skleroz…) santral tip işitme kaybına neden olabilir. Odyometri testinin yanı sıra ABR, orta ve geç latanslar odyolojik incelemede işitsel tanı için fayda sağlar.

1.2.5. Non-Organik İşitme Kayıpları

Periferik ya da santral işitme sisteminde herhangi bir problem gözlenmemesine rağmen psikolojik veya sosyal faktörlere bağlı izlenen işitme kaybı tipidir (Çolpan, 2017).

1.3. İşitme Sisteminin Değerlendirilmesi

1.3.1. Saf Ses Odyometrisi

Saf ses odyometrisi, bireylerin işitmesinin değerlendirilmesi için saf seslerin kullanılması temelini kapsayan geleneksel davranışsal testlerden biridir (Carhart &

Jerger, 1959; Cooper & Lightfoot, 2000). Periferik işitme sisteminin incelenmesi amacıyla kullanılan saf sesleri odyometre cihazı üretir. Standart odyometreler 125-8000 Hz arası frekansları değerlendirir. Hava yolu ve kemik yolu saf ses işitme eşiklerinin hakkında nicel bilgi verir. Hava yolu işitme eşikleri tüm işitsel yolları değerlendirir ve kulaklıklar (supra-aural veya insert) veya serbest alan hoparlörleri kullanılarak ölçüm yapılır. Her iki kulak ayrı ayrı değerlendirilebilir. Kemik yolu işitme eşikleri dış ve orta kulağı doğrudan atlayarak mastoide yerleştirilen vibratör ile kokleayı değerlendirir.

İşitme eşiklerinin belirlenmesinde kullanılan saf ses odyometrisi odyolojik bataryanın olmazsa olmazıdır. Subjektif bir test yöntemidir (Stach, 2010). İşitme kayıplarının dereceleri ve tipleri hakkında bilgi verir. İşitme kaybının derecesinin belirlenmesinde Saf Ses Ortalaması (SSO) esas alınır. SSO; 500, 1000, 2000 Hz'deki işitme eşiklerinin ortalaması alınarak hesaplanır (Belgin, 2017b; Purdy & Williams, 2012). İşitme kaybı SSO baz alınarak derecelendirilir (Tablo 1).

Tablo 1. İşitme kaybı dereceleri

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

Kaynak: Belgin, E. (2017b). Saf Ses Odyometrisi. İçinde E. Belgin & S. Şahlı (Ed.), Temel Odyoloji (2. baskı, s. 99–105). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

1.3.2. Yüksek Frekans Odyometri

Normal bir insan kulağı 20-20.000 Hz arasındaki sesleri işitebilir. 8000 Hz'in üzerindeki frekanslar literatürde genişletilmiş yüksek frekanslar olarak adlandırılır (Rodríguez Valiente vd., 2014). İşitme kaybının erken teşhisi için 8000 Hz'in üzerindeki frekansları ölçen yüksek frekans odyometrinin rolü büyüktür.

Bazı çalışmalara göre; kokleada oluşan sistematik hasarlar, kokleanın bazal kısmında başlayıp apeksine doğru ilerler. Bu nedenle, işitsel yollarda oluşan bu

hasarlar başlangıçta yüksek frekansların hassasiyetinin azalmasına yol açar ve ardından alçak frekanslarda işitme kaybı görülür. Baziler membranda önce dış tüy hücreler daha sonra iç tüy hücreler etkilenir. Bunu korti organının tahribi, 8. sinirin hasarı gibi çeşitli etkilenmeler takip eder (Fausti vd., 1992).

Yüksek frekans odyometri, ototoksisite tanısının tespiti için önemli bir klinik testtir. Çünkü ototoksisitenin yol açtığı koklear patolojiler, saf ses odyometri ölçümü yapılmadan yüksek frekans odyometri testiyle erken ortaya çıkar (John & Kreisman, 2017). Ayrıca gürültüye maruziyette, presbiakuzi ve metabolik hastalıkların etkilerinin araştırılması için yüksek frekansları değerlendirmek, erken işitme kaybının tespitinde önemli rol oynar (Karakuş, 2012).

1.3.3. Konuşma Odyometrisi

Konuşma odyometrisi, bireyin konuşmayı algılama becerilerinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan odyolojik bataryanın önemli bir bileşenidir (Hart, 2008). Saf ses işitme eşikleri bireyin işitme fonksiyonları hakkında bilgi verici olsa da konuşma odyometrisi yapılmayan her bir odyolojik değerlendirme eksik kalacaktır (Belgin, 2017a). Bireylerin saf ses işitme eşikleri ile konuşma testleri arasında uyumlu bir ilişki vardır. Konuşmayı alma eşiği (KAE) ile saf ses işitme eşiklerinin ortalaması yaklaşık değerlerde elde edilir. Böylece konuşma odyometrisi, saf ses odyometrisinin çapraz sağlamasına katkı sağlar (Glasscock & Gulya, 2003).

Konuşmayı alma eşiği, en düşük şiddet seviyesinde bireyin kendisine sunulan kelimeleri %50 oranında tekrar edebilme becerisidir. Bu beceri, iki veya üç heceli kelime listelerinin kullanılmasıyla ölçülür (EK-C).

Konuşmayı ayırt etme skoru (KAS), kişilerin en rahat duyduğu seviyede fonetik dengeli tek heceli 25 kelimenin okunmasıyla tespit edilir (EK-D). Bireyin her doğru bildiği kelime yüzde olarak hesaplanır (Stach, 2010).

Koklear veya retrokoklear patolojilerin tespitinde KAS oldukça önemli rol oynar. KAS, sözel iletişim fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, uygun işitme cihazlarının kullanılmasına karar vermede ve santral işitsel fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (Mungan, 2010).

Rahatsız edici ses seviyesi bireyin hangi uyaran şiddetinde rahatsız olduğunu ifade eder. Bireyin katılımıyla değerlendirilir ve bireyin rahatsız olduğu şiddeti belirlemek için konuşma seviyesi git gide arttırılır (Belgin, 2017a).

1.3.4. İmmitansmetrik Ölçümler

Akustik immitansmetri timpanik membran, orta kulak yapıları ve beyinsapı seviyesine kadar olan işitsel yolları değerlendirmek için kullanılan noninvaziv ve objektif bir test yöntemidir. Kulağın akustik immitansmetri ölçümleri timpanometri ve akustik refleks testlerini içerir.

1.3.4.1. Timpanometri

Timpanik membrana çarpan akustik enerji timpanik membranı ve orta kulak kemikçiklerini titreştirir. Buna karşılık; timpanik membran ve kemikçikler bu enerjiye karşı koyarak direnç gösterir. Buna akustik impedans adı verilir. Kısaca, timpanometri akustik impedansın ölçülmesi işlemidir. Komplians ise bu sistemin karşıt hareketidir.

Akustik impedansı ölçen alete "immitansmetre" veya "timpanometre" denir. Bu ölçüm sırasında elde edilen grafik "timpanogram" olarak ifade edilir. Ölçüm, bireyin aktif katılımını gerektirmeyen, pratik ve kısa sürede gerçekleşen odyolojik bir testtir. Test sırasında bireyin hareket etmemesi ve konuşmaması gerekir. İmmitansmetre, kulağın akustik impedansını 226 Hz frekansında değerlendirir. Orta kulak hastalığı kulağın akustik impedansında anormal bir artışa veya azalışa yol açabilir. Sonuç olarak timpanik zar planında impedansın ölçülmesi orta kulağın genel durumu hakkında bilgi edinilmesini sağlar. Test bireyin dış kulak kanalını tıkayan yumuşak bir prob yardımıyla gerçekleştirilir. Bu prob içinde; basınç pompası, receiver ve mikrofon bulunur. Receiver aracılığıyla dış kulak kanalına ses verilirken basınç pompası ile dış kulak yolunun basıncı değiştirilir ve orta kulak yapılarından dönen sesin geçirgenlik miktarında (komplians=compliance) değişiklik meydana gelir (Hein vd., 2017). Bu değişiklikler timpanogram üzerinde kaydedilir. Elde edilen komplians grafiğinin tepe noktası, orta kulak basıncı ile dış ortam basıncının dengelendiği orta noktadır. Basınç değerinin (pressure) -100 daPa ile +50 daPa aralığında olması normal kabul edilir. Normal amplitüd ise 0.3-1.6 ml (Jerger vd.,

1972) veya 0.35-1.4 ml (Brooks, 1969) değerleri arasıda kabul edilir. Basınç, daPa; amplitüd ise ml olarak ölçülür (Kırkım, 2017).

Klinikte timpanogram verileri şu parametrelere göre değerlendirilir:

- Ear Volüm veya Eksternal Kulak Kanalı Fiziksel Volüm Testi: Dış kulak yolu hacminin normal değerinden düşük ya da yüksek olduğu durumlarda dış kulak yolunun tıkalı olduğuna ya da timpanik membranın perfore olabileceğine işaret eder.
- Pik Noktasının Kompliansı: Orta kulak yapılarında sesin geçirgenlik miktarındaki değişimi açıklar. Dolayısıyla dış ve orta kulak basınçlarının eşit olduğu anda timpanik memranın esnekliğinin tavanda olduğu düzeydir.
- Pik Noktasının Basınç Değeri: Orta kulağın hava basıncını temsil eder. Orta kulakta negatif basınç oluşursa pik, timpanogramın negatif alanına; pozitif basınç oluşursa pozitif alanına kayar.
- Gradyan: Timpanogramın tepe keskinliğini veya eğimini ifade etmek içini kullanılır. (Koşan, 1990; Şahin, 2015).

Timpanogram tipleri:

Tip A:

Normal veya normale yakın atmosfer basıncında normal yüksekliği olan tek pik ile karakterizedir.

Komplians: 0,3-1,6 cc/ml

+50 ile -100 daPa arasında pik gözlenir (Jerger vd., 1972). Normal orta kulakta sıklıkla elde edilen timpanogram tipidir.

Tip Ad:

Komplians > 1,6 cc/ml

Normal basınç alanında yüksek amplitüdlü timpanogram tipidir. Timpanosklerotik plakta, kemikçik zinciri kopukluklarında görülür.

Tip As:

Komplians < 0,3 cc/ml

Normal basınç alanında düşük amplitüdlü timpanogram tipidir. Sert veya kalın timpanik membranda, otoskleroz veya kemikçik zinciri fiksasyonu gibi durumlarda görülmektedir.

Tip B:

Basınç tepesinin yokluğu düz eğri şeklindedir. Orta kulak efüzyonunda, timpanik membran perforasyonunda, kulak yolunun veya probun serümenle tıkanmasında, orta kulak tümörlerinde B tipi timpanogram elde edilir.

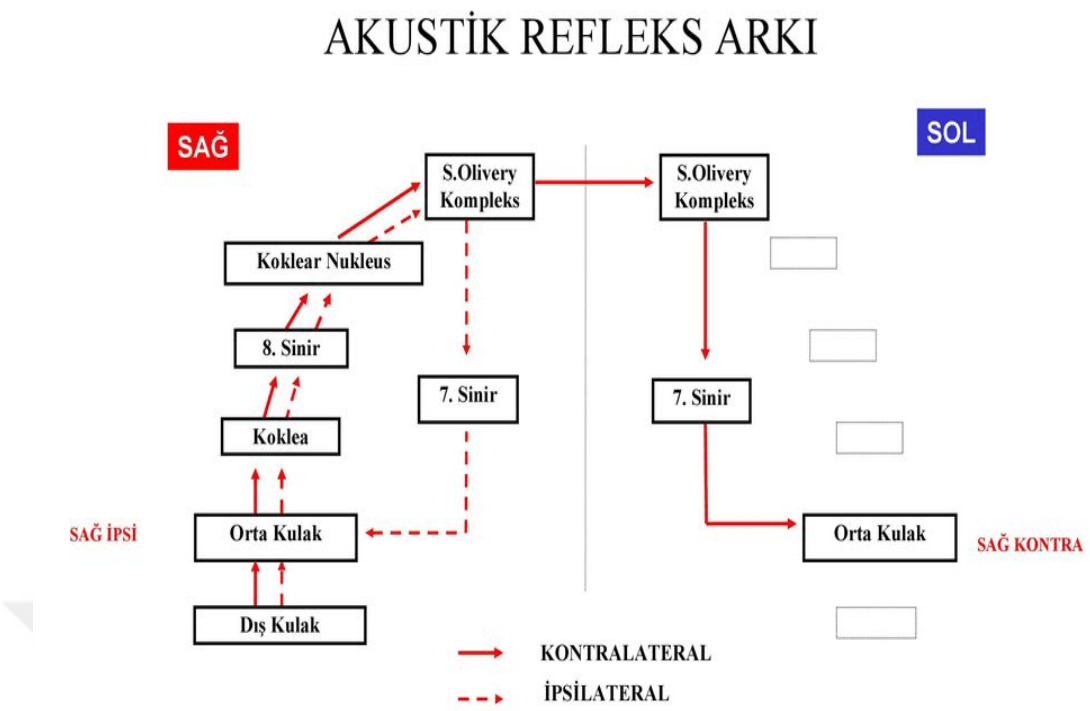
Tip C:

Negatif basınç alanında -100 daPa'dan sonra düşük veya normal amplitüdlü gözlenen timpanogram tipidir (Acar, 2016).

1.3.4.2. Akustik refleks

Vücuttaki en küçük kas orta kulakta bulunan stapes kasıdır. Sağlıklı duyan bireylerde 80 dB üzerindeki ses şiddetlerinde devreye giren kasılmalar ile refleksler kaydedilir. Akustik refleks ölçümleri; klinikte işitme hassasiyetinin fark edilmesinde ve orta kulak, iç kulak veya 8. sinir ve işitsel beyinsapının tutulumuna sebep olabilecek patolojilerin ayırıcı tanısında kullanılan objektif yardımcı testlerdir. 8. sinir akustik refleks arkının afferent siniridir. Ölçümlenen kulaktaki koklear nukleusa gönderilen impulslar beyinsapı yollarında ilerler ve sonrasında bu impulslar, bilateral kulak olarak VII. kranial sinirin motor nukleusuna gelerek VII. kranial sinirler vasıtasıyla stapes kasının kasılmasını sağlar (Bayramoğlu Çabuk, 2017), (Şekil 5).

Timpanometre cihazı ile yapılan testte kulağa ses gönderilerek akustik refleks arkının sağlıklı şekilde çalışıp çalışmadığı ölçülür. Bir kulağa ses verilerek o kulağın cevabının ölçülmesine ipsilateral refleks testi, bir kulağa ses verip diğer kulaktan alınan cevabın ölçülmesine kontralateral refleks testi adı verilir (Şekil 5).



Şekil 5. Akustik Refleks Arkı
Kaynak: Metokondri. (2021)

1.3.5. Otoakustik Emisyonlar

Otoakustik emisyonlar (OAE), kokleanın durumunu özellikle de en frajil (kırılgan) reseptör hücresi olan dış tüy hücrelerinin fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla kullanılır. Otoakustik emisyonlar, kısa süreli bir akustik uyaran verildikten sonra dış tüy hücreleri tarafından üretilir ve dış kulak kanalına yayılan düşük yoğunluklu sesleri içerir. Spesifik-frekans ölçüm yapabilen emisyonlar kokleanın farklı kısımları hakkında bilgi sağlar. Dış kulak kanalını tıkayan bir prob yardımıyla ölçüm gerçekleştirilir. Bu prob, uyaran gönderen hoparlör ile kokleadan orta kulağa; orta kulaktan sonra dış kulak kanalına iletilen otoakustik emisyonları kaydeden bir mikrofon içerir. Klinik olarak OAE'ler, orta kulak patolojilerin bulunmaması ve dış tüy hücrelerinin sağlıklı olup hasara uğramaması durumunda elde edilir. OAE koklear mekaniği hızlı, noinvaziv, davranışsal bir cevap gerektirmeyen objektif bir test yöntemidir (Cengiz, 2012; Şerbetçioğlu & Dizdar, 2017).

Otoakustik emisyonlar genel olarak ikiye ayrılır:

1. Spontan Otoakustik Emisyonlar
2. Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

- Uyaran Frekans Otoakustik Emisyon (SFOAE: Stimulus Frequency Otoacoustic Emission)
- Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE: Transient Evoked Otoacoustic Emission)
- Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon (DPOAE: Distortion Product Otoacoustic Emission)

Klinik olarak en çok TEOAE ve DPOAE'ler kullanılmaktadır.

1.3.5.1. Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon

İç kulağa gönderilen klik (geniş bantlı) veya tone-burst (sınırlı frekansa sahip) gibi akustik uyaranlara tepki olarak averajlama yöntemiyle ortaya çıkan frekansa spesifik yanıtlardır. Çok kısa süreli bir akustik uyaran sunumunun ardından ortaya çıkar. Ölçüm için genellikle 80 dB SPL şiddetinde uyarı gönderilir. TEOAE cevapları 1000-4000 Hz konuşma frekansları arasında ölçüm yapar. TEOAE'ler normal işiten olguların % 98-100'ünde vardır. İşitme kaybı 25-30 dB'i geçerse emisyonlar elde edilemez (Sağıroğlu vd., 2014).

1.3.5.2. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon

Kulağa eş zamanlı olarak iki farklı frekansta (F1 ve F2) iki sabit saf ses uyaranı (L1 ve L2) gönderilmesi ile elde edilir. En kuvvetli DPOAE cevapları 2F1-F2 formülüne göre ortalamaların frekansa spesifik olarak 500-8000 Hz aralığında objektif sonuçlar doğurarak ortaya çıkar. F2 genellikle F1 frekansının 1,21 katıdır. (Kemp, 1986)**.** DPOAE'ler işitme eşiğinin 50 dB'i aştığı durumlarda elde edilemez (Hoth, 1996).

1.3.6. İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR: Auditory Brainstem Response)

Dış uyaranların sinir sisteminde oluşturduğu elektriksel cevaplara uyarılmış potansiyeller denir. İşitsel uyarılmış potansiyeller, kokleadan başlayıp işitme korteksine kadar uzanan nöral yollarda akustik uyaran ile oluşan elektriksel aktiviteyi gösterir. Elektriksel aktivite, hücre ve nöronlarda oluşan membranlar arası iyon akımlarının hücre dışı sıvıda oluşturduğu voltaj değişikliğidir. Hücrenin dışındaki sıvıda oluşan voltaj değişikliğine sinir liflerinin üzerinde hızlıca ilerleyen aksiyon

potansiyelleri, nöron gövdeleri ve dentritlerde yavaşça oluşan postsinaptik potansiyeller neden olabilir. İşitsel uyarılmış potansiyeller; akustik bir uyaranın varlığında ilk 10 ms'de koklea, işitme siniri, ventral koklear nükleus, superior olivary kompleks, lateral lemniskus, inferior kollikulus, medial genikulat ganglion ve işitme korteksinde ortaya çıkan yanıtlardır (Çakır, 2020). İşitsel beyinsapı potansiyelleri, uzak-alan potansiyellerinden erken latans sınıfına girer. ABR eşik tarama sırasında klik uyaran, tone burst uyaran ve chirp uyaran çeşitleri ile kullanılır. Bu uyaranlar insert ya da supraaural kulaklıklar ile iletilir. Saçlı deri yüzeyine yerleştirilen elektrotlar ile ölçülür. Elde edilen cevaplar koklear sinir, çekirdeği ve çıkan sinir yolları hakkında bilgi verir (Erbek, 2015).

Nörojenik aktiviteyi oluşturan 7 dalga elde edilir (Şekil 6). Pozitif dalgalar romen rakamlarıyla ifade edilir. İşitsel uyarılmış potansiyel dalgaların nöral kaynakları şu şekilde belirtilmiştir:

I. Dalga: Distal koklear sinir bölümü

II. Dalga: Proksimal koklear sinir bölümü

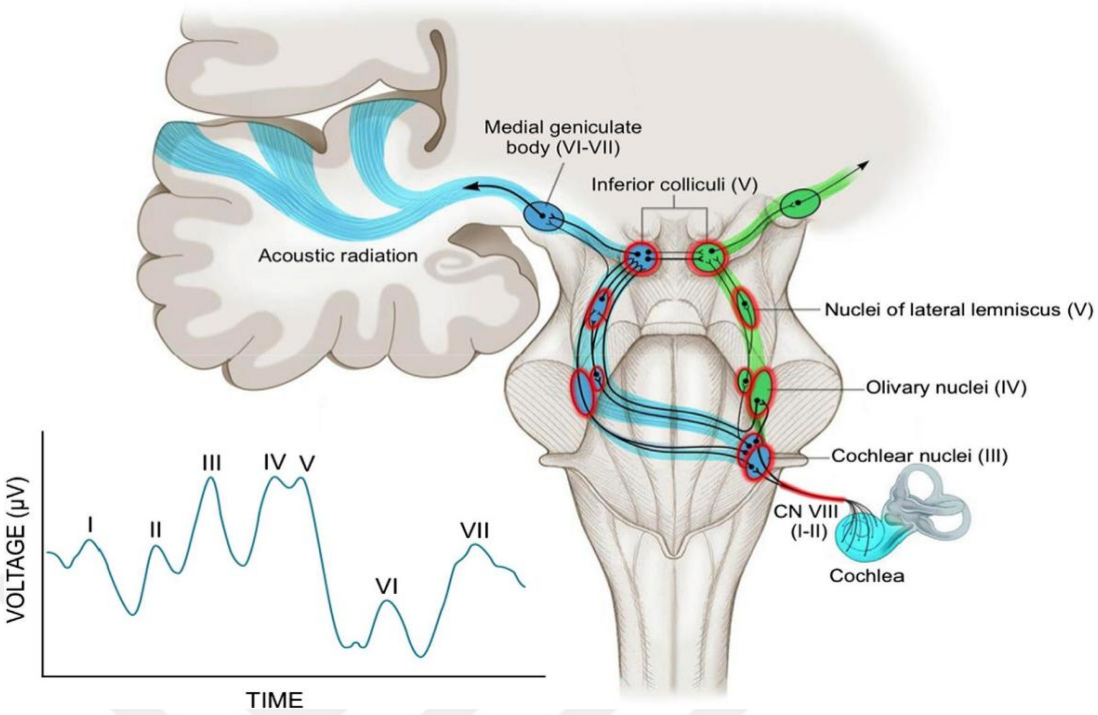
III. Dalga: Ventral koklear nükleus

IV. Dalga: Superior olivary kompleks

V. Dalga: Pozitif dalga, lateral lemniskus; negatif dalga ise inferior kollikulus

VI. Dalga: Korpus genikulatum mediale (Talamus)

VII. Dalga: Talamokortikal (Talamus ve korteks arasındaki devreler) bölgeden kaynaklanır (Çelik & Şerbetçioğlu, 2002).



Şekil 6. ABR Dalgalarının Kaynakları
Kaynak: Sercan, Ü. (2021)

Klinikte sık kullanılan ve anlamlı kabul edilen I, III ve V. dalgalar tanısal açıdan önemlidir. En düşük ses şiddetinde dahi elde edilen ve klinikte en sık değerlendirilen dalga ise V. dalgadır.

ABR dalgalarının değerlendirilmesi için alınacak kriterler:

- Dalganın Mutlak Latansı
- Dalgalar Arası Latans (İnterpik Latans)
- Dalga Formunun Morfolojisi ve Tekrarlanabilirliği
- Amplitüd Değişimleri

Beyinsapı işitsel yollarını etkisi altına alan bir patolojinin yerleşim gösterdiği lokasyondan itibaren oluşacak potansiyellerin mutlak latanslarının uzamasına veya bu potansiyellerin kaybolmasına neden olabileceği beklenir. Bu şekilde lezyonları yansıtacak parametreler dalgaların mutlak latansı (pikler) ve dalgalar arası latanslardır (interpik latanslar). I-III interpik latansının uzaması 8. sinir ve alt ponsa ait lezyon bilgisi verirken, III-V interpik latansındaki uzama orta-pons ve alt mezensefalonun lezyonlarına işaret eder. Beyinsapı işitsel yollarında oluşacak bir lezyon ise total iletim süresini aşarak, I-V interpik latansının uzamasına yol açar.

ABR nörodiagnostik amaçla ya da işitme eşiklerinin belirlenmesi amacıyla sık kullanılan bir test aracıdır. Nörootolojik hastalıklarda özellikle lezyon yerinin teşhisinde, beyinsapı ve postoserebellar köşenin tümörlerinde, koklear ve retro-koklear işitme kaybının ayrımında ve intraoperatif monitörizasyon işlemlerinde tanısal olarak kullanılır (Parlak, 2014).

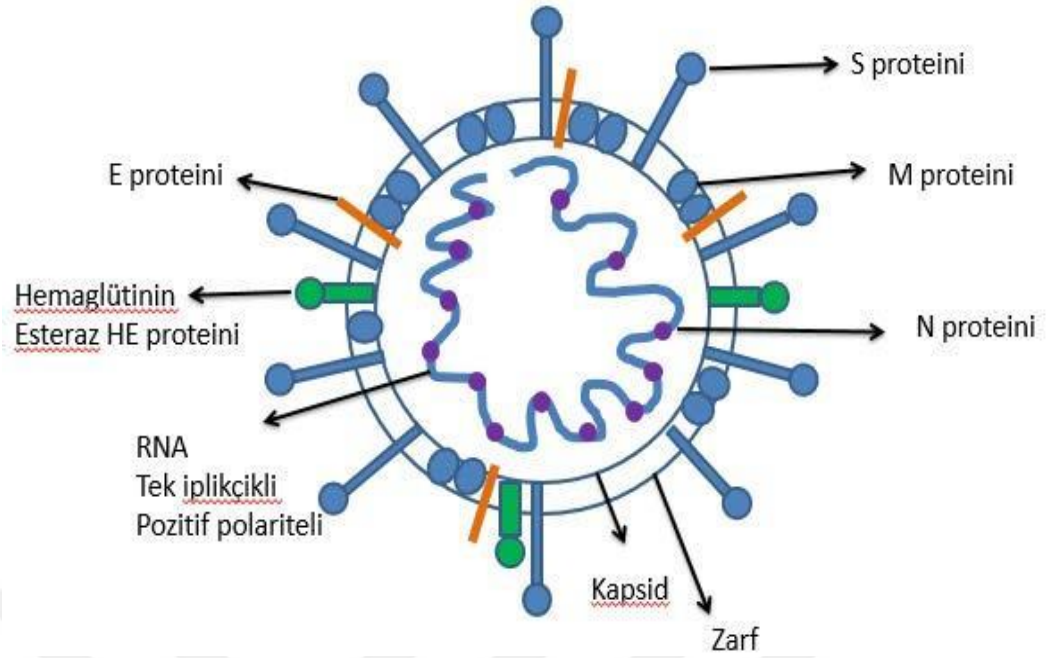
1.4. Koronavirüsler

1.4.1. Koronavirüs Ailesine Genel Bakış

Koronavirüsler (CoV), Nidovirales takımının, Coronaviridae ailesi, Orthocoronavirince alt ailesi içinde yer alırlar. Orthocoronavirince alt ailesi alfa-coronavirus, beta-coronavirus, delta-coronavirus ve gama-coronavirus olmak üzere dört cins şekilde sınıflandırılır. Alfa-coronavirus ve beta-coronavirusler memelileri enfekte ederken, delta-coronavirus ve gama-coronaviruslerin kuşları enfekte ettiği belirtilmiştir (H. Li vd., 2020). Daha çok kemirgen ve yarasalardan kaynaklı olduğu bilinen alfa ve beta coronavirusler; insanlarda, solunum yolu hastalığına ve hayvanlarda gastroenterite sebep olur (Cui vd., 2019). Beta coronavirusler, 2003 yılında SARS-CoV (Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu-Koronavirüs), 2012 yılında ise MERS-CoV (Orta-Doğu Solunum Sendromu-Koronavirüs) salgınlarına yol açmıştır (Jiang vd., 2020). 2019 yılının sonlarına doğru Wuhan'da tespit edilen SARS-CoV-2 insanlarda basit soğuk algınlığından ağır akut solunum sendromuna kadar klinik tablolar oluşturabilen yeni CoV türünü temsil etmektedir. COVID-19 veya SARS-CoV-2 taksonomide beta-coronavirus cinsinin Sarbecovirus alt cinsi olarak sınıflandırılmıştır (R. Lu vd., 2020). Bu virüsler, çeşitli konakçılarda, çeşitli derecelerde respiratuvar, enterik, hepatik veya nörolojik tutulumlara yol açabilmektedir (Wei vd., 2020).

1.4.2. Koronavirüslerin Genel Yapısı

Koronavirüsler tek sarmallı, pozitif polariteli, zarflı RNA virüsleridir. Elektron mikroskobu incelemesinde yüzeyindeki çubuksu uzantılardan yola çıkılarak taç benzeri görünümü nedeniyle koronavirüs (taçlı virüs) olarak adlandırılmıştır (McIntosh & Perlman, 2015), (Şekil 7).



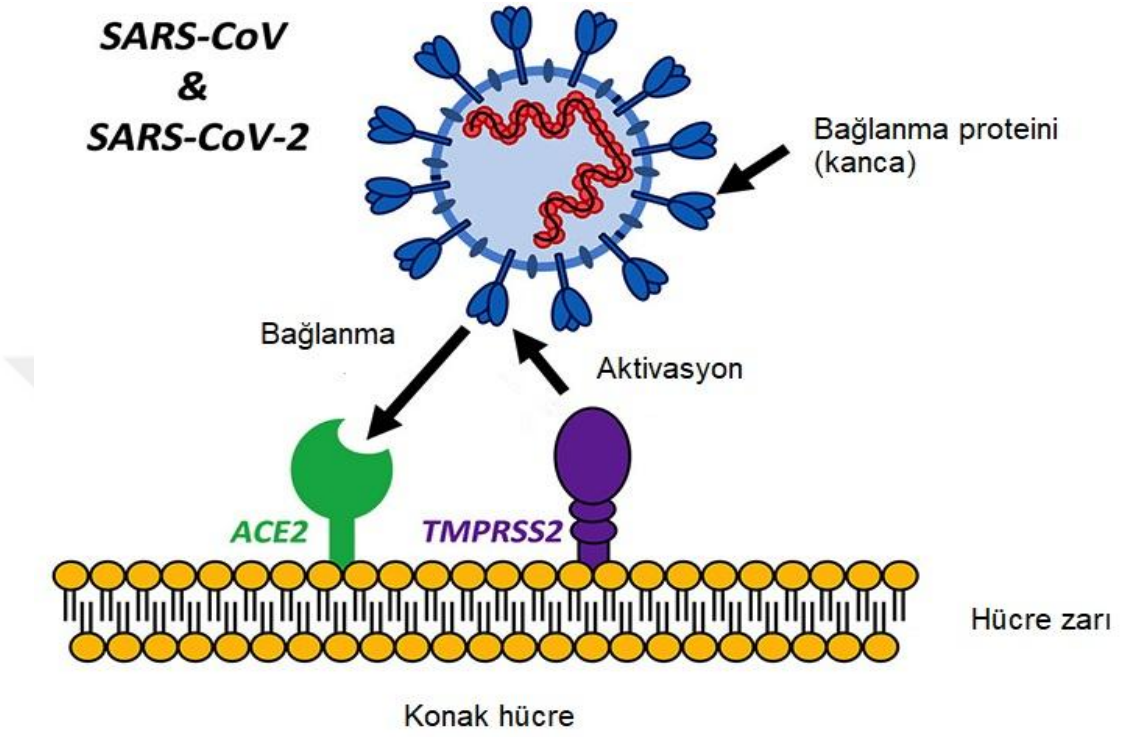
Şekil 7. Koronavirüsün Şematik Yapısı
Kaynak: Alıcılar, H. E. & Çöl, M. (2020)

1.4.3. Koronavirüslerin Patogenezi

Koronavirüsler en büyük RNA genomuna sahiptirler. Bu nedenle virüsün replikasyon döngüsünde konakçı hücreye daha az bağımlıdırlar (Alıcılar & Çöl, 2020). SARS-CoV-2'nin sahip olduğu dört temel yapısal proteinler S (Spike), M (Membran), E (Envelop), N (Nükleokapsid) proteinleridir. Genomları on altı yapısal olmayan proteinleri kodlamaktadır. Bunlar virüsün transkripsiyon-replikasyon kompleksini oluşturacak olan ve viral yapıya katılmayan önemli proteinlerdir (Cui vd., 2019).

SARS-CoV ve SARS-CoV-2'nin konak hücreye giriş mekanizması benzerdir (Wrapp vd., 2020). Virüsün, konakçı hücreye giriş mekanizması 5 aşamada gerçekleşir; bağlanma, penetrasyon, biyosentez, olgunlaşma ve salınım. Koronavirüslerde S proteini, çıkıntılar şeklinde olup konakçı hücrenin reseptörlerine bağlanmadan sorumludur. Viral yapının konakçı hücrelere membran birleşmesi (penetrasyon) ile hücreye girişi sağlanır (Bosch vd., 2003). Konak hücre proteazlarından Trans-membran Protein Serin Proteaz 2 (TMPRSS2), Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2 (ACE-2)'yi inhibe ederken SARS-CoV-2 S proteinini aktifleştirerek viral yapının konakçı hücreye girişine aracılık eder (Hoffmann vd., 2020). Viral yapı konakçı hücre içerisinde serbest bırakılır. Hücre içerisinde virüs tarafından yapılması gereken önemli iş, virüslerin genetik materyali olan RNA'nın

çoğaltılmasıdır. Virüs, replikasyon için konakçı hücrenin çekirdeğine girer. Viral mRNA virüsün sentezlenmesi için kullanılır (biyosentez). Daha sonra virion denilen bütün viral partiküller oluşturulur (olgunlaşma) ve ekzositoz yoluyla hücreden salınımı gerçekleştirilir (Bosch vd., 2003).



Şekil 8. SARS-CoV-2'nin Hücreye Girişi
Kaynak: Mousavizadeh, L. & Ghasemi, S. (2021)

1.5. COVID-19

2019 yılının aralık ayında Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde o dönemde henüz etiyolojisi bilinemeyen pnömoni vakaları tespit edilmiştir. Daha sonra Wuhan şehrinin güneyinde bulunan ve çeşitli türlerde canlı hayvan ve balık satışı yapılan "Wuhan Güney Çin Deniz Ürünleri Şehir Pazarı"nda vakalarda bir kümelenme olduğu saptanmıştır. 7 Ocak 2020'de bu kümelenmenin kaynağının daha önce insanlarda saptanmayan yeni tip bir koronavirüs olduğu belirtilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b, 2020c). İlk etapta bu virüs için 2019-nCoV (2019 – Yeni Koronavirüs) kısaltması kullanılmıştır. 2019-nCoV virüs genomu, Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirüs (SARS-CoV)'e %79 oranında ve Orta Doğu Solunum Sendromu-Koronavirüs (MERS-CoV)'e %50 oranında benzemektedir. 2019-nCoV virüsü SARS-CoV ile yüksek oranda benzerlik gösterdiğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırılmaya başlanmıştır. 11 Şubat 2020 tarihinde ise

hastalığın adı DSÖ tarafından "Corona Virus Disease 2019" (COVID-19) olarak tanımlanmıştır. SARS-CoV-2 virüs genomu SARS-CoV ve MERS-CoV ile benzer olmasına rağmen bulaşıcılığı çok daha yüksek olduğundan dolayı kısa süre içerisinde benzer semptomlar gösteren hastaların hızla artmasına yol açmıştır. DSÖ tarafından 11 Mart 2020 tarihinde ise pandemi olarak ilan edilmiştir (Chan vd., 2020; Guarner, 2020).

Dünya genelinde 30 Mayıs 2021 itibari ile toplam 169.597.415 vaka ve 3.530.582 vefat sayısı DSÖ'ye bildirilmiştir (Vaka / ölüm oranı: ~ %2,08). Kıtalar baz alındığında ise Amerika kıtası aynı tarih itibari ile 67.178.933 pozitif vaka ile COVID-19 virüsünün en çok görüldüğü kıta konumundadır. Avrupa kıtasında ise 54.239.497 pozitif vaka olduğu bildirilmiştir (World Health Organization, 2021). Ülkemizde ise ilk yeni tip koronavirüs vakası 11 Mart 2020 tarihinde açıklanmıştır. İlk vakanın açıklandığı tarihten 29 Mayıs 2021 tarihine kadar toplam 5.242.911 PCR pozitif vaka tespit edilmiş ve 47.405 ölüm meydana gelmiştir (Vaka / ölüm oranı: ~ %0,90). Ülkemiz bu tarih itibari ile dünya genelinde COVID-19 vaka sayılarında 5. sırada yer almaktadır (Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi, 2021).

1.5.1. COVID-19 Bulaş Yolları

Hastalığın insandan insana temel bulaşma şekli semptomatik/asemptomatik hastalardan damlacık yoluyla yayılmasıdır. Bunun yanında hasta bireylerin hapşırma, öksürme ve konuşma sırasında ortama yaydıkları damlacıkların yüzeylere temas etmesi ile oluşan kontamine yüzeylere diğer kişilerin elleriyle teması sonrası ellerin ağız, burun veya gözlere dokundurulması ile bulaş gerçekleşebilir (Ong vd., 2020).

Semptonların başlangıcından birkaç gün önce viral yayılım başlar ve semptom döneminde alınan farenks sürüntü örneğinde viral yoğunluk zirveye çıkmaktadır; 7 gün içerisinde de hızlıca düşmektedir. Fakat bu süreç vakaya ve hastalığın derecesine göre 2 haftadan uzun sürebilmektedir. Genelleme yapmak gerekirse hastalığın kuluçka süresi 2-14 gün arasında değişmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b, 2020c).

Bazı çalışmalar COVID-19 virüsünün aerosoller aracılığıyla hava yoluyla da taşınabildiğini göstermektedir (Wax & Christian, 2020). Buna karşın SARS-CoV-

2’nin aerosoller aracılığıyla bulaş yolu tartışmalı bir konudur (J. Lu vd., 2020). SARS-CoV-2 solunum sistemi dışındaki örneklerde de (kan, gaita, semen ve oküler sekresyon) tespit edilmiştir fakat bu örneklerin de bulaş etkisi belirsizdir (Wang vd., 2020). Ayrıca oküler yüzeyde ACE-2 reseptörü olmamasına rağmen COVID-19 virüsünün damlacık yoluyla nazolakrimal kanal vasıtası ile gözyaşından solunum sistemine taşınabileceği belirtilmiştir (Choudhary vd., 2017; Qing vd., 2020).

1.5.2. COVID-19 Klinik Semptomları

COVID-19’un başlıca klinik semptomları diğer viral solunum yolu hastalıkları ile yüksek oranda örtüşmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun yaygın belirtileri ateş, kuru öksürük ve nefes darlığıdır. Bunların yanı sıra baş ve boğaz ağrısı, koku ve tat almada noksanlık, miyalji ve artralji, aşırı halsizlik, diyare, nazal konjesyon, bulantı ve kusma da görülebilmektedir (L.-Q. Li vd., 2020; Karaca, 2020), (Tablo 2).

Tablo 2. COVID-19 semptom sıklığı

Klinik Semptomlar	Tüm Olgular (%)
Ateş	**88.7**
Öksürük	**67.8**
Halsizlik	**38.1**
Balgam Çıkarma	**33.7**
Nefes Darlığı	**18.7**
Miyalji/Artralji	**14.9**
Boğaz Ağrısı	**13.9**
Baş Ağrısı	**13.6**
Titreme	**11.5**
Bulantı/Kusma	**5.6**
Nazal Konjesyon	**4.8**
Diyare	**3.8**

Kaynak: Karaca, B. (2020). Erişkin Yaş Grubunda COVID-19 Klinik Bulguları. Journal Of Bıotechnology And Strategıc Health Research, 1, 85–90. https://doi.org/10.34084/bshr.724904

Hastalık; asemptomatik enfeksiyon, hafif dereceli solunum güçlüğü, solunum yetmezliği ve ölümle sonuçlanan ciddi viral pnömoniyi de içeren geniş çaplı bir klinik spektruma sahiptir (Huang vd., 2020). Semptomatik enfeksiyonlar göz önünde bulundurulduğunda 3 aşamada incelenebilir:

- Hafif Hastalık,
- Hafif / Orta Pnömoni – Ciddi Hastalık,
- Şiddetli Pnömoni – Kritik Hastalık

Evre – 1 Hafif Hastalık;

Bu evrede virüs çoğunlukla akciğerde olmakla birlikte ince bağırsak ve damar endotel hücrelerinde de bulunan ACE-2 reseptörlerini kullanarak vücuda giriş yapar. Virüs ilk olarak solunum sisteminde çoğalmaya başlar. Bu evrede öksürük, ateş ve halsizlik gibi karakteristik olmayan genel semptomlar görülür ve akciğer tutulumu söz konusu değildir.

Evre – 2 Hafif / Orta Pnömoni – Ciddi Hastalık;

Akciğer tutulumunun %50'den az olduğu ve semptomlara öksürük ve nefes darlığının eşlik ettiği fakat ciddi pnömoni belirtilerine rastlanmayan evredir. Klinik tabloda bu belirtiler dışında hipoksinin eşlik ettiği hafif / orta viral pnömoni vakaları da mevcuttur.

Evre – 3 Şiddetli Pnömoni – Kritik Hastalık;

Hastaların yaklaşık %5'lik bölümüne eşlik eden solunum sıkıntısı, taşipne (> 30/dk) ve hipoksi (SpO2 < %90) gibi ciddi bulgular mevcuttur (Siddiqi & Mehra, 2020).

Yapılan klinik ve deneysel çalışmalar sonucunda COVID-19 virüsünün sadece solunum yollarını değil; hemapoetik, kardiyovasküler, üriner ve merkezi sinir sistemini de etkileyebildiği ve gastointestinal, hepatik veya renal tutulumlara neden olabildiği görülmektedir (Terpos vd., 2020).

Ciddi COVID-19 vakalarında %36 oranında nörolojik bulgular görüldüğü bildirilmiştir (Wunsch, 2020). Hastalık seyrinde gözlemlenen nöromuskuler hasar sinir sistemindeki ACE-2 reseptörleri ile ilişkilidir. COVID-19'un nörolojik bulgu ve semptomları 3 temel başlık altında incelenebilir; (Zheng vd., 2021)

- İskelet kas hasarı
- Santral sinir sistemi bulguları; baş ağrısı ve dönmesi, akut serebrovasküler olay, bilinç bulanıklığı, nöbet, ensefalopati.
- Periferik sinir sistemi bulguları; tat ve koku kaybı, nevralji.

Hastalığın şiddeti arttıkça nörolojik komplikasyonun da sıklaştığı görülmektedir. Ağır vakalarda bilinç bulanıklığı, iskelet kas hasarı ve akut serebrovasküler olay gibi nörolojik tutulumlar daha sık görülür (Mao vd., 2020).

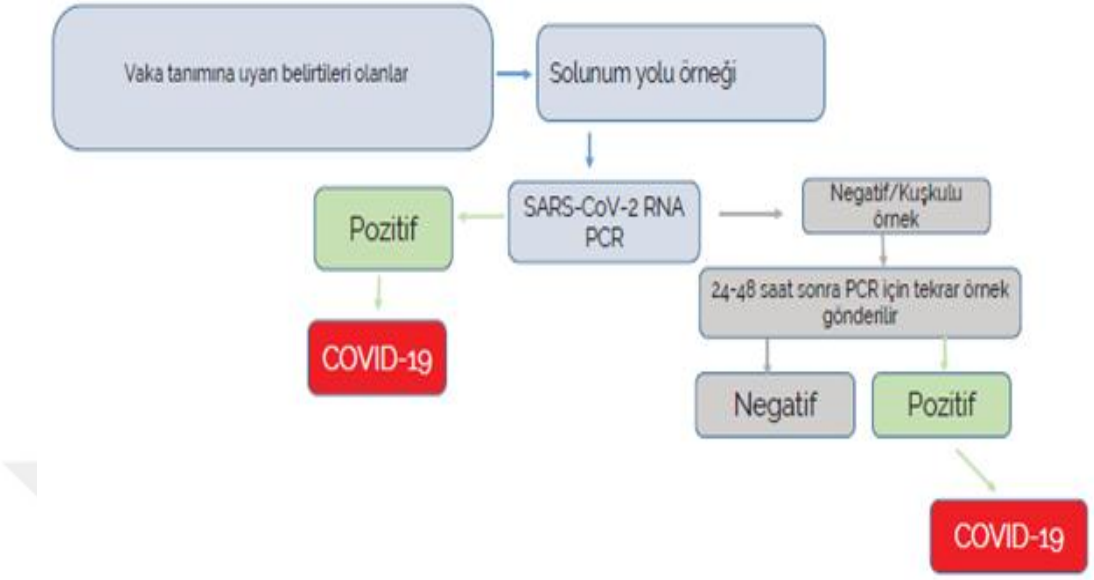
1.5.3. COVID-19 Tanı Testleri

COVID-19 enfeksiyonunun tanısı için solunum yolundan alınan nazofarangeal sürüntülere uygulanan real-time ‘‘reverse transcription polymerase chain reaction” (RT-PCR) yöntemi etkin şekilde kullanılır. Ancak gerek örnek toplanması ve taşınması gerekse de tanı kitinin performansı gibi sınırlayıcı etkenler dolayısıyla RT-PCR testinin duyarlılığı düşmekte ve %60 ile %71 arasında değişebilmektedir. Test kiti sayılarının yetersiz olabilmesi ve özellikle hastalığın ilk zamanlarında test kitlerinin yanlış sonuç verebileceği göz önüne alındığında hastalığın tanısı ve süreç takibinde radyolojik yöntemlere sıklıkla başvurulabilmektedir.

1.5.3.1. Nükleik Asit Tespit Yöntemi

Şüpheli viral olguların kesin tanısı solunum yolu sürüntü örnekleri alınarak viral RNA’nın PCR yöntemiyle saptanması ile sağlanır (Patel vd., 2020). PCR testlerinde S, N, E ve RdRP genlerinden birisi veya ikisi hedef olarak seçilebilir (Yong vd., 2020). Virüsün belirlenmesinde en güvenilir test bataryası solunum yolundan alınan örnekler olsa da kullanılan test kitinin validasyonu yapılmış ise idrar, dışkı ve kan gibi örneklerden de PCR testi alınabilir. Örnek alınan eküvyonun viral RNA’yı koruyacak bir sıvı ortama (viral transport medium, VTM) konması gerekmektedir. Eğer viral taşıma sıvısı bulunmuyorsa fosfat tamponlu tuzlu su, sadece tuzlu su veya Amies çözeltisi taşıma sıvısı yerine kullanılabilir (Cheng vd., 2020). Böylece eküvyon üzerindeki virüs partikülleri ve viral RNA sıvı ortama doğru geçiş yapar ve sonrasında viral RNA bu sıvı ortamda yalıtılarak çoğaltılır. PCR testi yapılırken eğer solunum yolu bölgesinden alınan sürüntü yeterince örneklenemezse, vücut bölgesinde henüz yeteri kadar viral yük olmadan örnek alınırsa, kullanılan eküvyon veya viral taşıma sıvısı yanlış seçilirse ya da virüs mutasyona uğramışsa testler yalancı negatif şeklinde sonuçlanabilir (Younes vd., 2020). Şüpheli vakalardan alınan üst solunum yolu sürüntü örneğine ait PCR testi negatif sonuçlanırsa alt solunum yolu sürüntü örneği ya da tekrar üst solunum yolu sürüntü örneği alınarak test tekrarlanmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b). Öte yandan PCR

testi pozitif sonuçlanırsa sonucun doğruluğu oldukça yüksek ihtimallidir (Patel vd., 2020).



Şekil 9. Olası Vaka Algoritması
Kaynak: T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020b)

1.5.3.2. Seroloji

COVID-19'u asemptomatik veya semptomatik geçirenlerde genel olarak yaklaşık 10 gün sonra antikor cevabı (IgM, IgG ve IgA) gelişmektedir. Bundan dolayı doğrudan antikor yanıtı ile ilgili olan serolojik testlerin akut hastalık tanısında kullanılması doğru değildir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b, 2020c; Younes vd., 2020). Serolojik testler COVID-19 salgınının etki ve boyutları ile ilgili bilgi verip geriye dönük tanı çalışmalarında yardımcı olabilmektedir (Caini vd., 2020; T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b).

1.5.3.3. Toraks Bilgisayarlı Tomografi (Toraks BT)

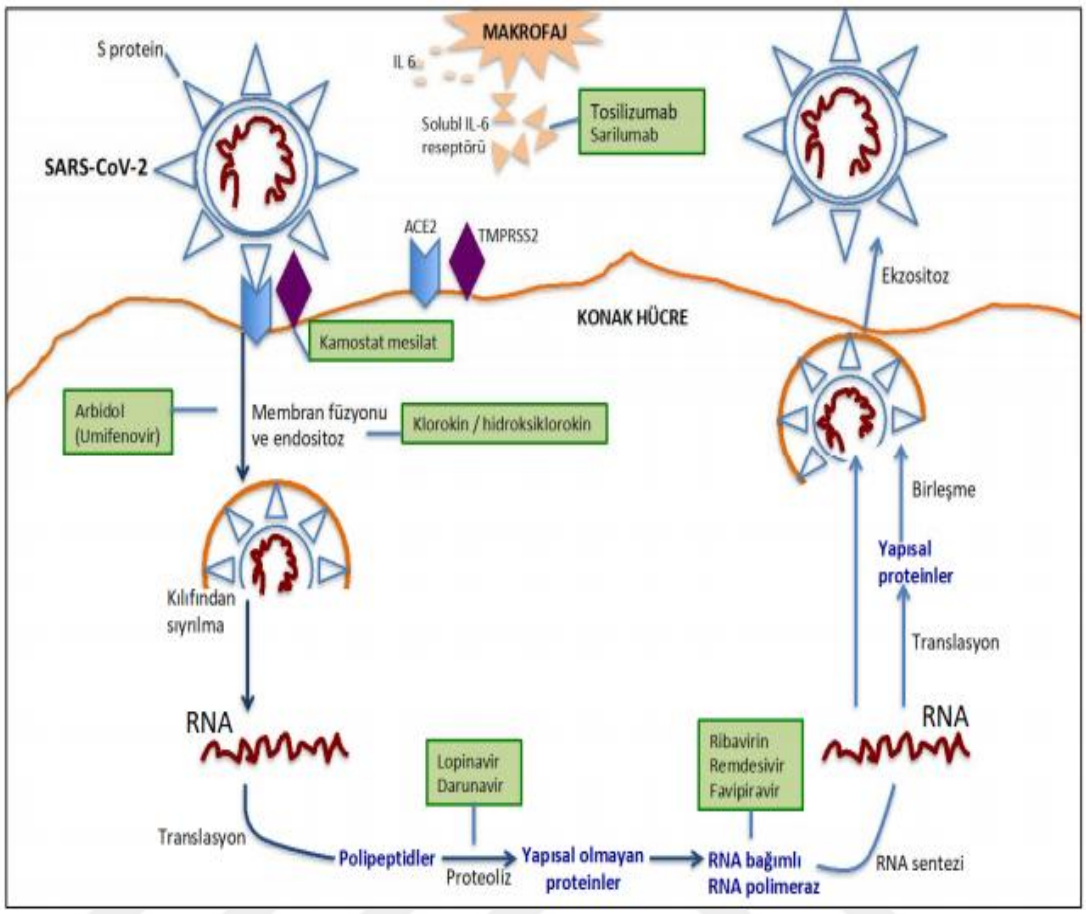
Toraks BT, PCR testi negatif olan hastaların anamnezlerine bağlı olarak hastalara erken tanı konulması ve triyajın hızlanması açısından önemlidir. PCR pozitif hastalara, semptomları hafif olan ancak ileri boyutta risk taşımayan hastalara ve PCR negatif olup da bulguları hafif olan hastalara BT görüntüleme önerilmemektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b).

1.5.4. COVID-19 Tedavisi

Çin merkezli olan COVID-19 salgınının kısa sürede hızla yayılması ve bilimsel verilerin azlığı nedeniyle etkili olduğu düşünülen tedavi yöntemleri tüm dünyada denenmektedir. Bu denemelerde 2003 yılında görülen SARS-CoV pandemisinden elde edilen veriler COVID-19 tedavisi için referans niteliğindedir.

Günümüzde SARS-CoV-2 (COVID-19) salgını için etkinliği %100 kanıtlanmış kesin bir tedavi henüz yoktur. Bu doğrultuda en akilane yöntem hedefe uygun randomize kontrollü çalışmalar yapılmasıdır. Bu amaçla birçok ülke kendine göre bir tedavi algoritması planlamak ve uygulamak zorunda kalmıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020b). Favipiravir, remdesivir, ribavirin, klorokin/hidrosiklorokin, oseltamivir, tosilizumab, lopinavir gibi ilaçlar RNA polimeraz aktif bölgesine sıkı şekilde bağlanarak RNA polimerazı inhibe edebildiğinden dolayı ve in vitro çalışma sonuçları nedeniyle faydalı olacağı düşünüldüğünden çeşitli ülkelerde COVID-19 tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (H. Lu, 2020). Daha sonraki süreçte yapılan incelemeler sonucunda bazı ilaçların yan etkileri saptanmış ve kullanımları sonlandırılmıştır. Bazı klinik çalışmalar sonucunda COVID-19 vakalarının tedavisinde hidrosiklorokinin etkili olmadığı görülmüştür (Geleris vd., 2020; Mahévas vd., 2020; Rosenberg vd., 2020). Özellikle azitromisin gibi ilaçlarla kullanıldığında istenmeyen kardiyotoksik etkileri olabilmektedir (Stevenson vd., 2020). Güncel "T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi Rehberi"nden de hidrosiklorokinin çıkarılması bu yan etkinin önemini göstermektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020a).

İlaçlar; virüsün bağlanma, penetrasyon, biyosentez, olgunlaşma ve salınım aşamalarının herhangi bir adımında veya konak hücrede bağışıklık yanıtı üzerinde etki göstermektedir (Teke vd., 2020), (Şekil 10).



Şekil 10. Virüsün Konak Hücredeki Yaşam Döngüsü ve Tedavide Adı Geçen Bazı İlaçların Etki Yerleri (S: Spike, ACE 2: Anjiyotensin Konverting Enzim 2, TMPRSS2: Tip2 Transmembran Serin Proteaz)
Kaynak: Alıcılar, H. E. & Çöl, M. (2020)

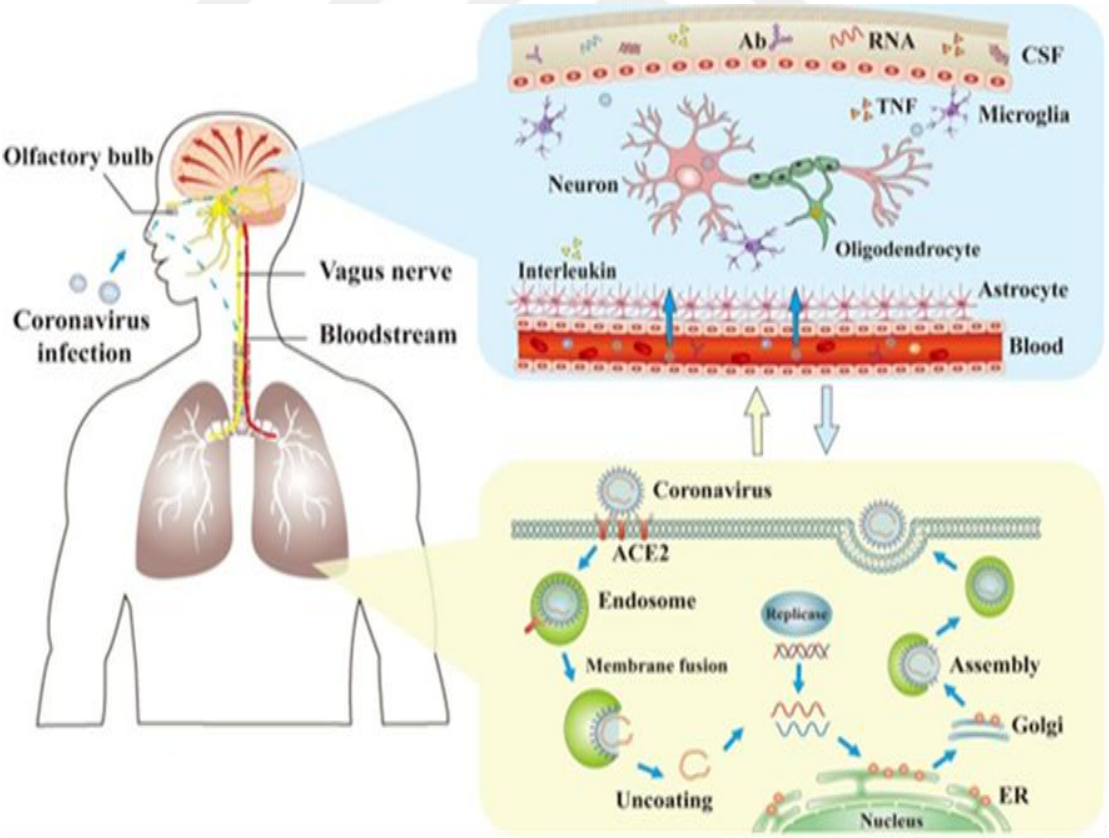
İlaç kullanımına ek olarak dünya çapında aşı çalışmalarına yoğun şekilde devam edilmektedir. Bu bağlamda hâlihazırda beş aşı üç farklı yöntemle üretilmektedir. Bunlar; inaktif, viral vektör (adenovirüs) ve mesajcı RNA (mRNA) aşı yöntemleridir. Faz III çalışmalarına başlanmış bu beş aşıdan Sinovac inaktif; Sputnik-V ve Oxford/AstraZeneca viral vektör; Biontech/Pfizer ve Moderna ise mRNa aşılarıdır. Ülkeler kendi inisiyatifleri doğrultusunda bu aşıların kullanımına onay vermektedirler. Ülkemizde ise 16 adet aşı çalışması devam etmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021b, 2021a).

Kesin bir tedavi yöntemi bulunana dek sosyal mesafe ve hijyen kurallarına uyarak düzenli ve doğru maske kullanımı virüse yakalanmamak adına en güvenilir yoldur.

1.6. COVID-19 ve İşitme

Solunum yolu epiteli, üst solunum yolu mukozasını; mastoid, ortak kulak, östaki tüpü ve nazofarenks epitelini de kapsayacak şekilde sardığından, bu bölgedeki enfeksiyonlarda nazofarenksten yalıtılan virüslerin aynı şekilde orta kulak efüzyonlarında da yüksek oranda görülmesine yol açar (Sawada vd., 2019). Buradan yola çıkarak COVID-19'un orta kulak epitelini ne derece etkilediği ortaya konulmamış olsa da iletim tipi işitme kaybına (İTİK) yol açacak etkisi olduğu ihtimali üzerinde durulmaktadır (Cetinkaya, 2020; Fidan, 2020).

Koronavirüslerin nazal epitelyumdan trigeminal ve olfaktör duyu nöronlarıyla veya akciğerlerden dolaşım sistemine hematojen yolla beyinsapı ve solunum merkezini tutarak yayılım gösterdiğine dair çalışmalar mevcuttur. Sistemik inflamasyona yol açan koronavirüsler, kan-beyin bariyeri ve olfaktör nöron yolakları üzerinden aksiyon alarak nöral hasara neden olabilmektedir (Desforges vd., 2019; Wu vd., 2020).



Şekil 11. COVID-19'un Bulaş Yolları
Kaynak: Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C. & Yang, C. (2020)

Koronavirüsler benzer viral yapıya ve enfeksiyon mekanizmasına sahiptirler. COVID-19 ile SARS-CoV hücre girişlerinde aynı reseptörleri (ACE-2) kullandığı için aralarındaki homolojik sekansın yüksek olduğu görülmüştür (Y.-C. Li vd., 2020). ACE-2 beyinde ve medulla oblangatada fazla miktarda bulunmaktadır. Beynin işitme merkezinin yer aldığı temporal lobda da ACE-2 reseptörünün olduğu varsayılırsa koronavirüsün hem beyinsapına hem de işitme korteksine etki edeceğini düşündürebilir (Cure & Cumhur Cure, 2020).

CoV ailesinin solunum sistemine olan etkisi üzerine yapılan araştırmalar bu virüslerin nörolojik semptomlar olmasa dahi hastanın sinir sistemine girerek beynine hasar verebileceğini göstermektedir (Román vd., 2020). Yapılan son çalışmalar COVID-19'da periferik sinir sistemi ve santral sinir sistemini etkileyen nörolojik bulguların olduğuna işaret etmektedir (Niazkar vd., 2020). Buradan COVID-19'un nörotropik bir virüs olduğu sonucuna varılabilir.

Rubella, sitomegalovirüs gibi konjenital olan viral enfeksiyonlar ve kızamık, kabakulak virüsleri gibi akkiz olan virüsler işitme kaybının sık görüldüğü nörotropik virüslere örnektir (Cohen vd., 2014). Bu tarz viral enfeksiyonlar enflamatuar tepkiler yaratarak hastanın iç kulak tüy hücreleri ve korti organını da içerecek şekilde doğrudan iç kulak yapılarına ve işitme sinirine zarar verebilir ve viral işitme kaybına yol açabilir (Cetinkaya, 2020).

Mustafa (2020) tarafından yapılan bir çalışmaya göre; COVID-19 PCR pozitif geçiren vakaların asemptomatik geçirmelerine rağmen koklear tüy hücrelerinin fonksiyonları üzerinde zararlı etkileri olabileceğini otoakustik emisyon sonuçlarındaki etkilenmelerle belirtmiştir. Bu etkilerin araştırılması için daha fazla çalışma yapılması gerektiğini vurgulamıştır.

Sriwijitalai ve Wiwanitkit (2020) COVID-19'un nöro-işitsel sistemi etkileyerek işitme kaybına yol açabileceğine ilişkin ilk dünya raporunu yayınlamıştır. Literatürde COVID-19'a bağlı oluşabilecek işitsel komplikasyonlardan çok az bahsedilmektedir. SARS-CoV ile ilgili daha önceki çalışmalarda beyinsapı tutulumu yapabileceği gözlenmiştir. Koku alma yolu ve periferik sinirler vasıtasıyla beyinsapını istila edebileceğinden SARS-CoV-2 sadece beynin solunum merkezini etkilemekle kalmaz, aynı anda santral işitsel yolu da bozabilir. Nöroinvaziv özelliğinden dolayı Ogier ve diğerleri (2020) COVID-19'un

santral sinir sisteminin geç dönem tesirlerinin araştırılması için işitsel beyinsapı cevaplarıyla (ABR) izlenmesini önermektedir.

Dror ve diğerleri (2021) tarafından yapılan çalışmada; asemptomatik PCR pozitif hastalarda otoakustik emisyon ve işitsel beyinsapı yanıtlarına bakılarak koklear ve retrokoklear fonksiyonlarının etkilenmediğini öne sürmüşlerdir. İşitme sistemi ile COVID-19 enfeksiyonu arasındaki ilişkiyi aydınlatmak için semptomatik PCR pozitif hastalarını ve işitme engeli olan bireyleri kapsayan daha ileri araştırmalar gerekmektedir.

Alves de Sousa ve diğerleri (2021) tarafından COVID-19 enfeksiyonun hastanede yatan ve hastalığı orta-şiddetli geçiren semptomatik hastalarda işitsel sistemini etkileyerek fark edilemeyen işitme kaybına sebep olabileceği düşünülmüştür. Bu çalışma hastanede yatan semptomatik hastalarda odyometrik değerlendirilmenin yapıldığı ilk orijinal çalışmadır.

Viral enfeksiyonlar, Ani Sensörinöral İşitme Kaybı'na (SSNHL) neden olan en yaygın sebeplerden biridir (Cassandro vd., 2019). SSNHL'nin kesin etyopatogenezi hala bilinmemektedir (Chen vd., 2019). Viral enfeksiyonların SSNHL'ye sebep olabileceği farazi yol, kokleanın endotel hücrelerinde fonksiyon bozukluğu veya santral işitsel yolakların tutulumudur (Beckers vd., 2021). Kılıç ve diğerleri (2020) pandemi döneminde SSNHL vakalarında beklenmedik bir artış olduğunu ileri sürerek PCR test yöntemiyle yaptıkları çalışmada beş hastadan birinin PCR pozitif olduğunu gözlemlemişlerdir. Beckers ve diğerleri (2021) COVID-19 ile ani işitme kaybı arasındaki ilişkiyi saptamak adına SSNHL tanısıyla başvuran hastalara PCR testinin yapılmasını önermektedir.

Bazı ilaçların ototoksisite etkileri mevcuttur. Kokleototoksisite ve vestibülototoksisite geçici veya kalıcı işitme kaybı, tinnitus, vertigo gibi semptomlar yaratarak kokleovestibüler sistemlerde nörotoksik sorunlara yol açabilir. Antimalaryaller, antiviraller, makrolid antibiyotikler ve immünomodülatör ajanlar dâhil olmak üzere COVID-19'da terapötik madde olarak kullanılan en iyi bilinen ototoksik etki yaratan ilaç gruplarıdır (Jozefowicz-Korczynska vd., 2021; Little & Cosetti, 2021).

Hidroksiklorokin/klorokin, lopinavir-ritonavir, ribavirin, azitromisin, interferon, ivermektin gibi terapötiklerin dâhil edildiği farmakolojik bir çalışmada COVID-19'un ototoksik etkilere yol açtığı belirtilmiş ve ototoksik işitme kaybının erken teşhisi için odyolojik izlem ve değerlendirilmenin yapılması gerektiği vurgulanmıştır (Little & Cosetti, 2021).

COVID-19, odyoloji bilim dünyasında halen gizemini koruyan, işitme sistemindeki etkileri tartışmaya açık bir konudur. COVID-19'un kesin tedavisi bulunmadığı için pandemi sürecinde etkilerinin araştırılması için daha çok zaman gereklidir. Pandemi sürecinde yeterli araştırmalar yapılamadığından dolayı virüsün nörolojik tutumunun periferik ve santral koklear yollara etkisi net anlaşılamamıştır.

İKİNCİ BÖLÜM

GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Çalışmanın Yürütüldüğü Birim

Bu çalışma T.C. Sağlık Bakanlığı SBÜ İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği Odyoloji Ünitesi'nde yürütülmüştür. Çalışma için İstanbul Gelişim Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürlüğü Etik Kurulu tarafından 22.04.2021 tarihinde ve 2021-14 sayılı kararı ile etik kurul izni alınmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylere çalışmanın kapsam ve amacı anlatılarak bireylerin yazılı olarak izinleri alınmıştır (EK-A).

2.2. Çalışma Grubu

Deney grubu (Grup I) COVID-19 ile enfekte olup iyileşmiş 41 bireyden oluşturulmuştur. Ayrıca deney grubundan elde edilen verilerin karşılaştırılması için 41 bireyden oluşan kontrol grubu (Grup II) oluşturulmuştur.

2.2.1. Çalışmaya Dâhil Edilme Kriterleri

- Otoskopik muayene bulguları normal
- Yaşa bağlı işitme kaybı olasılığından kaçınmak için 18-49 yaş arası
- Deney grubuna Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi pozitif (kesin COVID-19 tanısı alan)

olan bireyler çalışmaya dâhil edilmiştir.

2.2.2. Dışlama Kriterleri

- COVID-19 geçirmeden önce işitme kaybı hikâyesi
- Orta kulak problemi (perforasyon, adezyon vs)
- Kulak cerrahisi hikâyesi
- Ototoksite öyküsü
- Akustik travma öyküsü

olan bireyler çalışmaya dâhil edilmemiştir.

2.2.3. Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Tablo 3. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

		Grup			
		Deney		Kontrol	
		n	%	N	%
Cinsiyet	E	14	34,1	15	36,6
	K	27	65,9	26	63,4
Semptom Gösterme Durumu	Semptomatik	35	85,4		
	Asemptomatik	6	14,6		
İlaç Kullanımı	Yok	4	9,8		
	Var	37	90,2		
Yaş (ort.±SS)		33,22 ± 6,70		28,46 ± 6,25	

2.3. Yöntem

Çalışmamızda olgular şu protokole göre değerlendirilmiştir:

1. Anamnez
2. Otoskopik muayene
3. Odyolojik Tetkik

Anamnez: Hastalara yaşamlarının herhangi bir döneminde geçirilmiş bir kulak rahatsızlığı, işitme kaybı, çınlama, kulak akıntısı gibi şikâyetleri olup olmadığı sorulmuştur ve bu bilgiler dâhilinde anamnez formu (EK-B) doldurtulmuştur.

Otoskopik muayene: Hastalar odyolojik değerlendirilmeye alınmadan önce tam bir otoskopik muayeneden geçirilmiştir. Muayene sırasında timpanik membranın

rengi, perforasyon, adezyon ve aktif bir enfeksiyon olup olmadığına dikkat edilmiştir.

Odyolojik tetkikler: Çalışmaya katılan tüm bireylere rutin olarak saf ses odyometri ve yüksek frekans odyometri, konuşma odyometrisi, immitansmetrik ölçümler (timpanometri, ipsilateral ve kontralateral akustik refleks), otoakustik emisyon ölçümü (TEOAE, DPOAE) ve işitsel beyinsapı cevabı (ABR) testleri uygulanmıştır.

2.3.1. Saf Ses ve Yüksek Frekans Odyometri

Saf ses ve yüksek frekans işitme eşikleri, iki kanallı klinik odyometre cihazı ile (Grason-Stadler GSI 61, USD) IAC (Industrial Acoustics Company) standardına uygun sessiz kabinlerde belirlenmiştir.

Hava yolu saf ses işitme eşikleri 250-6000 Hz aralığında TDH-50P kulaklık kullanılarak; 8000-16000 Hz aralığında yüksek frekans işitme eşikleri ise Sennheıser HDA-200 yüksek frekans kulaklık kullanılarak ölçülmüştür. Kemik yolu işitme eşikleri 500-4000 Hz aralığında, Radio Ear B71 vibratör kullanılarak değerlendirilmiştir. İşitme kaybının derecesini belirlemek için Goodman yöntemi kullanılmış olup 26 dB'e kadar olan SSO'ları normal kabul edilmiştir (Clark, 1981).



Şekil 12. Grason-Stadler GSI 61 Klinik Odyometre

2.3.2. Konuşma Odyometrisi

Konuşma testleri klinik odyometre cihazı kullanılarak (Grason-Stadler GSI 61, USD) IAC (Industrial Acoutics Company) standardına uygun sessiz kabinlerde canlı ses eşliğinde yapılmıştır.

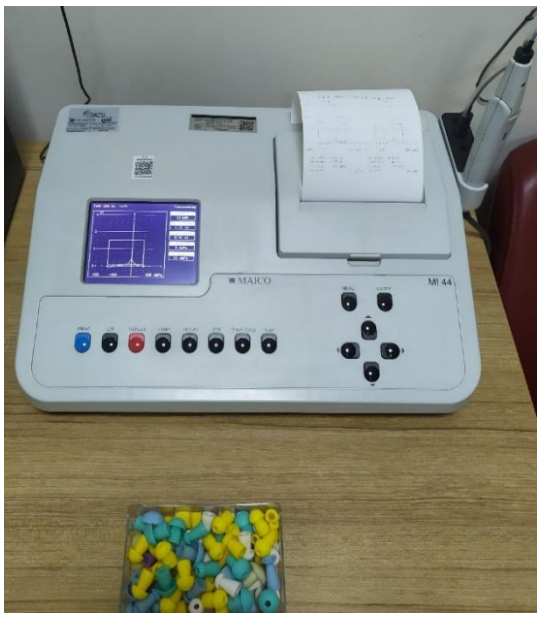
Konuşma testlerinde;

Fonetik Dengeli Üç Heceli Kelime Listesi (EK-C) kullanılarak KAE,

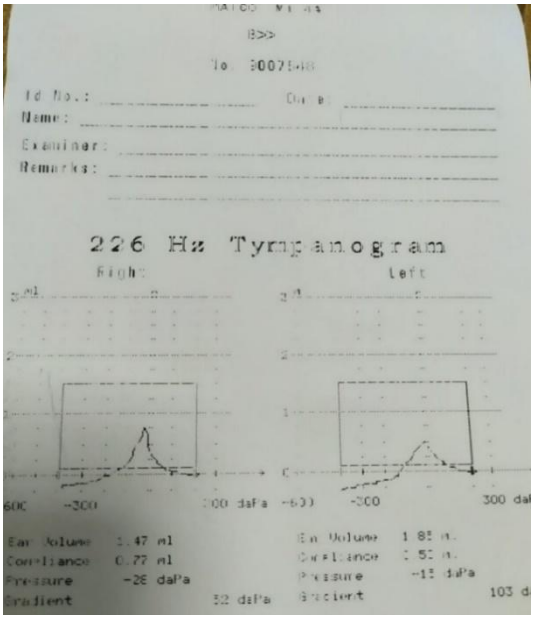
Fonetik Dengeli Tek Heceli 25 Kelime Listesi (EK-D) kullanılarak en rahat dinleme seviyesinde doğru ifade edilen kelimelerin yüzdesi hesaplanarak KAS kaydedilmiştir.

2.3.3. İmmitansmetrik Ölçümler

İmmitansmetrik ölçümlerde bireylere test protokolü anlatılmış olup test sırasında hareket etmemeleri sağlanmıştır. Timpanometre cihazı (MAICO MI44, Germany) ile her bireyin kulak kanalına uygun prob seçilerek 226 Hz probe tone kullanılmış, çalışmaya dâhil edilen tüm bireylerin (sağ ve sol kulak) orta kulak esneklik ve basınç değerleri ölçülmüştür. 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz'de ipsilateral ve kontralateral akustik refleks eşikleri tespit edilmiştir. Değerlendirmeler sırasında -100 daPa'dan +50 daPa'ya kadar olan basınçta tepe veren Tip A grubu timpanogram sonuçları çalışmaya dâhil edilmiştir.



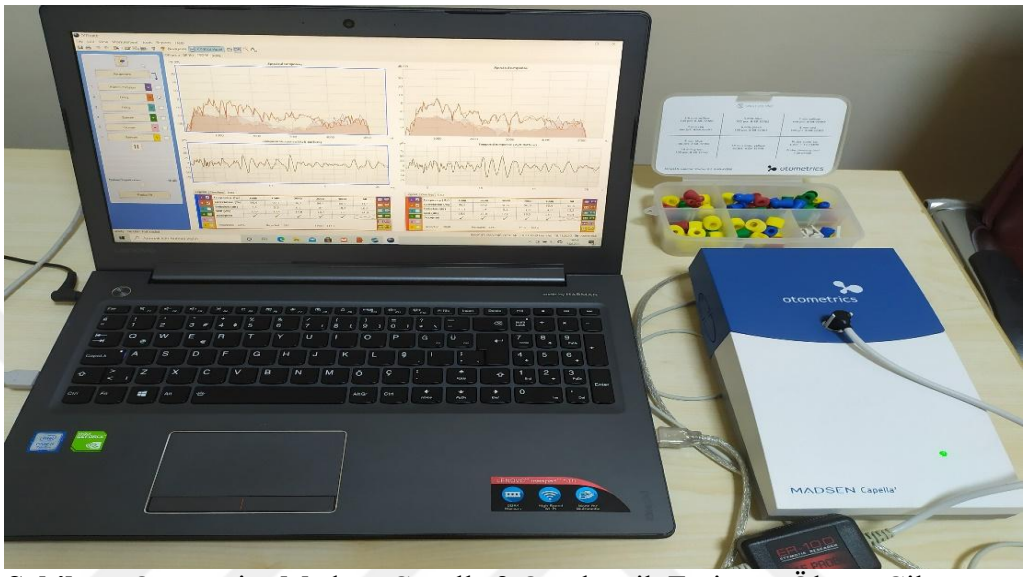
Şekil 13. MAICO MI44 Timpanometre



Şekil 14. Timpanogram Görseli

2.3.4. Otoakustik Emisyon Ölçümü

Test esnasında bireylere sessiz ve hareketsiz kalma direktifi verilerek, otoakustik emisyon ölçüm cihazı ile (Otometrics Madsen Capella 2, ABD) tüm bireylerde kulak kanalına uygun prob ucu kullanılarak TEOAE ve DPOAE testleri yapılmıştır.



Şekil 15. Otometrics Madsen Capella 2 Otoakustik Emisyon Ölçüm Cihazı

2.3.4.1. Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE):

Otoakustik emisyon ölçüm cihazı ile (Otometrics Madsen Capella 2, ABD) tüm bireylerde uygun prob ucu kullanılarak TEOAE ölçümü yapılmıştır ve Sinyal/Gürültü Oranı (SNR) kaydedilmiştir.

TEOAE testinde kullanılan parametreler aşağıda belirtilmiştir;

Uyaran	Linear olmayan klik kare dalga
Uyaran şiddeti	80 dB SPL
Frekans	1000 Hz, 1500 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz ve 4000 Hz
Stop Criteria	2048 sweeps
Noise Rejection Level	45 dB SPL
Wave reproducibility	> % 60
Geçme kriteri	Sinyal / Gürültü Oranı ≥ 3 dB
Test süresi	60-120 s

TE Data Left

Diag.			20.05.2021 15:46			
Level (dB)	80		Mode		Non Linear	
Frequency (Hz)	1000	1500	2000	3000	4000	All
Correlation (%)	96	99	96	96	72	95
Emission (dB)	7.7	7.1	0.7	-4.7	-10	11.3
SNR (dB)	17.2	21.5	16.7	16.7	7.3	15.9
Accepted	✓	✓	✓	✓	✓	
Acceptance Criteria						
Minimum Correlation (%)	60	60	60	60	60	
Minimum SNR (dB)	3	3	3	3	3	
Result	Pass					
Probe Fit Correlation				-0.11		
Device S/N			Calibration date			
1246			16.03.2021 00:00			

TE Data Right

Diag.			20.05.2021 15:42			
Level (dB)	80		Mode		Non Linear	
Frequency (Hz)	1000	1500	2000	3000	4000	All
Correlation (%)	97	96	95	96	85	95
Emission (dB)	10.3	5.2	0.1	-1.1	-4.4	12.9
SNR (dB)	18.5	16.3	15.2	17.9	11.1	16.1
Accepted	✓	✓	✓	✓	✓	
Acceptance Criteria						
Minimum Correlation (%)	60	60	60	60	60	
Minimum SNR (dB)	3	3	3	3	3	
Result	Pass					
Probe Fit Correlation				-0.02		
Device S/N			Calibration date			
1246			16.03.2021 00:00			

Şekil 16. TEOAE Testinden Bilateral Geçen Hasta Sonucu

2.3.4.2. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon (DPOAE):

Otoakustik emisyon ölçüm cihazı ile (Otometrics Madsen Capella 2, ABD) tüm bireylerde dış kulak yoluna uygun prob ucu seçilerek DPOAE ölçümü yapılmıştır ve SNR verileri değerlendirilmeye alınmıştır.

DPOAE testinde kullanılan parametreler aşağıda belirtilmiştir;

Uyaran	Linear olmayan klik kare dalga
Uyaran şiddeti	f1=65 dB, f2=55 dB
f2/f1	1.22
Frekans	996 Hz, 1250 Hz, 1601 Hz, 2001 Hz, 2500 Hz, 3154 Hz, 4003 Hz, 5000 Hz, 6298 Hz, 7998 Hz
Noise Rejection Level	45 dB SPL
Wave reproducibility	> %60
Geçme kriteri	Sinyal / Gürültü Oranı ≥ 6 dB
Test süresi	60-120 s

DP Data Left

Kanuni 1		20.05.2021 15:47				
F2	GM	L1/L2	DP1	NF	SNR	Result
996	904	64/55	16	0	16	Accepted
1250	1132	64/54	14	-4	19	Accepted
1601	1447	65/55	18	-10	28	Accepted
2001	1812	65/55	14	3	12	Accepted
2500	2264	65/56	9	-11	20	Accepted
3154	2851	65/55	12	-1	13	Accepted
4003	3624	65/55	6	-14	20	Accepted
5000	4528	66/55	7	-13	20	Accepted
6298	5704	65/55	7	-4	11	Accepted
7998	7239	65/55	9	-4	13	Accepted
Acceptance Criteria		DP Amplitude		SNR		Overall
		-5		6		
Probe Fit Correlation		1				
Device S/N		Calibration date				
1246		16.03.2021 00:00				

DP Data Right

Kanuni 1		20.05.2021 15:40				
F2	GM	L1/L2	DP1	NF	SNR	Result
996	904	64/55	18	-3	21	Accepted
1250	1132	64/55	18	-6	25	Accepted
1601	1447	65/55	21	-3	24	Accepted
2001	1812	65/55	15	-6	21	Accepted
2500	2264	66/55	13	-4	16	Accepted
3154	2851	65/55	13	-11	24	Accepted
4003	3624	65/55	6	-15	21	Accepted
5000	4528	66/55	8	-10	18	Accepted
6298	5704	65/55	9	-5	14	Accepted
7998	7239	65/55	6	-6	12	Accepted
Acceptance Criteria		DP Amplitude		SNR		Overall
		-5		6		
Probe Fit Correlation		1				
Device S/N		Calibration date				
1246		16.03.2021 00:00				

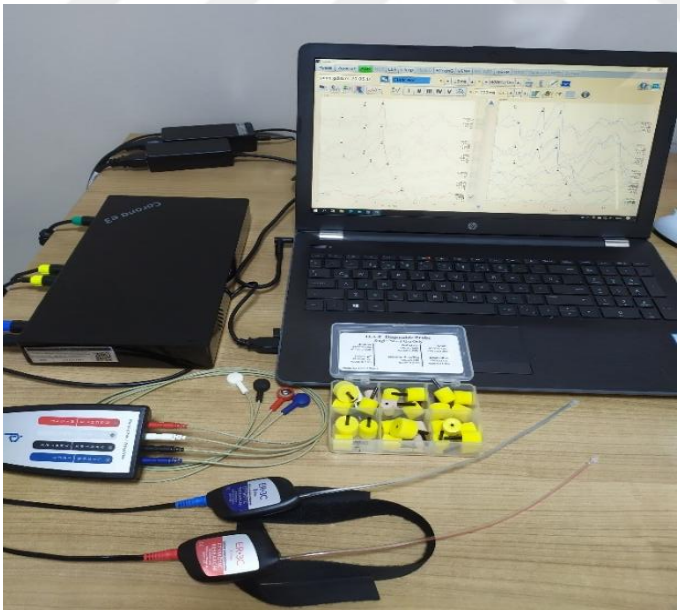
Şekil 17. DPOAE Testinden Bilateral Geçen Hasta Sonucu

2.3.5. İşitsel Beyinsapı Cevabı (ABR)

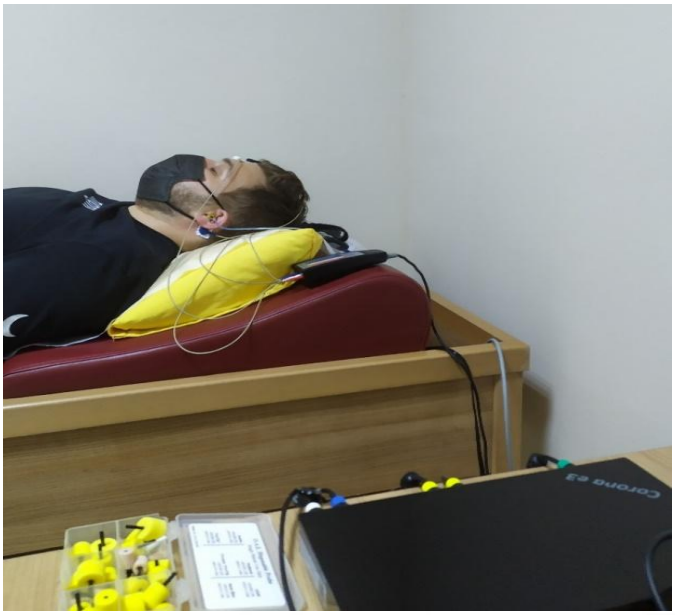
Ölçümler, sessiz ortamda diagnostik ABR cihazı kullanılarak (Pilot Corona e3, Germany) yapılmış, klik uyaran ise ER 3C insert kulaklık ile verilmiştir. Sedasyon olmadan doğal uyku durumunda, sırtüstü yatar pozisyonda iken test yapılmıştır. Elektrotların yerleştirileceği her iki mastoid çıkıntı ve alın bölgesi jel yardımıyla iyice temizlenerek her iki mastoid bölgeye referans elektrotlar, verteks bölgesine aktif elektrot ve glabella bölgesine de topraklama dördüncü bir elektrot yerleştirilmiştir. Tek kullanımlık elektrotlar kullanılmıştır. Her 85 dB nHL'de elde edilen dalga formunda hesaplanan I., III. ve V. dalgaların mutlak latansı, I-III, III-V ve I-V dalgalar arası latans değerleri istatistiksel analizde kullanılmıştır.

İşitsel beyinsapı cevabı testinde kullanılan parametreler şunlardır;

Uyaran	Klik uyaran
Polarite	Alternate
Uyaran şiddeti	85 dB nHL
Elektrot impedansı	< 5 kohm
Filtre	75-3000 Hz
Sweep sayısı	2000
Rate	23/s
Uyarım şekli	Monaural
Analiz penceresi	10 ms
Kayıt tekrar sayısı	En az iki
Test süresi	30 dakika



Şekil 18. Çalışmada Kullanılan ABR Cihazı (Pilot Corona e3, Germany)



Şekil 19. ABR Kayıtlarının Alınması Esnasındaki Görsel

2.4. İstatistiksel Yöntemler

Araştırmada COVID-19 enfekte olup iyileşmiş 41 deney grubu katılımcısı ve COVID-19 enfekte olmamış 41 kontrol grubu katılımcısı yer almaktadır. Deney grubunun semptomal bulguları ve semptom çeşitlerine, ilaç kullanımı ve ilaç çeşitlerine frekans ve yüzdelik tablolar olarak yer verilmiştir. İstatistiksel analizler için IBM SPSS 24.0 programı kullanılmıştır. Tüm gruplara uygulanan odyolojik testlere ait sayısal ölçüm değerlerinin normallik analizi Kolmogorov Smirnov testi ile kontrol edilmiş ve tüm değerlerin normal dağılıma uyumlu olmadığı anlaşılmıştır. Bu nedenle bu sayısal ölçüm değerlerinin karşılaştırılması Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Kategorik olan değişken karşılaştırmaları ise Ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Anlam düzeyi tüm testlerde $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

ÜÇÜNCÜ BÖLÜM

BULGULAR

3.1. Tanımlayıcı Bilgilerin Karşılaştırılması

3.1.1. Deney Ve Kontrol Grubunda Örneklemin Cinsiyet Dağılımı Ve Yaş Ortalaması Karşılaştırması

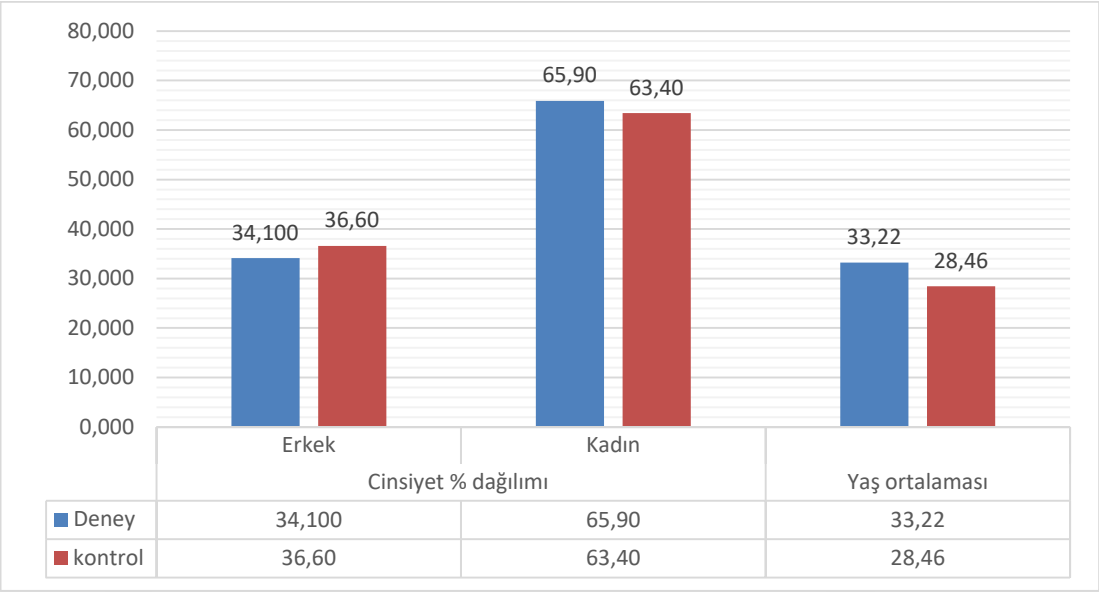
Tablo 4. Deney ve kontrol grubunda cinsiyet ve yaş karşılaştırması

		Grup					
		Deney		Kontrol		X^2	P
		n	%	N	%		
Cinsiyet	E	14	34,1%	15	36,6%	,053	,817[a]
	K	27	65,9%	26	63,4%		
Yaş (ort ±SS)		33,22±6,70		28,46±6,25		-3,365[b]	,001[c]**

**p<0,01, a:Ki-kare test p değeri, b:Mann Whitney U test Z tablo değeri, c: Mann Whitney U test p değeri

Deney ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı karşılaştırması sonucu p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık yoktur. Yani deney ve kontrol grubunda cinsiyet oranları eşit kabul edilebilir. Deney grubunda yer alan 41 katılımcının cinsiyet dağılımının %34,1 oranında erkek ve %65,9 oranında kadın olduğu, kontrol grubunda yer alan 41 katılımcının ise %36,6 oranında erkek, %63,4 oranında kadın olduğu görülmektedir. Şekil 20'de erkek ve kadın oranlarının oldukça yakın olduğu da görülmektedir.

Deney ve kontrol grubunun yaş ortalaması karşılaştırmasında p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Deney grubu yaş ortalaması 33,22 ± 6,70 iken; kontrol grubunda yaş ortalaması 28,46 ± 6,25 ile daha yüksektir. Şekil 20'de grupların yaş ortalamaları da görülmektedir.



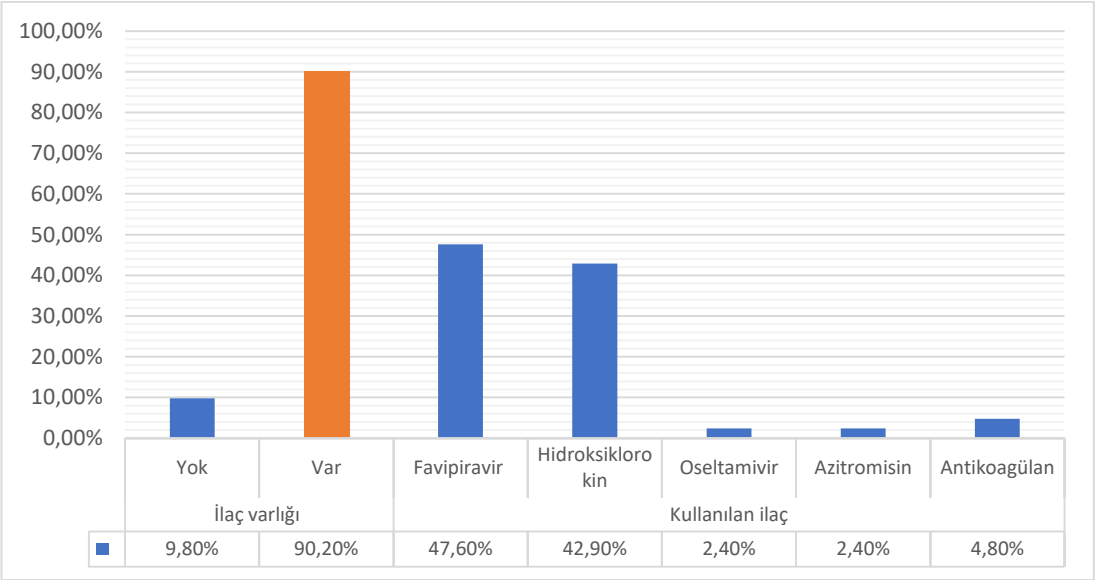
Şekil 20. Deney ve Kontrol Grubunda Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortalamaları

3.1.2. Deney Grubunun İlaç Kullanım ve Semptom Özellikleri

Tablo 5. Deney grubunda ilaç kullanım özellikleri

		n	%
İlaç	Yok	4	9,8%
	Var	37	90,2%
Kullanılan İlaç	Favipiravir	20	47,6%
	Hidroksiklorokin	18	42,9%
	Oseltamivir	1	2,4%
	Azitromisin	1	2,4%
	Antikoagülan	2	4,8%
	Total	42	100,0%

Deney grubunda katılımcıların %90,2'si (37 kişi) ilaç kullanmış, sadece 4 kişi ilaç kullanmamıştır. İlaç kullananların kullandığı ilaçların dağılımı ise şu şekilde elde edilmiştir; en yüksek oranda Favipiravir (%47,6) ve Hidroksiklorokin (% 42,9) yer almaktadır. Düşük oranda kullanılan diğer ilaçlar ise; %2,4 ile Oseltamivir, %2,4 ile Azitromisin ve %4,8 oranında Antikoagülan gelmektedir. Kullanılan ilaçlara ilişkin dağılım Şekil 21'de görülmektedir.



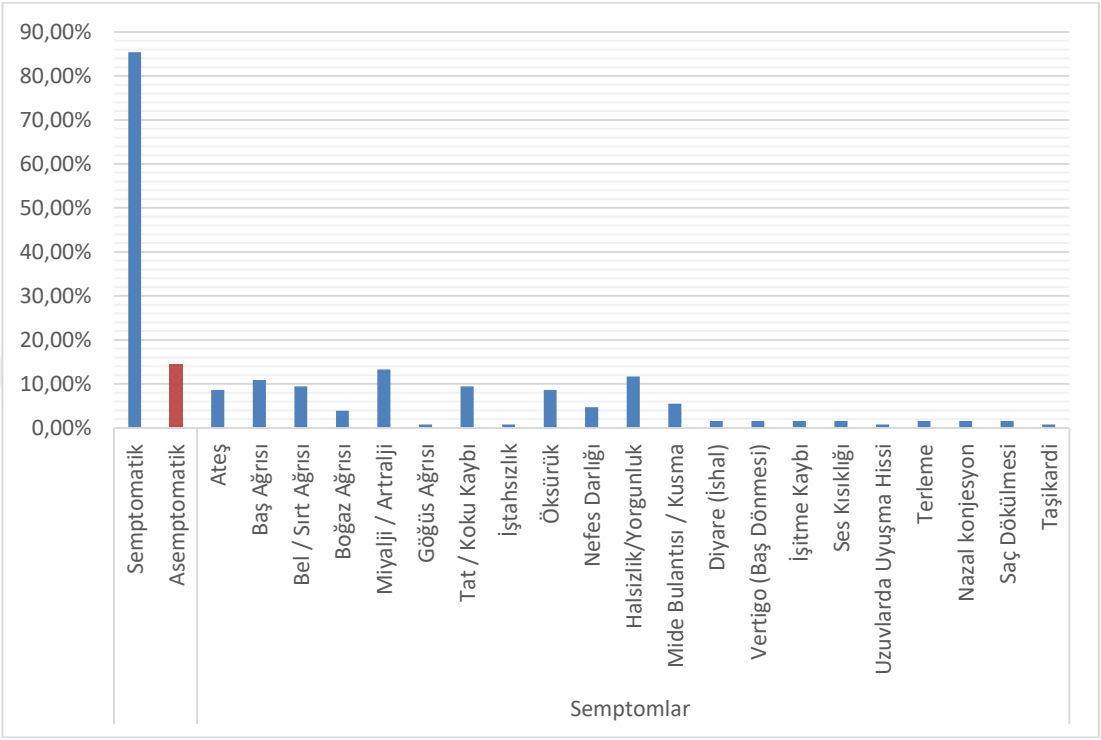
Şekil 21. Deney Grubunda İlaç Kullanım Özellikleri

Deney grubunun büyük çoğunluğunda ilaç kullanımı mevcuttur. Kullanılan ilaç ismi olarak Favipiravir ve Hidroksiklorokin'in öne çıkmakta olduğu görülmektedir.

Tablo 6. Deney grubunda gözlemlenen semptomlar

	Semptomlar	n	%
Semptom gösterme durumu	Semptomatik	35	85,4%
	Asemptomatik	6	14,6%
Semptomlar	Ateş	11	8,6%
	Baş Ağrısı	14	10,9%
	Bel / Sırt Ağrısı	12	9,4%
	Boğaz Ağrısı	5	3,9%
	Miyalji / Artralji	17	13,3%
	Göğüs Ağrısı	1	0,8%
	Tat / Koku Kaybı	12	9,4%
	İştahsızlık	1	0,8%
	Öksürük	11	8,6%
	Nefes Darlığı	6	4,7%
	Halsizlik/Yorgunluk	15	11,7%
	Mide Bulantısı / Kusma	7	5,5%
	Diyare (İshal)	2	1,6%
	Vertigo	2	1,6%
	İşitme Kaybı	2	1,6%
	Ses Kısıklığı	2	1,6%
	Uzuvlarda Uyuşma Hissi	1	0,8%
	Terleme	2	1,6%
	Nazal konjesyon	2	1,6%
	Saç Dökülmesi	2	1,6%
	Taşikardi	1	0,8%
	Toplam	100	100%

COVID-19 tanısı koyulan bireylerden oluşan deney grubumuzda 35 kişi (%85,4) çeşitli semptomlar gösterirken, sadece 6 kişinin (%14,6) hiçbir semptom göstermediği gözlemlenmiştir. Aşağıdaki grafikte gözlemlenen semptomlar yer almaktadır;



Şekil 22. Deney Grubunda Gözlemlenen Semptomlar

Deney grubunda yer alan bireylerde görülen semptomlar miyalji/atralji (%13,3), halsizlik/yorgunluk (%11,7), baş ağrısı (%10,9), bel/sırt ağrısı (%9,4), tat/koku kaybı (%9,4), öksürük ve ateş (%8,6) olarak öne çıkmaktadır. İkincil olarak görülen semptomlar ise mide bulantısı/kusma (%5,5), nefes darlığı (%4,7) ve boğaz ağrısı (%3,9)'dır. Daha az sıklıkta görülen semptomlar ise grupta ikişer kişide (%1,6 oranında) görülmüş olan ishal, vertigo, işitme kaybı, ses kısıklığı, terleme, nazal konjesyon ve saç dökülmesi semptomlarıdır. Gruptan sadece birer kişide gözlenmiş (%0,8 oranında) semptomlar ise göğüs ağrısı, uzuvlarda uyuşma hissi ve taşikardi semptomlarıdır.

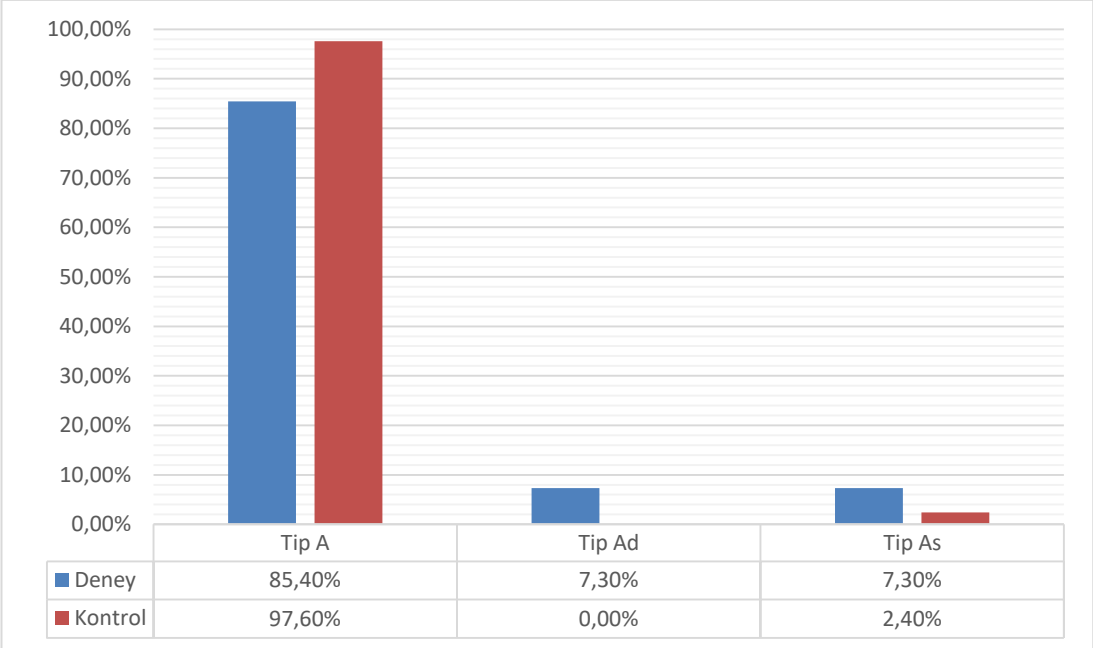
3.2. Deney ve Kontrol Grubunun Odyolojik Sonuçlarının Karşılaştırılması

Tablo 7. Deney ve kontrol grubunda timpanometri tipleri karşılaştırması

		Grup					
		Deney		Kontrol		X^2	P^1
		n	%	N	%		
Timpanometri tipi	Tip A	35	85,4%	40	97,6%		
	Tip Ad	3	7,3%	0	0,0%	4,333	,113
	Tip As	3	7,3%	1	2,4%		

**p<0,01 1:Ki-kare test p değeri

Timpanometri tiplerinin gruplar arası karşılaştırması için Ki-kare testinde p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı söylenebilir. Timpanometri tipi dağılımın deney grubunda %85,4 oranında Tip A, %7,3 oranında Tip Ad ve %7,3 oranında Tip As şeklinde iken; kontrol grubunda %97,6 oranında Tip A, %2,4 oranında Tip As şeklinde dağılım gerçekleşmiştir. Deney ve kontrol grubunda timpanometri tipleri dağılımı Şekil 23'te görülmektedir.



Şekil 23. Deney ve Kontrol Gruplarında Timpanometri Tipleri Dağılımı

Tablo 8. Deney ve kontrol grubunda akustik refleks eşiklerinin karşılaştırılması

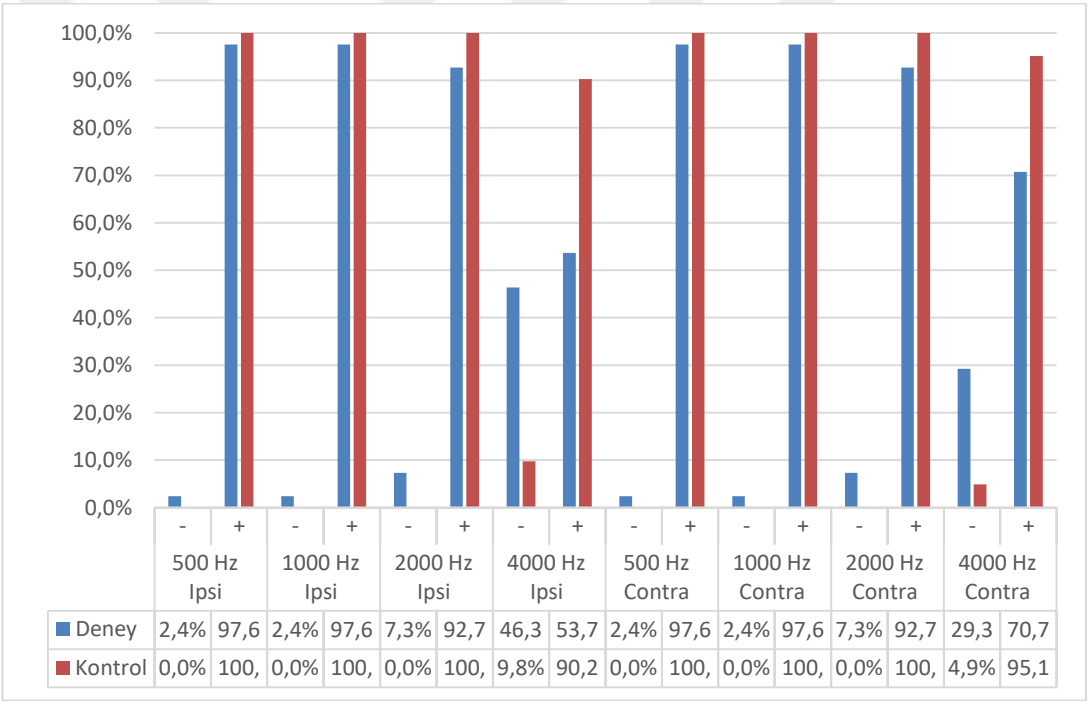
		Grup				X^2	P[1]
		Deney		Kontrol			
		N	%	n	%		
500 Hz Ipsi sağ kulak	Eşik bulunamayan	1	2,4%	0	0,0%	1,012	,314
	Eşik bulunan	40	97,6%	41	100,0%		
1000 Hz Ipsi sağ kulak	Eşik bulunamayan	1	2,4%	0	0,0%	1,012	,314
	Eşik bulunan	40	97,6%	41	100,0%		
2000 Hz Ipsi sağ kulak	Eşik bulunamayan	3	7,3%	0	0,0%	3,114	,078
	Eşik bulunan	38	92,7%	41	100,0%		
4000 Hz Ipsi sağ kulak	Eşik bulunamayan	19	46,3%	4	9,8%	13,596	,000**
	Eşik bulunan	22	53,7%	37	90,2%		
500 Hz Contra sağ kulak	Eşik bulunamayan	1	2,4%	0	0,0%	1,012	,314
	Eşik bulunan	40	97,6%	41	100,0%		
1000 Hz Contra sağ kulak	Eşik bulunamayan	1	2,4%	0	0,0%	3,114	,078
	Eşik bulunan	40	97,6%	41	100,0%		
2000 Hz Contra sağ kulak	Eşik bulunamayan	3	7,3%	0	0,0%	3,114	,078
	Eşik bulunan	38	92,7%	41	100,0%		
4000 Hz Contra sağ kulak	Eşik bulunamayan	12	29,3%	2	4,9%	8,513	,003**
	Eşik bulunan	29	70,7%	39	95,1%		
500 Hz Ipsi sol kulak	Eşik bulunamayan	2	4,9%	0	0,0%	2,050	,152
	Eşik bulunan	39	95,1%	41	100,0%		
1000 Hz Ipsi sol kulak	Eşik bulunamayan	3	7,3%	0	0,0%	3,114	,078
	Eşik bulunan	38	92,7%	41	100,0%		
2000 Hz Ipsi sol kulak	Eşik bulunamayan	6	14,6%	0	0,0%	6,474	,011*
	Eşik bulunan	35	85,4%	41	100,0%		
4000 Hz Ipsi sol kulak	Eşik bulunamayan	21	51,2%	6	14,6%	12,424	,000**
	Eşik bulunan	20	48,8%	35	85,4%		
500 Hz Contra sol kulak	Eşik bulunamayan	1	2,4%	0	0,0%	1,012	,314
	Eşik bulunan	40	97,6%	41	100,0%		
1000 Hz Contra sol kulak	Eşik bulunamayan	1	2,4%	0	0,0%	1,012	,314
	Eşik bulunan	40	97,6%	41	100,0%		
2000 Hz Contra sol kulak	Eşik bulunamayan	2	4,9%	0	0,0%	2,050	,152
	Eşik bulunan	39	95,1%	41	100,0%		
4000 Hz Contra sol kulak	Eşik bulunamayan	9	22,0%	2	4,9%	5,145	,023*
	Eşik bulunan	32	78,0%	39	95,1%		

**p<0,01 *p<0,05 1:Ki-kare testi

Deney ve kontrol grubunda akustik refleks eşiklerinin karşılaştırılmasında 500 Hz Ipsi sağ kulak, 1000 Hz Ipsi sağ kulak, 2000 Hz Ipsi sağ kulak, 500 Hz Contra sağ kulak, 1000 Hz Contra sağ kulak, 2000 Hz Contra sağ kulak, 500 Hz Ipsi

sol kulak, 1000 Hz Ipsi sol kulak, 500 Hz Contra sol kulak, 1000 Hz Contra sol kulak ve 2000 Hz Contra sol kulak ölçümlerinde Ki kare testinde p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu değildir.

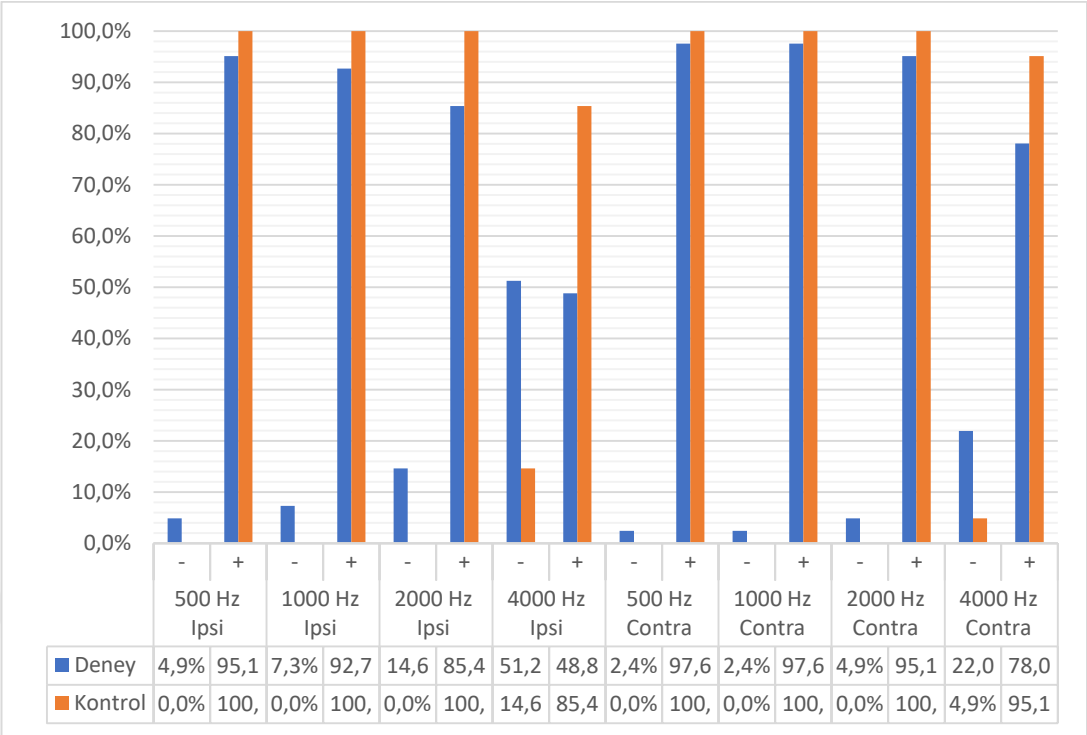
- Akustik refleks eşiklerinin deney ve kontrol grubunda karşılaştırılmasında 4000 Hz Ipsi sağ kulak, 4000 Hz Contra sağ kulak, 2000 Hz Ipsi sol kulak, 4000 Hz Ipsi sol kulak ve 4000 Hz Contra sol kulak ölçümlerinde p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Fark bulunan bu ölçüm sonuçlarında deney grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek oranda eşik değeri tespit edilemeyen katılımcı olduğu anlaşılmaktadır (Grafikte "-" eşik bulunamayan, "+" eşik bulunan katılımcıları temsil etmektedir).



	500 Hz Ipsi		1000 Hz Ipsi		2000 Hz Ipsi		4000 Hz Ipsi		500 Hz Contra		1000 Hz Contra		2000 Hz Contra		4000 Hz Contra	
	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+
Deney	2,4%	97,6	2,4%	97,6	7,3%	92,7	46,3	53,7	2,4%	97,6	2,4%	97,6	7,3%	92,7	29,3	70,7
Kontrol	0,0%	100,	0,0%	100,	0,0%	100,	9,8%	90,2	0,0%	100,	0,0%	100,	0,0%	100,	4,9%	95,1

Şekil 24. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Akustik Refleks Eşiklerinin Karşılaştırılması

Sağ kulak için öne çıkan farklılığın 4000 Hz Ipsi ve 4000 Hz Contra olduğu grafikte de görülmektedir.



Şekil 25. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Akustik Refleks Eşiklerinin Karşılaştırılması

Sol kulak için öne çıkan farklılığın 2000 Hz Ipsi, 4000 Hz Ipsi ve 4000 Hz Contra ölçümlerinde olduğu grafikte de görülmektedir.

Tablo 9. Deney ve kontrol grubunda hava yolu eşik değerlerinin karşılaştırılması

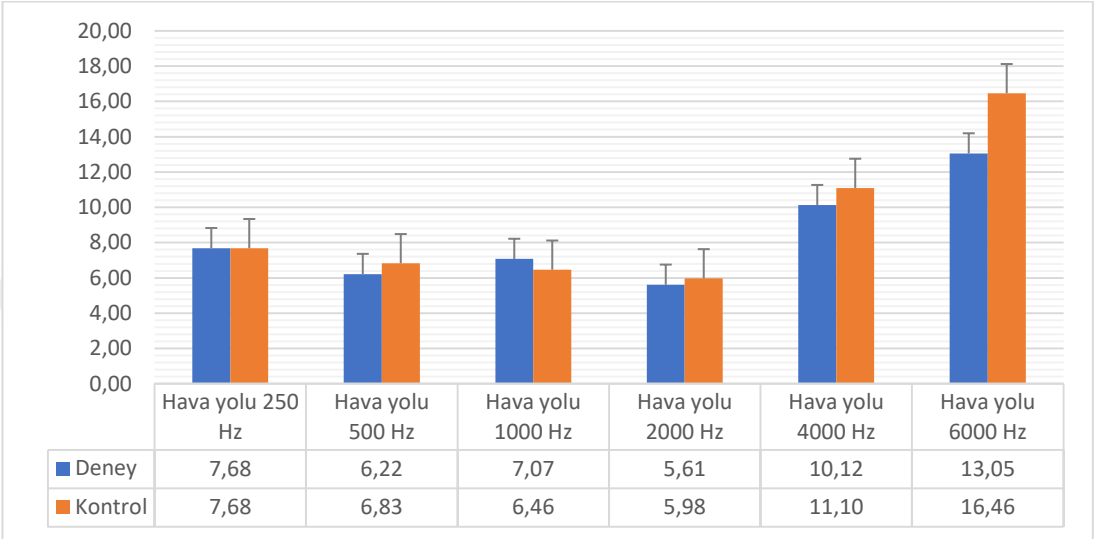
	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
Hava yolu sağ kulak 250 Hz	Deney	41	7,6829	4,34419	0,00	20,00	-0,690	0,490
	Kontrol	41	7,6829	7,83403	0,00	45,00		
Hava yolu sağ kulak 500 Hz	Deney	41	6,2195	4,29833	0,00	20,00	-0,454	0,650
	Kontrol	41	6,8293	8,99695	0,00	55,00		
Hava yolu sağ kulak 1000 Hz	Deney	41	7,0732	5,80685	0,00	30,00	-1,458	0,145
	Kontrol	41	6,4634	8,74956	0,00	45,00		
Hava yolu sağ kulak 2000 Hz	Deney	41	5,6098	6,63279	0,00	35,00	-0,469	0,639
	Kontrol	41	5,9756	8,81898	0,00	40,00		
Hava yolu sağ kulak 4000 Hz	Deney	41	10,1220	9,96794	0,00	45,00	-0,447	0,655
	Kontrol	41	11,0976	10,27814	0,00	45,00		
Hava yolu sağ kulak 6000 Hz	Deney	41	13,0488	9,60976	0,00	55,00	-1,466	0,143
	Kontrol	41	16,4634	11,36023	0,00	55,00		
Hava yolu sol kulak 250 Hz	Deney	41	3,6585	3,87692	0,00	15,00	-1,253	0,210
	Kontrol	41	4,6341	3,93545	0,00	20,00		
Hava yolu sol kulak 500 Hz	Deney	41	3,9024	3,79345	0,00	15,00	-2,370	0,018*
	Kontrol	41	2,4390	4,34769	0,00	20,00		
Hava yolu sol kulak 1000 Hz	Deney	41	4,0244	3,57413	0,00	15,00	-2,166	0,030*
	Kontrol	41	2,6829	3,88870	0,00	15,00		
Hava yolu sol kulak 2000 Hz	Deney	41	3,2927	4,95098	0,00	20,00	-0,037	0,971
	Kontrol	41	3,1707	4,71117	0,00	20,00		
Hava yolu sol kulak 4000 Hz	Deney	41	4,8780	5,53261	0,00	25,00	-0,694	0,488
	Kontrol	41	5,9756	6,54021	0,00	25,00		
Hava yolu sol kulak 6000 Hz	Deney	41	9,0244	7,35013	0,00	30,00	-0,062	0,951
	Kontrol	41	8,7805	7,22673	0,00	25,00		

**p<0,01 *p<0,05 1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

Deney ve kontrol grubunda hava yolu eşik değerlerinin karşılaştırılmasında hava yolu sağ kulak 250 Hz, hava yolu sağ kulak 500 Hz, hava yolu sağ kulak 1000 Hz, hava yolu sağ kulak 2000 Hz, hava yolu sağ kulak 4000 Hz, hava yolu sağ kulak 6000 Hz, hava yolu sol kulak 250 Hz, hava yolu sol kulak 2000 Hz, hava yolu sol kulak 4000 Hz ve hava yolu sol kulak 6000 Hz ölçümlerinde p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı anlaşılmaktadır.

- Deney ve kontrol grubunda hava yolu eşik değerlerinin karşılaştırılmasında hava yolu sol kulak 500 Hz ve hava yolu sol kulak 1000 Hz ölçümlerinde p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur.

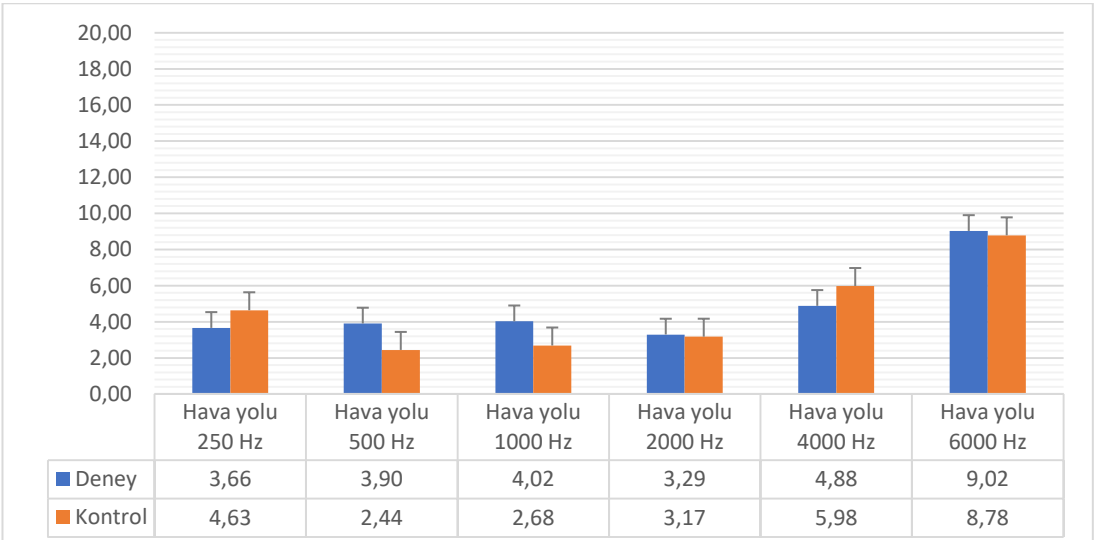
- Hava yolu sol kulak 500 Hz ölçümünde deney grubunda bulunan ortalama (3,9024), kontrol grubu ortalamasından (2,4390) yüksektir.
- Hava yolu sol kulak 1000 Hz ölçümünde deney grubunda bulunan ortalama (4,0244), kontrol grubu ortalamasından (2,6829) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.



	Hava yolu 250 Hz	Hava yolu 500 Hz	Hava yolu 1000 Hz	Hava yolu 2000 Hz	Hava yolu 4000 Hz	Hava yolu 6000 Hz
Deney	7,68	6,22	7,07	5,61	10,12	13,05
Kontrol	7,68	6,83	6,46	5,98	11,10	16,46

Şekil 26. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Hava Yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

Grafikte bazı ölçümlerde farklılık var gibi görünse de testte sağ kulak hava yolu ölçümlerinin tamamında deney ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır.



	Hava yolu 250 Hz	Hava yolu 500 Hz	Hava yolu 1000 Hz	Hava yolu 2000 Hz	Hava yolu 4000 Hz	Hava yolu 6000 Hz
Deney	3,66	3,90	4,02	3,29	4,88	9,02
Kontrol	4,63	2,44	2,68	3,17	5,98	8,78

Şekil 27. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Hava Yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

Mann Whitney U testinde bulunan farklılıklar, hava yolu 500 Hz ve hava yolu 1000 Hz ölçümlerinde grafikte de açıkça görülmektedir.

Tablo 10. Deney ve kontrol grubunda kemik yolu eşik değerlerinin karşılaştırılması

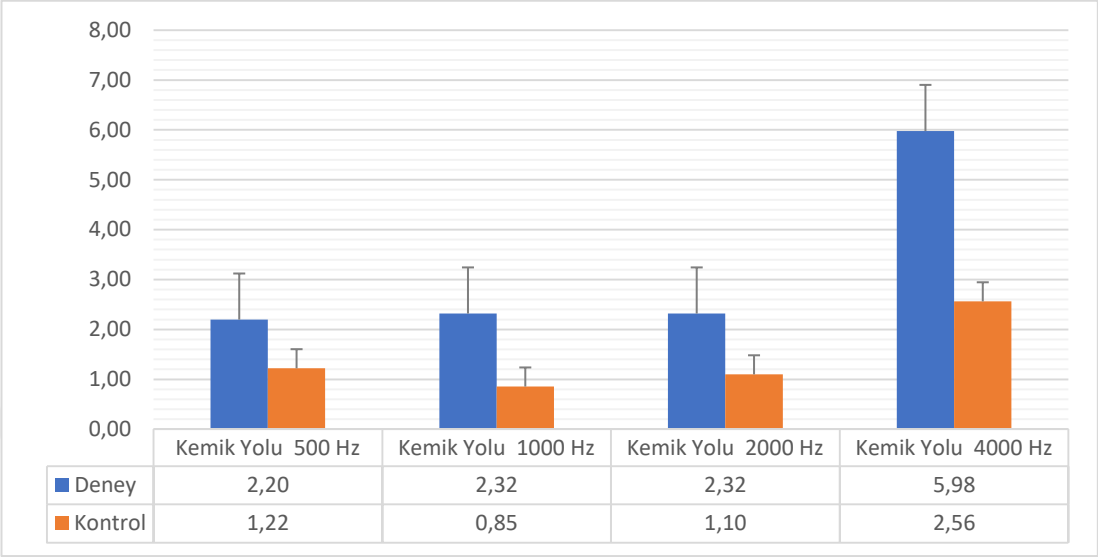
Ölçüm	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
Kemik Yolu sağ kulak 500 Hz	Deney	41	1,5854	2,83704	0,00	10,00	-1,195	0,232
	Kontrol	41	1,2195	3,31295	0,00	15,00		
Kemik Yolu sağ kulak 1000 Hz	Deney	41	2,0732	4,17965	0,00	20,00	-1,652	0,098
	Kontrol	41	,8537	2,47549	0,00	10,00		
Kemik Yolu sağ kulak 2000 Hz	Deney	41	2,1951	4,74984	0,00	20,00	-1,445	0,149
	Kontrol	41	1,0976	3,62495	0,00	15,00		
Kemik Yolu sağ kulak 4000 Hz	Deney	41	6,4634	8,60551	0,00	30,00	-2,617	0,009**
	Kontrol	41	2,1951	5,00609	0,00	25,00		
Kemik Yolu sol kulak 500 Hz	Deney	41	2,1951	4,61638	0,00	25,00	-1,471	0,141
	Kontrol	41	1,2195	3,31295	0,00	15,00		
Kemik Yolu sol kulak 1000 Hz	Deney	41	2,3171	4,62298	0,00	20,00	-1,698	0,089
	Kontrol	41	,8537	2,47549	0,00	10,00		
Kemik Yolu sol kulak 2000 Hz	Deney	41	2,3171	5,25566	0,00	25,00	-1,445	0,149
	Kontrol	41	1,0976	3,62495	0,00	15,00		
Kemik Yolu sol kulak 4000 Hz	Deney	41	5,9756	8,00152	0,00	30,00	-2,242	0,025*
	Kontrol	41	2,5610	5,37610	0,00	25,00		

**p<0,01 *p<0,05 1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

Deney ve kontrol grubunda kemik yolu eşik değerlerinin karşılaştırılmasında kemik yolu sağ kulak 500 Hz, kemik yolu sağ kulak 1000 Hz, kemik yolu sağ kulak 2000 Hz, kemik yolu sol kulak 500 Hz, kemik yolu sol kulak 1000 Hz, kemik yolu sol kulak 2000 Hz ölçümlerinde p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık olmadığı anlaşılmıştır.

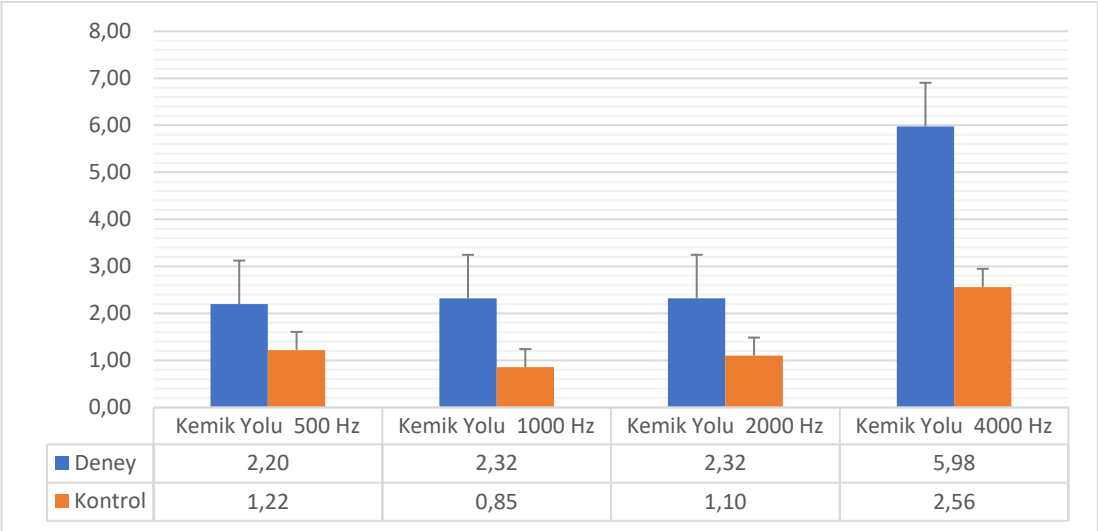
- Deney ve kontrol grubunda kemik yolu eşik değerlerinin karşılaştırılmasında kemik yolu sağ kulak 4000 Hz ve kemik yolu sol kulak 4000 Hz sonuçlarının karşılaştırmasında p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık görülmüştür.
- Kemik yolu sağ kulak 4000 Hz karşılaştırmasında deney grubu ortalaması (6,4634) kontrol grubu ortalamasından (2,1951) yüksektir.

- Kemik yolu sol kulak 4000 Hz karşılaştırmasında deney grubu ortalamasının (5,9756) kontrol grubu ortalamasından (2,5610) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.



Şekil 28. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Kemik Yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

Kemik yolu sonuçlarının sağ kulak testinde tespit edilen anlamlı farklılık kemik yolu 4000 Hz ölçümünün deney ve kontrol grubu grafiğinde de farklı olduğu bariz şekilde görülmüştür.



Şekil 29. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Kemik yolu Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

Kemik yolu sonuçlarının sol kulak testinde tespit edilen tek anlamlı fark olan kemik yolu 4000 Hz ölçümünün deney ve kontrol grubundaki farklılığı grafikte de açıkça görülmektedir.

Tablo 11. Deney ve kontrol grubunda yüksek frekans eşik değerlerinin karşılaştırılması

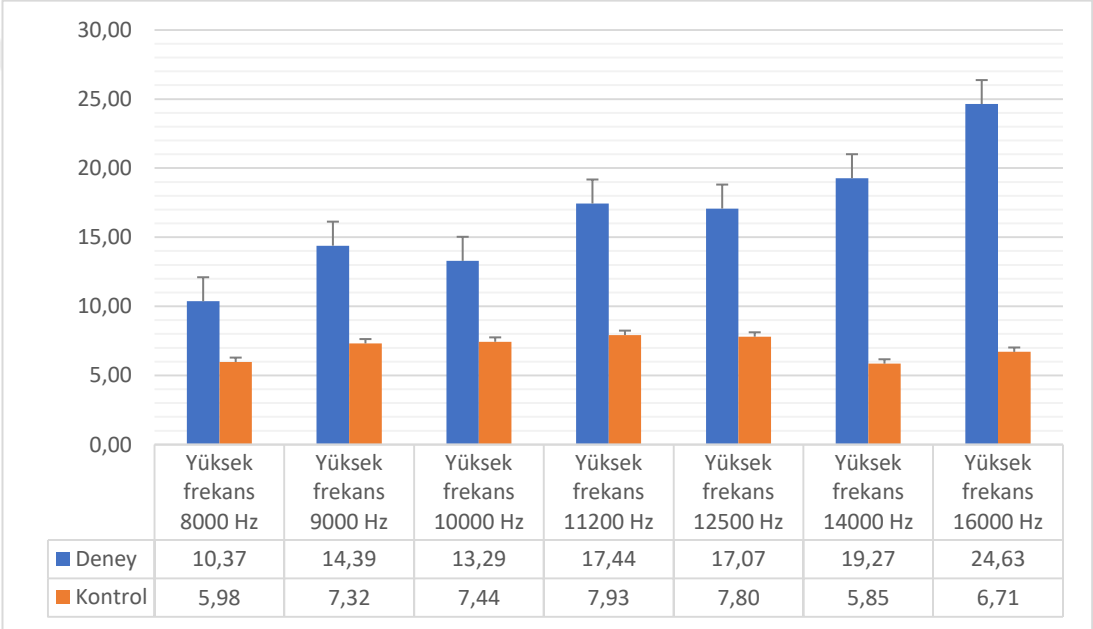
Ölçüm	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
Yüksek frekans sağ kulak 8000 Hz	Deney	41	10,3659	10,57061	0,00	50,00	-2,452	0,014*
	Kontrol	41	5,9756	7,17805	0,00	35,00		
Yüksek frekans sağ kulak 9000 Hz	Deney	41	14,3902	14,01763	0,00	60,00	-2,815	0,005**
	Kontrol	41	7,3171	6,80970	0,00	25,00		
Yüksek frekans sağ kulak 10000 Hz	Deney	41	13,2927	16,07054	0,00	65,00	-1,312	0,189
	Kontrol	41	7,4390	7,16955	0,00	25,00		
Yüksek frekans sağ kulak 11200 Hz	Deney	41	17,4390	17,18000	0,00	70,00	-2,960	0,003**
	Kontrol	41	7,9268	7,41414	0,00	25,00		
Yüksek frekans sağ kulak 12500 Hz	Deney	41	17,0732	18,16506	0,00	70,00	-2,393	0,017*
	Kontrol	41	7,8049	7,07538	0,00	30,00		
Yüksek frekans sağ kulak 14000 Hz	Deney	41	19,2683	18,69361	0,00	65,00	-3,446	0,001**
	Kontrol	41	5,8537	7,32312	0,00	30,00		
Yüksek frekans sağ kulak 16000 Hz	Deney	41	24,6341	19,24806	0,00	60,00	-4,497	0,000**
	Kontrol	41	6,7073	8,91696	0,00	30,00		
Yüksek frekans sol kulak 8000 Hz	Deney	41	12,6829	14,58156	0,00	60,00	-2,141	0,032*
	Kontrol	41	6,3415	6,71048	0,00	30,00		
Yüksek frekans sol kulak 9000 Hz	Deney	41	14,0244	13,28625	0,00	60,00	-3,176	0,001**
	Kontrol	41	6,5854	6,65573	0,00	25,00		
Yüksek frekans sol kulak 10000 Hz	Deney	41	14,7561	15,08108	0,00	70,00	-3,721	0,000**
	Kontrol	41	5,3659	5,63363	0,00	25,00		
Yüksek frekans sol kulak 11200 Hz	Deney	41	20,4878	15,84317	5,00	65,00	-4,718	0,000**
	Kontrol	41	6,8293	5,67407	0,00	20,00		
Yüksek frekans sol kulak 12500 Hz	Deney	41	21,7073	19,05944	0,00	85,00	-4,006	0,000**
	Kontrol	41	7,4390	6,33660	0,00	25,00		
Yüksek frekans sol kulak 14000 Hz	Deney	41	22,1951	17,71471	0,00	55,00	-4,161	0,000**
	Kontrol	41	6,3415	6,89424	0,00	25,00		
Yüksek frekans sol kulak 16000 Hz	Deney	41	23,5366	17,11154	0,00	60,00	-4,672	0,000**
	Kontrol	41	6,7073	8,70415	0,00	30,00		

**p<0,01 *p<0,05 1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

Deney ve kontrol grubunda yüksek frekans eşik değerlerinin karşılaştırılmasında sadece yüksek frekans sağ kulak 10000 Hz ölçüm değeri hariç tüm ölçümlerde p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bu farklılıklar aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

- Yüksek frekans sağ kulak 8000 Hz ölçümünde deney grubu ortalaması (10,3659) kontrol grubu ortalamasından (5,9756) yüksektir.
- Yüksek frekans sağ kulak 9000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (14,3902) kontrol grubu ortalamasından (7,3171) daha yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- Yüksek frekans sağ kulak 11200 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (17,4390) kontrol grubu ortalamasından (7,9268) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- Yüksek frekans sağ kulak 12500 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (17,0732) kontrol grubu ortalamasından (7,8049) daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.
- Yüksek frekans sağ kulak 14000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (19,2683) kontrol grubu ortalamasından (5,8537) daha yüksek olduğu anlaşılmıştır.
- Yüksek frekans sağ kulak 16000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (24,6341) kontrol grubu ortalamasından (6,7073) daha yüksek olduğu görülmektedir.
- Yüksek frekans sol kulak 8000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (12,6829) kontrol grubu ortalamasından (6,3415) daha yüksek olduğu görülmektedir.
- Yüksek frekans sol kulak 9000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (14,0244) kontrol grubu ortalamasından (6,5854) daha yüksek olduğu görülmektedir.
- Yüksek frekans sol kulak 10000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (14,7561) kontrol grubu ortalamasından (5,3659) daha yüksek olduğu görülmektedir.
- Yüksek frekans sol kulak 11200 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (20,4878) kontrol grubu ortalamasından (6,8293) daha yüksek olduğu görülmektedir.

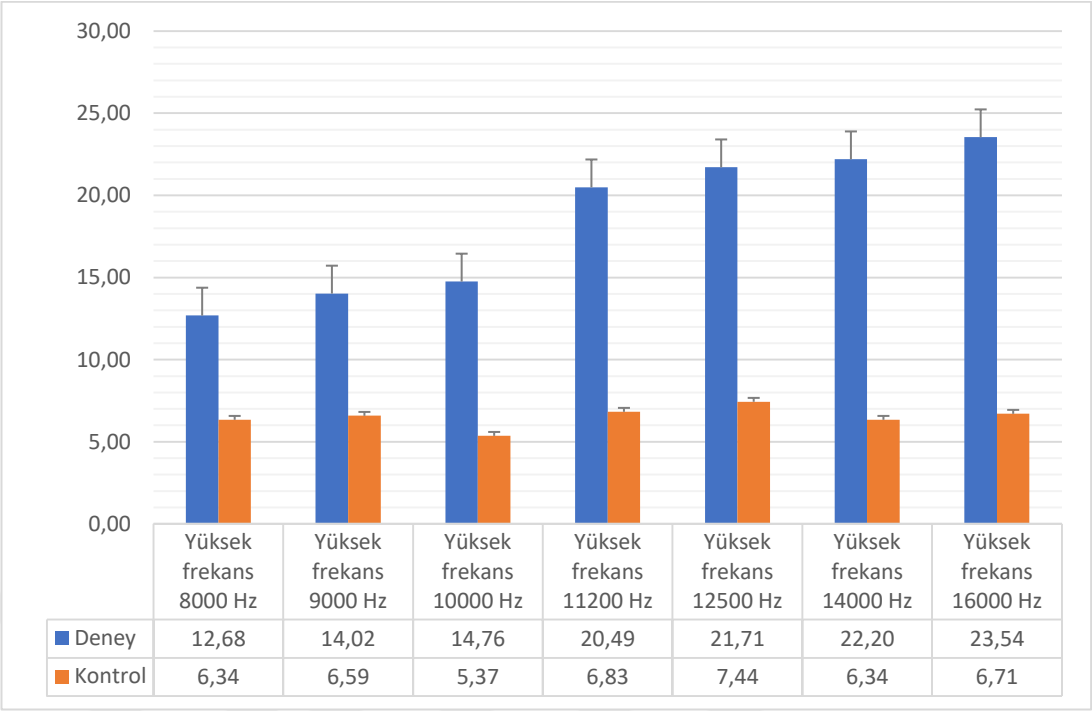
- Yüksek frekans sol kulak 12500 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (21,7073) kontrol grubu ortalamasından (7,4390) daha yüksek olduğu anlaşılmıştır.
- Yüksek frekans sol kulak 14000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (22,1951) kontrol grubu ortalamasından (6,3415) daha yüksek olduğu anlaşılmıştır.
- Yüksek frekans sol kulak 16000 Hz ölçümünde deney grubu ortalamasının (23,5366) kontrol grubu ortalamasından (6,7073) daha yüksek olduğu görülmektedir.



	Yüksek frekans 8000 Hz	Yüksek frekans 9000 Hz	Yüksek frekans 10000 Hz	Yüksek frekans 11200 Hz	Yüksek frekans 12500 Hz	Yüksek frekans 14000 Hz	Yüksek frekans 16000 Hz
Deney	10,37	14,39	13,29	17,44	17,07	19,27	24,63
Kontrol	5,98	7,32	7,44	7,93	7,80	5,85	6,71

Şekil 30. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Yüksek Frekans Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

Grafikte tüm ölçümlerde farklılık olduğu görülürken Mann Whitney U testinde 10000 Hz ölçümü hariç tüm ölçümlerde gruplar arasında farklılık bulunmuştur.



Şekil 31. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Yüksek Frekans Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

Sol kulakta gruplar arası görülen farklılıkların, sağ kulağa göre daha bariz olduğu grafikten anlaşılmaktadır. Sol kulakta test sonuçlarına göre de tüm ölçümler arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

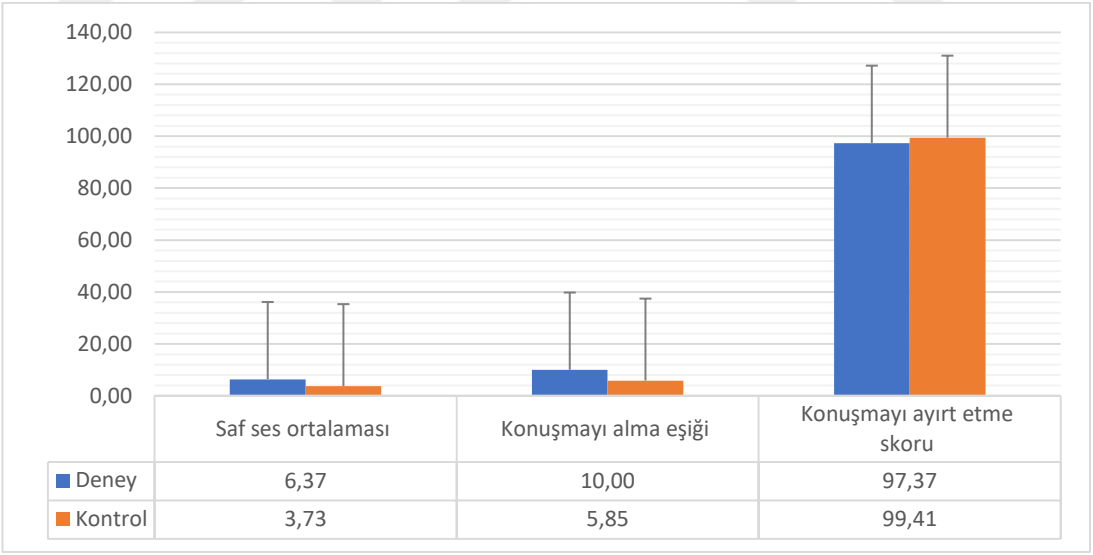
Tablo 12. Deney ve kontrol grubunda saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı anlama eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) ölçümlerinin karşılaştırılması

Ölçüm	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
SSO (dB) sağ kulak	Deney	41	6,3659	5,01875	0,00	28,00	-3,196	0,001**
	Kontrol	41	3,7317	3,71500	0,00	17,00		
KAE (dB) sağ kulak	Deney	41	10,0000	4,33013	5,00	25,00	-4,285	0,000**
	Kontrol	41	5,8537	4,16870	0,00	20,00		
KAS (%) sağ kulak	Deney	41	97,3659	3,17613	88,00	100,00	-3,464	0,001**
	Kontrol	41	99,4146	1,43136	96,00	100,00		
SSO (dB) sol kulak	Deney	41	6,5610	8,19771	0,00	47,00	-3,626	0,000**
	Kontrol	41	2,7805	3,79152	0,00	18,00		
KAE (dB) sol kulak	Deney	41	11,3415	6,98430	0,00	45,00	-4,529	0,000**
	Kontrol	41	5,7317	4,68521	0,00	20,00		
KAS (%) sol kulak	Deney	41	97,1707	3,12972	88,00	100,00	-3,960	0,000**
	Kontrol	41	99,4146	1,68783	92,00	100,00		

**p<0,01 *p<0,05 1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

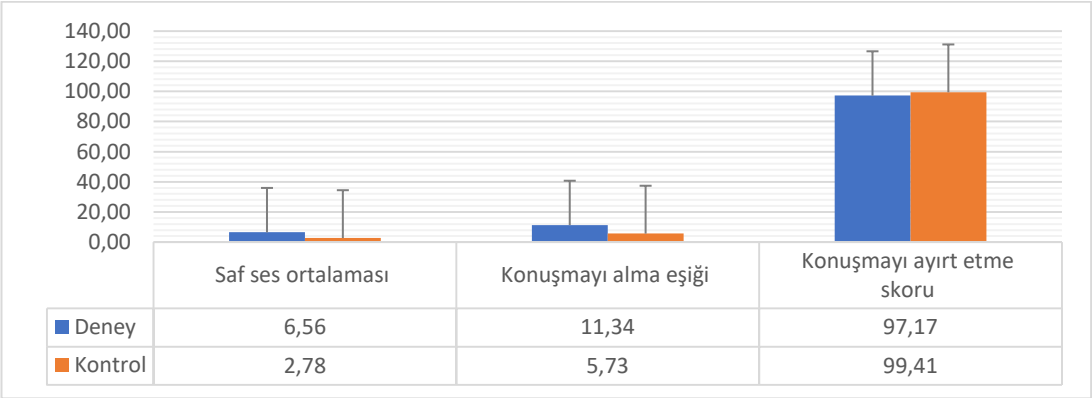
Deney ve kontrol grubunda SSO, KAE ve KAS ölçümlerinin karşılaştırılmasında hem sağ hem de sol kulak ölçümlerinin tamamında anlamlı farklılık olduğu anlaşılmıştır. Bu farklılıklar şu şekilde açıklanabilir;

- SSO sağ kulak için deney grubunda (6,3659), kontrol grubu ortalamasından (3,7317) yüksek olduğu görülmektedir.
- KAE sağ kulak için deney grubunda (10,0000), kontrol grubu ortalamasından (5,8537) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- KAS sağ kulak ortalaması sağ kulak için deney grubunda (97,3659), kontrol grubu ortalamasından (99,4146) düşük olduğu görülmektedir.
- SSO sol kulak için deney grubunda (6,5610), kontrol grubu ortalamasından (2,7805) yüksek olduğu görülmektedir.
- KAE sol kulak için deney grubunda (11,3415), kontrol grubu ortalamasından (5,7317) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- KAS sağ kulak ortalaması sağ kulak için deney grubunda (97,1707), kontrol grubu ortalamasından (99,4146) düşük olduğu görülmektedir.



Şekil 32. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin Saf Ses Ortalaması (SSO), Konuşmayı Anlama Eşiği (KAE) ve Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (KAS) Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Ölçümler arası skala olarak uzaklık fazla olduğundan testte bulunan farklılıkların grafikte gözle görülür olmadığı düşünülebilir. Ancak gerçekte SSO, KAE ve KAS ölçümlerinde anlamlı farklılık söz konusudur.



Şekil 33. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin Saf Ses Ortalaması (SSO), Konuşmayı Anlama Eşiği (KAE) ve Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (KAS) Ölçümlerinin Karşılaştırılması

Sol kulak ölçümleri grafiğinde deney ve kontrol grubu arasındaki farklılık sağ kulağa göre daha belirgin olduğu görülmektedir. SSO ve KAE ölçümlerinde bu farklılık daha da ön plana çıkmaktadır.

Tablo 13. Deney ve kontrol grubunda TEOAE değerlerinin karşılaştırılması

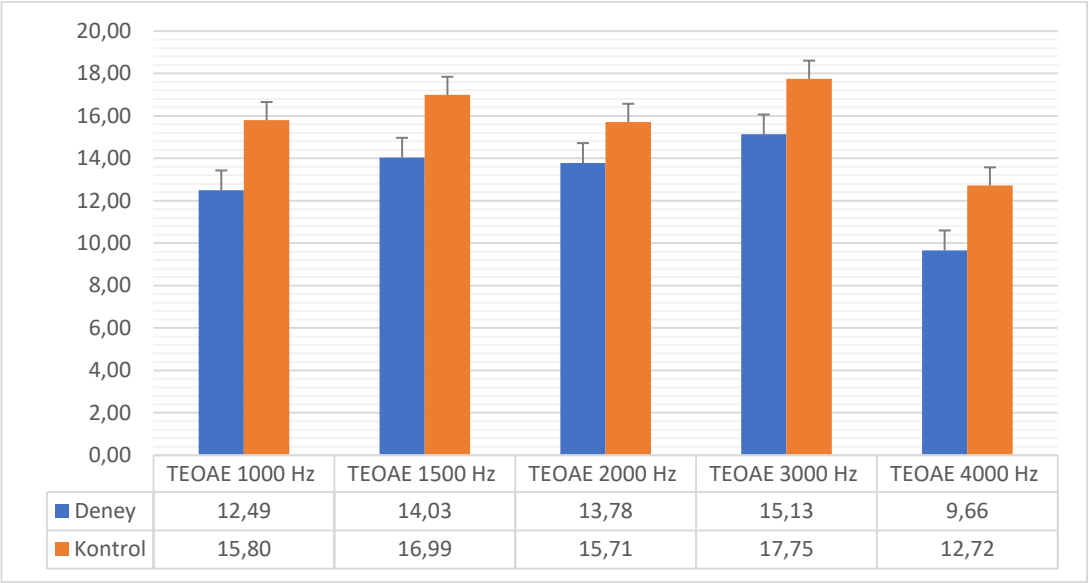
Ölçüm	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
TEOAE 1000 Hz sağ kulak	Deney	41	12,4902	6,02950	0,40	24,60	-2,263	0,024*
	Kontrol	41	15,7976	5,38491	2,20	28,50		
TEOAE 1500 Hz sağ kulak	Deney	41	14,0293	7,31827	1,70	27,50	-1,776	0,076
	Kontrol	41	16,9878	5,68239	7,00	31,70		
TEOAE 2000 Hz sağ kulak	Deney	41	13,7805	7,35205	0,40	28,60	-1,234	0,217
	Kontrol	41	15,7146	5,45585	5,20	33,90		
TEOAE 3000 Hz sağ kulak	Deney	41	15,1293	7,19310	2,50	29,30	-1,702	0,089
	Kontrol	41	17,7488	5,20284	7,50	32,80		
TEOAE 4000 Hz sağ kulak	Deney	41	9,6610	5,93498	1,60	27,10	-2,560	0,010*
	Kontrol	41	12,7171	5,72887	3,30	29,50		
TEOAE 1000 Hz sol kulak	Deney	41	11,9122	5,46023	2,10	24,50	-2,286	0,022*
	Kontrol	41	14,4439	4,67809	1,90	23,40		
TEOAE 1500 Hz sol kulak	Deney	41	13,8707	6,81187	1,10	27,30	-1,637	0,102
	Kontrol	41	15,9537	4,69697	6,10	24,90		
TEOAE 2000 Hz sol kulak	Deney	41	12,0415	6,97151	0,80	27,40	-2,050	0,040*
	Kontrol	41	14,9756	6,27717	4,20	35,90		
TEOAE 3000 Hz sol kulak	Deney	41	12,9561	5,63458	1,20	24,40	-3,696	0,000**
	Kontrol	41	17,8146	5,07846	8,90	30,00		
TEOAE 4000 Hz sol kulak	Deney	41	8,6122	6,83137	0,50	26,00	-3,645	0,000**
	Kontrol	41	12,9683	5,67875	1,50	30,80		

**p<0,01 *p<0,05 1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

TEOAE 1500 Hz sağ kulak, TEOAE 2000 Hz sağ kulak, TEOAE 3000 Hz sağ kulak, TEOAE 1500 Hz sol kulak ölçümlerinde Mann Whitney U testinde $p>0,05$ bulunduğundan gruplar arasında anlamlı farklılık söz konusu değildir.

Deney ve kontrol grubunda TEOAE değerlerinin karşılaştırılmasında sağ kulak için 1000 Hz ve 4000 Hz, sol kulak için 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz ve 4000 Hz ölçümlerinde $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Bu farklılıklar aşağıda detaylandırılmıştır;

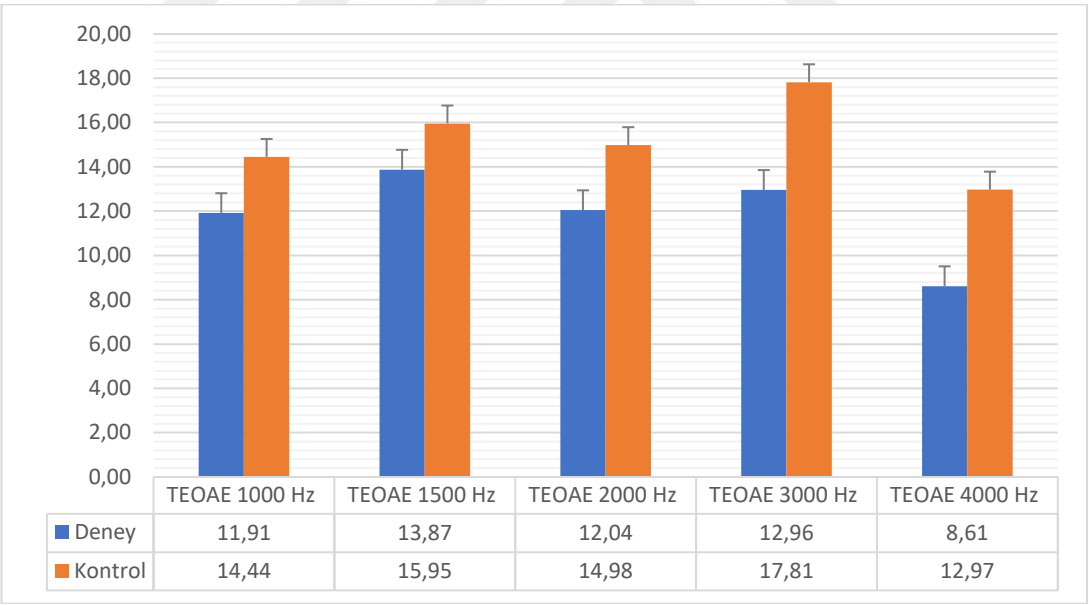
- Sağ kulak için 1000 Hz değerinin deney grubunda ortalama (12,4902), kontrol grubu ortalamasından (15,7976) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sağ kulak için 4000 Hz değerinin deney grubunda ortalama (9,6610), kontrol grubu ortalamasından (12,7171) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sol kulak için 1000 Hz değerinin deney grubunda ortalama (11,9122), kontrol grubu ortalamasından (14,4439) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sol kulak 2000 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (12,0415), kontrol grubu ortalamasından (14,9756) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sol kulak 3000 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (12,9561), kontrol grubu ortalamasından (17,8146) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sol kulak 4000 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (8,6122), kontrol grubu ortalamasından (12,9683) düşük olduğu anlaşılmıştır.



	TEOAE 1000 Hz	TEOAE 1500 Hz	TEOAE 2000 Hz	TEOAE 3000 Hz	TEOAE 4000 Hz
Deney	12,49	14,03	13,78	15,13	9,66
Kontrol	15,80	16,99	15,71	17,75	12,72

Şekil 34. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin TEOAE Değerlerinin Karşılaştırılması

Sağ kulak için çizilen grafikte de 1000 Hz ve 4000 Hz ölçümleri arasındaki farklılık öne çıkmaktadır. Diğer ölçümlerde grafikte görülen farklılık teste yansımamıştır.



	TEOAE 1000 Hz	TEOAE 1500 Hz	TEOAE 2000 Hz	TEOAE 3000 Hz	TEOAE 4000 Hz
Deney	11,91	13,87	12,04	12,96	8,61
Kontrol	14,44	15,95	14,98	17,81	12,97

Şekil 35. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin TEOAE Değerlerinin Karşılaştırılması

Testte 1500 Hz ölçümü hariç tüm ölçümlerde tespit edilen farklılık grafikte de görülmektedir. Farklılık en belirgin olarak 3000 Hz ve 4000 Hz ölçümlerinde dikkat çekmektedir.

Tablo 14. Deney ve kontrol grubunda DPOAE değerlerinin karşılaştırılması

Ölçüm	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
DPOAE 996 Hz sağ kulak	Deney	41	11,4878	6,17301	-2,00	26,00	-2,829	0,005**
	Kontrol	41	15,5854	5,83513	6,00	26,00		
DPOAE 1250 Hz sağ kulak	Deney	41	14,0732	8,55976	-9,00	29,00	-2,512	0,012*
	Kontrol	41	18,6585	6,53303	2,00	30,00		
DPOAE 1601 Hz sağ kulak	Deney	41	14,6098	7,63832	-8,00	28,00	-3,516	0,000**
	Kontrol	41	20,3415	5,77326	4,00	29,00		
DPOAE 2001 Hz sağ kulak	Deney	41	14,4634	6,75314	-1,00	28,00	-1,830	0,067
	Kontrol	41	17,2683	5,67461	7,00	30,00		
DPOAE 2500 Hz sağ kulak	Deney	41	13,8537	6,26722	-2,00	30,00	-3,099	0,002**
	Kontrol	41	18,0732	5,31220	6,00	27,00		
DPOAE 3154 Hz sağ kulak	Deney	41	13,4878	5,15811	4,00	26,00	-3,168	0,002**
	Kontrol	41	17,5610	5,42701	7,00	29,00		
DPOAE 4003 Hz sağ kulak	Deney	41	9,8537	5,81189	-4,00	20,00	-4,219	0,000**
	Kontrol	41	15,5610	4,70664	7,00	24,00		
DPOAE 5000 Hz sağ kulak	Deney	41	10,2927	5,39557	-6,00	20,00	-2,325	0,020*
	Kontrol	41	13,2683	6,64840	-7,00	27,00		
DPOAE 6298 Hz sağ kulak	Deney	41	6,5122	7,95651	-15,00	22,00	-2,007	0,045*
	Kontrol	41	10,0976	6,66260	-12,00	26,00		
DPOAE 7998 Hz sağ kulak	Deney	41	6,1220	6,08356	-12,00	17,00	-2,110	0,035*
	Kontrol	41	8,8780	3,72958	0,00	15,00		
DPOAE 996 Hz sol kulak	Deney	41	10,5610	8,27058	-12,00	31,00	-2,835	0,005**
	Kontrol	41	14,5854	4,87327	6,00	26,00		
DPOAE 1250 Hz sol kulak	Deney	41	13,1707	7,41924	-10,00	27,00	-2,304	0,021*
	Kontrol	41	16,9512	6,12353	4,00	28,00		
DPOAE 1601 Hz sol kulak	Deney	41	14,1220	7,39660	-7,00	27,00	-1,881	0,060
	Kontrol	41	17,6341	6,67741	7,00	30,00		
DPOAE 2001 Hz sol kulak	Deney	41	13,0244	8,26283	-9,00	34,00	-2,903	0,004**
	Kontrol	41	17,6098	6,53788	-2,00	28,00		
DPOAE 2500 Hz sol kulak	Deney	41	14,7317	5,04492	6,00	24,00	-2,087	0,037*
	Kontrol	41	17,2195	4,85547	8,00	30,00		
DPOAE 3154 Hz sol kulak	Deney	41	13,0000	5,52268	1,00	23,00	-2,357	0,018*
	Kontrol	41	16,0976	5,46720	6,00	30,00		
DPOAE 4003 Hz sol kulak	Deney	41	9,1951	4,76560	-6,00	20,00	-5,076	0,000**
	Kontrol	41	15,2683	4,88377	5,00	27,00		
DPOAE 5000 Hz sol kulak	Deney	41	7,8293	6,87714	-8,00	19,00	-4,323	0,000**
	Kontrol	41	14,6829	5,81566	0,00	27,00		
DPOAE 6298 Hz sol kulak	Deney	41	4,5854	8,02177	-13,00	21,00	-3,409	0,001**
	Kontrol	41	10,4390	7,23895	-12,00	24,00		
DPOAE 7998 Hz sol kulak	Deney	41	3,4878	6,02130	-8,00	18,00	-3,450	0,001**
	Kontrol	41	7,6341	6,00315	-16,00	20,00		

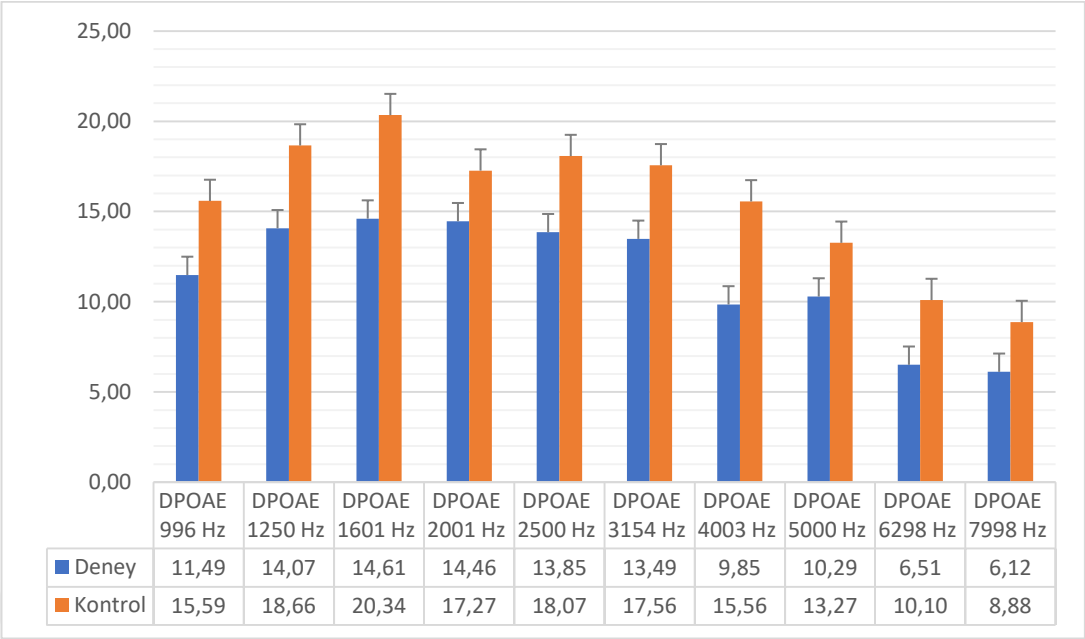
**p<0,01 *p<0,05 1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

DPOAE 2001 Hz sağ kulak ve DPOAE 1601 Hz sol kulak ölçümünde Mann Whitney U testinde p>0,05 bulunduğundan gruplar arasından anlamlı farklılık söz konusu değildir.

Deney ve kontrol grubunda DPOAE değerlerinin karşılaştırılmasında DPOAE 2001 Hz sağ kulak ve OAE 1601 Hz sol kulak ölçümü hariç diğer tüm ölçümler için anlamlı farklılık bulunmuştur. Bu farklılıklar aşağıda detaylı olarak sıralanmıştır;

- Sağ kulak için 996 Hz değerinin deney grubunda ortalama (11,4878), kontrol grubu ortalamasından (15,5854) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sağ kulak için 1250 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (14,0732), kontrol grubu ortalamasından (18,6585) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sağ kulak için 2500 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (13,8537), kontrol grubu ortalamasından (18,0732) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sağ kulak için 4003 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (9,8537), kontrol grubu ortalamasından (15,5610) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sağ kulak için 5000 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (10,2927), kontrol grubu ortalamasından (13,2683) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sağ kulak için 6298 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (6,5122), kontrol grubu ortalamasından (10,0976) düşük olduğu görülmüştür.
- Sağ kulak için 7998 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (6,1220), kontrol grubu ortalamasından (8,8780) düşük olduğu görülmüştür.
- Sol kulak için 996 Hz değerinin deney grubunda ortalama (10,5610), kontrol grubu ortalamasından (14,5854) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sol kulak için 1250 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (13,1707), kontrol grubu ortalamasından (16,9512) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sol kulak için 2001 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (13,0244), kontrol grubu ortalamasından (17,6098) düşük olduğu tespit edilmiştir.

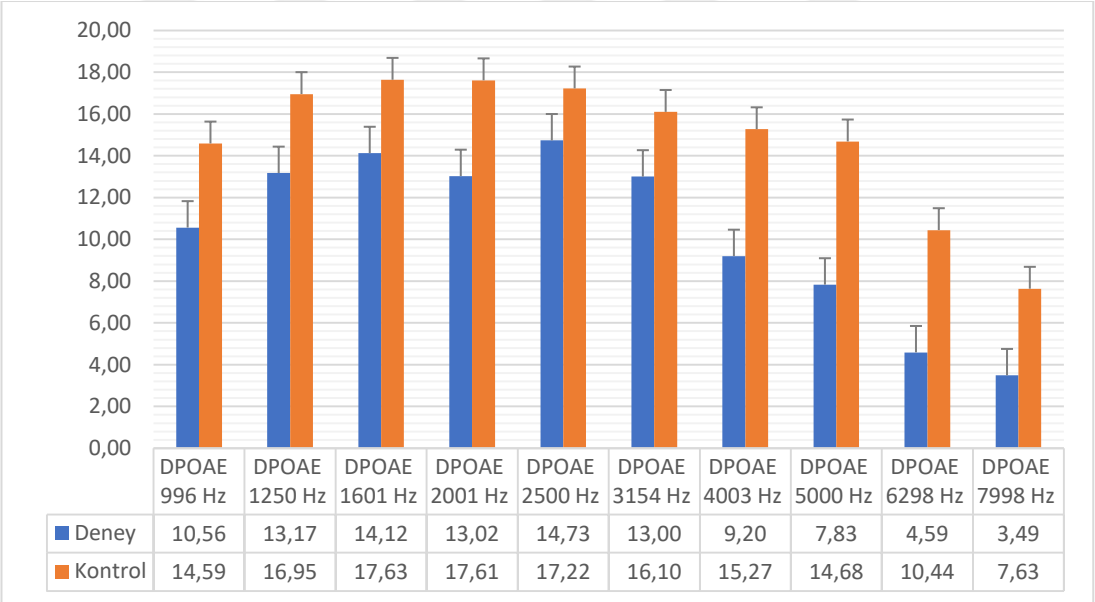
- Sol kulak için 2500 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (14,7317), kontrol grubu ortalamasından (17,2195) düşük olduğu tespit edilmiştir.
- Sol kulak için 3154 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (13,0000), kontrol grubu ortalamasından (16,0976) düşük olduğu anlaşılmıştır
- Sol kulak için 4003 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (9,1951), kontrol grubu ortalamasından (15,2683) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sol kulak için 5000 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (7,8293), kontrol grubu ortalamasından (14,6829) düşük olduğu anlaşılmıştır.
- Sol kulak için 6298 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (4,5854), kontrol grubu ortalamasından (10,4390) düşük olduğu görülmüştür.
- Sol kulak için 7998 Hz ölçümünün deney grubunda ortalama (3,4878), kontrol grubu ortalamasından (7,6341) düşük olduğu görülmüştür.



	DPOAE 996 Hz	DPOAE 1250 Hz	DPOAE 1601 Hz	DPOAE 2001 Hz	DPOAE 2500 Hz	DPOAE 3154 Hz	DPOAE 4003 Hz	DPOAE 5000 Hz	DPOAE 6298 Hz	DPOAE 7998 Hz
Deney	11,49	14,07	14,61	14,46	13,85	13,49	9,85	10,29	6,51	6,12
Kontrol	15,59	18,66	20,34	17,27	18,07	17,56	15,56	13,27	10,10	8,88

Şekil 36. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin DPOAE Değerlerinin Karşılaştırılması

Grafikte tüm ölçümlerde farklılık gözlemlenirken testte ise 2001 Hz hariç tüm ölçümlerde farklılık olduğu tespit edilmiştir.



	DPOAE 996 Hz	DPOAE 1250 Hz	DPOAE 1601 Hz	DPOAE 2001 Hz	DPOAE 2500 Hz	DPOAE 3154 Hz	DPOAE 4003 Hz	DPOAE 5000 Hz	DPOAE 6298 Hz	DPOAE 7998 Hz
Deney	10,56	13,17	14,12	13,02	14,73	13,00	9,20	7,83	4,59	3,49
Kontrol	14,59	16,95	17,63	17,61	17,22	16,10	15,27	14,68	10,44	7,63

Şekil 37. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin DPOAE Değerlerinin Karşılaştırılması

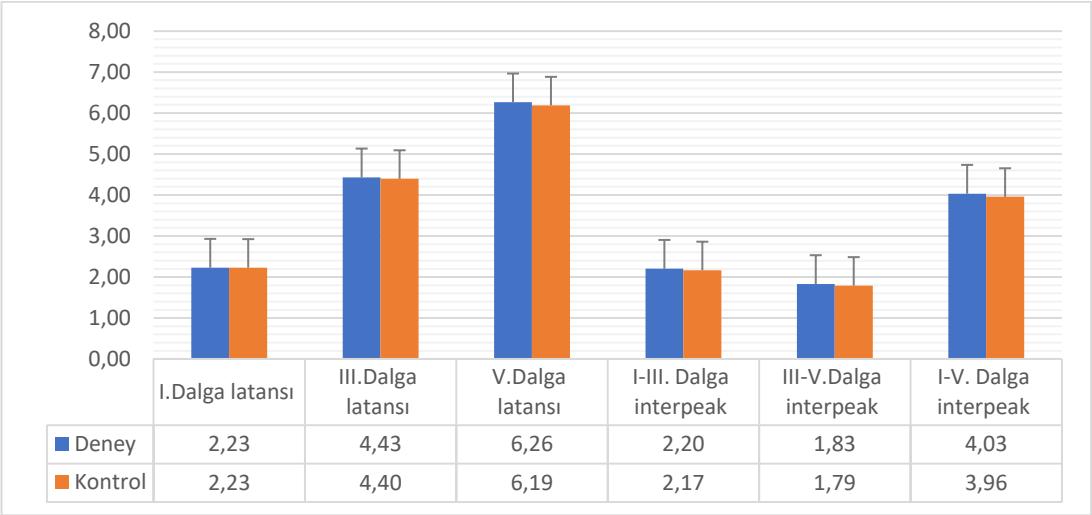
Grafikte tüm ölçümlerde farklılık gözlemlenirken testte ise 1601 Hz hariç tüm ölçümlerde farklılık olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 15. Deney ve kontrol grubunda ABR (İşitsel Beyinsapı Cevabı) değerlerinin karşılaştırılması

Ölçüm	Grup	N	Mean	SD	Min	Max	Z	P[1]
I. Dalga latansı sağ kulak	Deney	41	2,2285	,08918	2,09	2,50	-0,135	0,893
	Kontrol	41	2,2298	,11598	2,01	2,58		
III. Dalga latansı sağ kulak	Deney	41	4,4312	,16377	4,14	4,73	-0,808	0,419
	Kontrol	41	4,3973	,14014	4,10	4,68		
V. Dalga latansı sağ kulak	Deney	41	6,2612	,22728	5,78	6,70	-1,239	0,215
	Kontrol	41	6,1878	,19107	5,71	6,54		
I-III. Interpeak latans sağ kulak	Deney	41	2,2027	,16573	1,76	2,52	-0,868	0,386
	Kontrol	41	2,1676	,11315	1,95	2,38		
III-V. Interpeak latans sağ kulak	Deney	41	1,8300	,18185	1,15	2,11	-1,630	0,103
	Kontrol	41	1,7905	,12192	1,49	2,01		
I-V. Interpeak latans sağ kulak	Deney	41	4,0327	,22083	3,50	4,55	-1,638	0,101
	Kontrol	41	3,9580	,16787	3,58	4,28		
I. Dalga latansı sol kulak	Deney	41	2,2610	,15036	2,02	2,70	-1,208	0,227
	Kontrol	41	2,2120	,11630	1,98	2,53		
III. Dalga latansı sol kulak	Deney	41	4,4524	,17385	4,17	4,85	-0,195	0,845
	Kontrol	41	4,4266	,13601	4,10	4,68		
V. Dalga latansı sol kulak	Deney	41	6,2746	,25687	5,85	6,97	-0,566	0,571
	Kontrol	41	6,2190	,19175	5,76	6,63		
I-III. Interpeak latans sol kulak	Deney	41	2,1915	,15575	1,85	2,51	-0,835	0,404
	Kontrol	41	2,2146	,13533	1,90	2,40		
III-V. Interpeak latans sol kulak	Deney	41	1,8222	,17102	1,27	2,12	-1,216	0,224
	Kontrol	41	1,7924	,12649	1,44	2,03		
I-V. Interpeak latans sol kulak	Deney	41	4,0137	,22329	3,55	4,59	-0,162	0,871
	Kontrol	41	4,0071	,17667	3,65	4,35		

1:Mann Whitney U testi, Z: Mann Whitney U tablo değeri

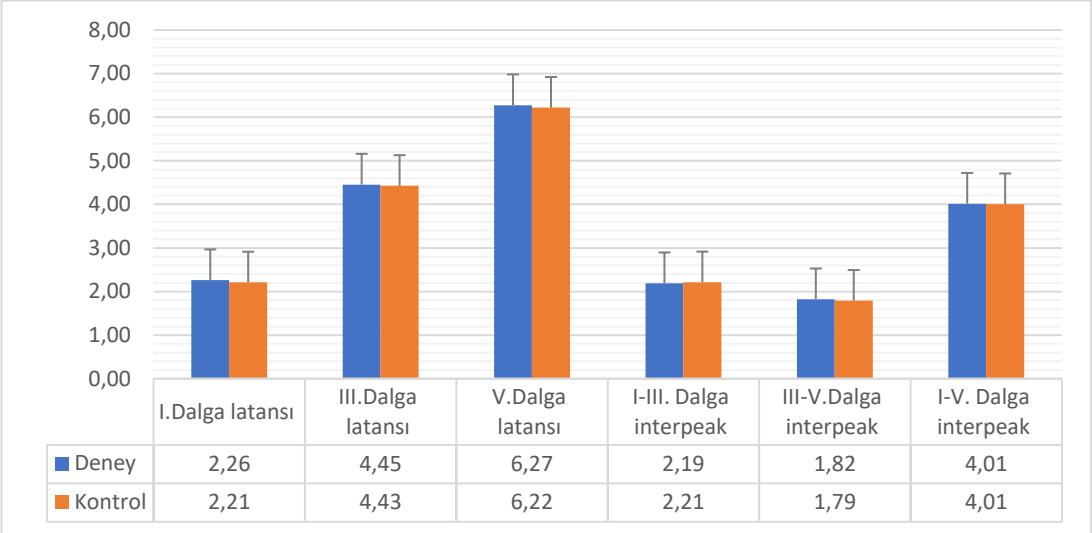
İşitsel beyinsapı ölçümlerinde I. dalga latansı sağ kulak, III. dalga latansı sağ kulak, V. dalga latansı sağ kulak, I-III. interpeak latans sağ kulak, III-V. interpeak latans sağ kulak, I-V. interpeak latans sağ kulak, I. dalga latansı sol kulak, III. dalga latansı sol kulak, V. dalga latansı sol kulak, I-III. interpeak latans sol kulak, III-V. interpeak latans sol kulak ve I-V. interpeak latans sol kulak ölçümlerinde Mann Whitney U testinde $p>0,05$ bulunduğundan gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilememiştir.



	I.Dalga latansı	III.Dalga latansı	V.Dalga latansı	I-III. Dalga interpeak	III-V.Dalga interpeak	I-V. Dalga interpeak
Deney	2,23	4,43	6,26	2,20	1,83	4,03
Kontrol	2,23	4,40	6,19	2,17	1,79	3,96

Şekil 38. Deney ve Kontrol Grubunda Sağ Kulak İçin İşitsel Beyinsapı Değerlerinin Karşılaştırılması

İşitsel beyinsapı sağ kulak değerleri grafiğinde test sonuçlarını teyit eden bir yapı elde edilmiştir. Tüm ölçümlerin deney ile kontrol grubu arasında farklılık oluşturmadığı açıkça görülmektedir.



	I.Dalga latansı	III.Dalga latansı	V.Dalga latansı	I-III. Dalga interpeak	III-V.Dalga interpeak	I-V. Dalga interpeak
Deney	2,26	4,45	6,27	2,19	1,82	4,01
Kontrol	2,21	4,43	6,22	2,21	1,79	4,01

Şekil 39. Deney ve Kontrol Grubunda Sol Kulak İçin İşitsel Beyinsapı Değerlerinin Karşılaştırılması

İşitsel beyinsapı sol kulak değerleri grafiğinde test sonuçları ile paralel görsel elde edilmiştir. Ölçümlerin tamamında deney ve kontrol grubu arasında farklılık oluşmadığı açıkça görülmektedir.

TARTIŞMA, SONUÇ VE ÖNERİLER

COVID-19 insanlar arasında kolayca yayılım gösteren ve tüm dünyayı etkisi altına alarak pandemiye sebep olan viral kaynaklı bir solunum yolu hastalığıdır. (World Health Organization, 2020b, 2020a). COVID-19 ile ilgili literatürde çok sayıda çalışma olmasına rağmen, COVID-19 ile işitme arasındaki araştırmalarda eksiklik mevcuttur.

Çalışmamıza gönüllü 41 COVID-19 geçirip iyileşen ve 41 sağlıklı bireyler dâhil edilmiştir. Deney grubundaki bireylere COVID-19 PCR pozitif tanısından önce işitme değerlendirilmesi yapılmamıştır. Deney grubunun tamamı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi bünyesinden dâhil edilmiş olup toplumun belirli bir kesitini oluşturmaktadır.

Çalışmamızda deney grubunda yer alan 41 katılımcının %34,1 oranında erkek ve %65,9 oranında kadın oldukları, kontrol grubunda yer alan 41 katılımcının ise %36,6 oranında erkek, %63,4 oranında kadın oldukları görülmektedir. Deney ve kontrol grubunda cinsiyet dağılımı karşılaştırması sonucu anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0,05$).

Çalışmamızda yaşa bağlı işitme kaybı olasılığından kaçınmak için hem deney hem de kontrol grubuna 18-49 yaş aralığı katılımcı dâhil edilmiştir. Deney grubu yaşları 23-47 arasında iken kontrol grubu yaşları 20-49 arasında oluşturulmuştur.

COVID-19 hastalarında şu ana kadar yapılan odyolojik araştırmalar literatürde çok az sayıda olmakla beraber çoğunluğu asemptomatik hastalar ile ilgilidir. Yalnızca tek bir çalışmada semptomatik hastalar değerlendirilmiştir (Alves de Sousa vd., 2021). Çalışmamızın COVID-19 grubunda 35 kişi (%85,4) semptomatik, sadece 6 kişi (%14,6) asemptomatik bireylerden oluşmaktadır.

COVID-19 hastalarının %80'i virüsü asemptomatik veya hafif seyirli semptomlarla geçirmektedir; diğer %20'sinin ise hastanede yatışı sağlanarak tedavi edilmesinin ihtiyaç olduğu gözlenmiştir (L.-Q. Li vd., 2020).

COVID-19'un başlıca klinik semptomları diğer viral solunum yolu hastalıkları ile yüksek oranda örtüşmekte olup, COVID-19 enfeksiyonunun en yaygın semptomları ateş (%88,7), kuru öksürük (%67,8), aşırı halsizlik (%38,1) ve nefes

darlığıdır (%18,7). Bunların yanı sıra baş (%13,6) ve boğaz ağrısı (%13,9), miyalji ve artralji (%14,9), diyare (%3,8), nazal konjesyon (4,8), bulantı ve kusma (%5,6) da görülebilmektedir (Karaca, 2020). Koku ve tat almada noksanlık semptomu olağan bir şekilde tek başına karşımıza çıkabilir. Hastaneye yatışı gerekmeyen, hastalığı hafif-orta seyirli geçirenlerde yapılan bir çalışmaya göre koku ve tat duyusunda %64 oranında azalma görülmüştür; %3'ünde ise görülen tek semptom olmuştur (L.-Q. Li vd., 2020). Bizim çalışmamızda ise semptomların görülme sıklığı yüzdeleri şu şekildedir: Deney grubunda yer alan bireylerde görülen semptomlarda; miyalji/atralji %13,3; halsizlik/yorgunluk %11,7; baş ağrısı %10,9; bel/sırt ağrısı %9,4; tat/koku kaybı %9,4; öksürük ve ateş %8,6 oranları ile öne çıkmaktadır. İkincil olarak görülen semptomlar ise mide bulantısı/kusma %5,5; nefes darlığı %4,7 ve boğaz ağrısı %3,9 oranlarıyla öne çıkan semptomlardır. Daha az sıklıkta görülen semptomlar ise gruptan ikişer kişide (%1,6) görülmüş olan ishal, ses kısıklığı, terleme, nazal konjesyon, saç dökülmesi semptomlarıdır. Gruptan sadece birer kişide gözlenmiş (%0,8) semptomlar ise göğüs ağrısı, uzuvlarda uyuşma hissi ve taşikardi semptomlarıdır. Yapılan çalışmalarda COVID-19'un klinik semptom tablosundaki oranları değişkenlik göstererek semptomlarının nonspesifik olduğu anlaşılmaktadır.

COVID-19 çok çeşitli semptom prevelansında odyo-vestibüler semptomlar incelendiğinde yetişkinlerde işitme kaybı (SSNHL gibi), tinnitus ve vertigo ile ilgili birçok rapor mevcuttur. Bir raporun prevelans tahmininde işitme kaybı %7,6; tinnitus %14,8 ve vertigo %7,2 oranında görülmüştür (Almufarrij & Munro, 2021). Çalışmamızda ise %1,6 oranında işitme kaybı ile %1,6 oranında vertigo sıklığı ikişer kişide görülmüş olup tinnitus semptomuna hiç rastlanılmamıştır. Farkında olunmayan odyo-vestibüler semptomları saptamak için daha geniş çaplı klinik araştırmalar yapılmalıdır.

Yapılan klinik ve deneysel çalışmalar sonucunda COVID-19 virüsünün sadece solunum yollarını değil; hemapoetik, kardiyovasküler, üriner ve merkezi sinir sistemini de etkileyebildiği ve gastointestinal, hepatik veya renal tutulumlara neden olabildiği görülmektedir (Terpos vd., 2020). Novel bir hastalık olan COVID-19, bireylerde işitsel sistemin araştırılması gereken konulardan biridir. COVID-19 enfeksiyonunun değerlendirildiği işitsel çalışmalar neredeyse hiç denilecek kadar az olduğu için çok fazla soru cevapsız kalmaktadır. İyileşen COVID-19'lu bireylerde

işitme fonksiyonlarının araştırılması için çalışmamızda "semptomatik" ve "asemptomatik" vakalardan oluşan COVID-19 PCR pozitif tanısı alan ve iyileşen deney grubu ve bu grubun sonuçlarını karşılaştırdığımız daha önce COVID-19 geçirmemiş kişilerden oluşan kontrol grubuna subjektif (Saf Ses Odyometrisi, Konuşma Odyometrisi, Yüksek Frekans Odyometri) ve objektif (Timpanometri, Akustik Refleks, TEOAE, DPOAE ve ABR) test bataryalarını kullanarak ayrıntılı bir inceleme yapılmıştır.

Solunum yolu epiteli, üst solunum yolu mukozasını; mastoid, ortak kulak, östaki tüpü ve nazofarenks epitelini de kapsayacak şekilde sardığından, bu bölgedeki enfeksiyonlarda nazofarenksten yalıtılan virüslerin aynı şekilde orta kulak efüzyonlarında da yüksek oranda görülmesine yol açar (Sawada vd., 2019). Buradan yola çıkarak COVID-19'un orta kulak epitelini ne derece etkilediği ortaya konulmamış olsa da iletim tipi işitme kaybına yol açacak etkisi olduğu ihtimali üzerinde durulmaktadır (Cetinkaya, 2020; Fidan, 2020).

İTİK ihtimalini dışlamak için tüm hastalara timpanometri ve akustik refleks testleri yapılmıştır. Orta kulak patolojilerini ekarte etmek için Daikhes ve diğerleri (2020) tüm katılımcılarda Jerger'in (1972) sınıflandırmasına göre ''A'' tipi timpanogram; 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında akustik refleks eşiği elde edilmiş olup akustik değerlerin 80-90 dB aralığında değiştiğini çalışmalarında ifade etmişlerdir.

Yaptığımız çalışmada timpanometri tipi dağılımın deney grubunda %85,4 oranında Tip A, %7,3 oranında Tip Ad ve %7,3 oranında Tip As şeklinde iken, kontrol grubunda %97,6 oranında Tip A, %2,4 oranında Tip As şeklinde dağılım gerçekleşmiştir ve orta kulak efüzyonlarına bağlı olaşabilecek İTİK dışlanmıştır. Fakat Tip Ad ve Tip As timpanogram dağılımları az da olsa COVID-19 enfeksiyonunun orta kulak kemikçiklerinde tutulumu olabileceği soru işaretidir. Ayrıca akustik refleks testi, sensörinöral tip işitme kaybının (SNİK) araştırılmasında tanı amaçlı kullanılabilir ve fasiyal sinir paralizisinde lezyonun yerinin belirlenmesine yardımcı olan önemli bir objektif test yöntemidir.

Akustik refleks sonuçlarının deney ve kontrol grubunda karşılaştırılmasında 4000 Hz Ipsi sağ kulak, 4000 Hz Contra sağ kulak, 2000 Hz Ipsi sol kulak, 4000 Hz Ipsi sol kulak ve 4000 Hz Contra sol kulak ölçümlerinde $p<0,05$ bulunduğundan

anlamlı farklılık söz konusudur. Sağ kulak ipsi-kontralateral ve sol kulak ipsi-kontralateral olmak üzere 4 akustik-nöral yoldan oluşan refleks arkı, bu yollarda oluşabilecek bir patoloji varlığında ölçümü etkilenebilir.

Mustafa (2020) asemptomatik COVID-19 PCR pozitif vakalar ve normal enfekte olmayan denekler arasında saf ton odyometri eşiklerini (250 Hz - 8000 Hz arası) karşılaştırmış ve yüksek saf ton eşikleri (4000, 6000 ve 8000 Hz) anlamlı derecede kötü bulmuştur. Alves de Sousa ve diğerleri (2021) COVID-19'u orta-şiddetli geçiren semptomatik hastaları kontrol grubuyla karşılaştırdığında saf ses işitme eşiklerinde 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz ve 8000 Hz frekanslarında anlamlı fark elde etmişlerdir.

Çalışmamızda ise 250 Hz ile 6000 Hz arası frekanslarda saf ses işitme eşiklerine bakılmıştır. 500 Hz ile 4000 Hz arası frekanslarda kemik yolu işitme eşiklerine bakılmıştır. Hava yolu işitme eşik değerlerinin deney ve kontrol grubunda karşılaştırılması hava yolu sol kulak 500 Hz ve hava yolu sol kulak 1000 Hz ölçümlerinde $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Sağ kulak hava yolu ölçümlerinin tamamında deney ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır. Mustafa (2020) ile Alves de Souza ve diğerleri (2021)'nin yaptıkları çalışmalarda saf ses işitme eşikleri 4000 - 8000 Hz frekanslarında anlamlı derecede kötü sonuçlar elde edilmiş fakat çalışmamızda 500 - 1000 Hz frekanslarında anlamlı sonuçlar gözlemlenmiştir. Çalışmamızda kemik yolu işitme eşik değerlerinin deney ve kontrol grubunda karşılaştırılmasında kemik yolu sağ kulak 4000 Hz ve kemik yolu sol kulak 4000 Hz sonuçlarının karşılaştırmasında $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık görülmüştür.

Çalışmamızda 8000 Hz, 9000 Hz, 10000 Hz, 11200 Hz, 12500 Hz, 14000 Hz ve 16000 Hz frekanslarını kapsayan yüksek frekans odyometri değerlerinin deney ve kontrol grubunda karşılaştırılmasında sadece sağ kulak 10000 Hz ölçüm değeri hariç tüm ölçümlerde $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Ayrıca sol kulakta gruplar arası görülen farklılıkların sağ kulağa göre daha bariz olduğu grafikten anlaşılmaktadır.

Literatürdeki az sayıda yapılan odyolojik COVID-19 çalışmalarında yüksek frekans odyometri bataryasının yapılmadığı gözlenmiştir. Yüksek frekans eşiklerindeki düşüşün COVID-19 enfeksiyonunun mu yoksa ototoksisitenin mi etki

mekanizmasına bağlı oluştuğu tam anlamıyla bilinmemektedir. Çalışmamız gelecekteki yapılacak çalışmalara yön vermesi niteliğindedir. Elde edilen verilerin fark edilemeyen işitme kaybına sebep olabileceği düşünülmektedir.

Ayrıca çalışmamızda SSO, KAE ve KAS ölçümlerinin deney ve kontrol grubu karşılaştırılmasında hem sağ hem de sol kulak ölçümlerinin tamamında anlamlı farklılık olduğu anlaşılmıştır. Özellikle KAS ölçümlerindeki farklılığın koklea ve üst merkezlerini etkileyebileceğini düşündürebilir. Alves de Sousa ve diğerleri (2021) de SSO'nun tespitinde anlamlı sonuçlar elde etmişlerdir.

Rubella, sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüsü (EBV) veya Human herpesvirus 4 (HHV-4), Parainfluenza virüsü (HPIV), insan immün yetmezlik virüsü (HIV), kızamık, kabakulak virüsleri gibi virüsler işitme kaybının sık görüldüğü viral enfeksiyonlara örnektir (Cohen vd., 2014; Daikhes vd., 2020). COVID-19 enfeksiyonu kokleadaki yapılara potansiyel olarak zarar verebileceği bilinen sitokinlerde bir enflamatuar yanıta ve sıklığa sebep olabilir (Koumpa vd., 2020). Bu tarz viral enfeksiyonlar enflamatuar tepkiler yaratarak bireylerde iç kulağın tüy hücrelerine, korti organına ve işitme sinirine doğrudan zarar verebilirken bazıları da dolaylı olarak zarar verebilir. Böylece viral işitme kaybına yol açabilir (Cetinkaya, 2020). Genellikle viral etiyolojisinin işitme kaybı SNİK tiptedir.

OAE'ler objektif şekilde kokleanın durumunu, özellikle tüysü hücrelerinin fonksiyonunu belirlemek için kullanılabilir (Kemp vd., 1990). OAE hızlı cevap alınabilen ve güvenilir sonuçlar elde edilebilen ve işitme kaybının erken aşamasını tespit eden odyolojik test bataryasıdır. SNR'ye olumsuz etki olmaması adına çalışmamızdaki katılımcılara OAE test değerlendirmesi sakin ve hareketsiz konumda yapılmıştır.

Mustafa (2020) tarafından yapılan çalışmaya göre; COVID-19 enfeksiyonlarının asemptomatik olmasına rağmen koklear tüy hücrelerinin fonksiyonları üzerinde zararlı etkileri olabileceğini TEOAE sonuçlarındaki etkilenmelerle belirtmiştir.

Daikhes ve diğerleri (2020) asemptomatik ve şiddetli semptomatik COVID-19 hastalarında, bunların eşleştirildiği kontrol hastalarına göre TEOAE'leri anlamlı derecede düşük bulmuştur. Bu çalışma da dış tüy hücrelerinin COVID-19

enfeksiyonundan etkilenerek koklear disfonksiyona yol açabileceğine işaret etmektedir.

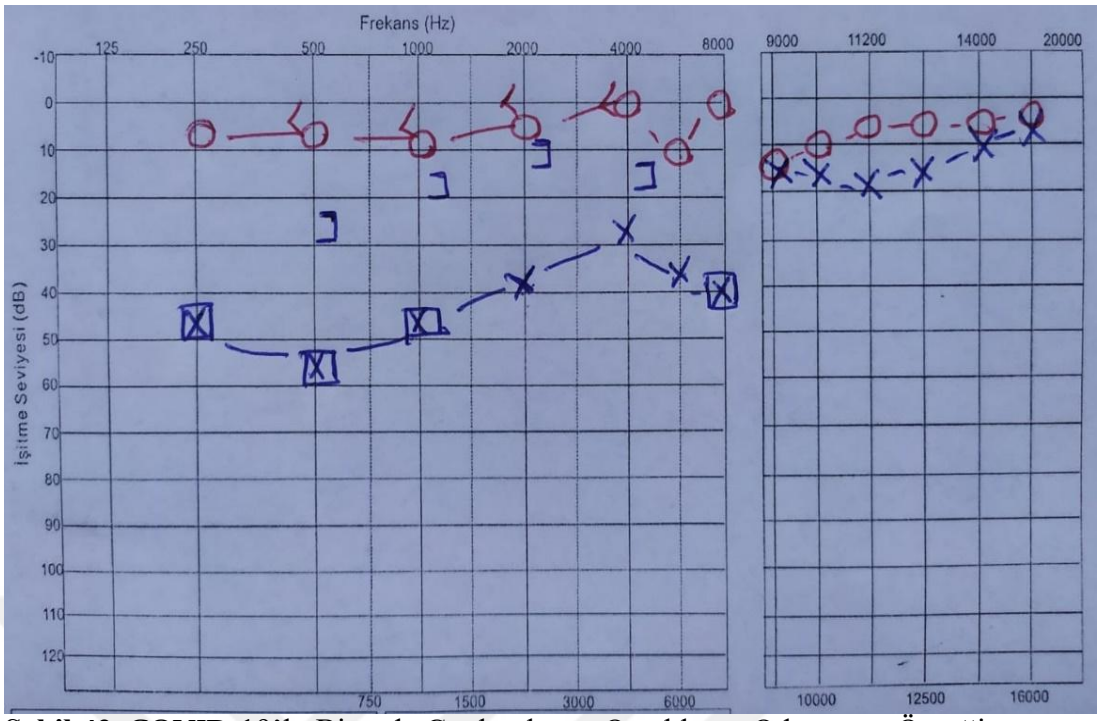
Literatürde COVID-19 enfeksiyonunun etkileri üzerine yapılan araştırmalarda DPOAE'yi kapsayan yalnızca tek bir çalışma mevcuttur ve DPOAE'lerde anlamlı bir fark bulunamamıştır (Dror vd., 2021).

Çalışmamızda TEOAE değerlerini karşılaştırdığımızda sağ kulak için 1000 Hz ve 4000 Hz, sol kulak için 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz ve 4000 Hz ölçümlerinde $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusudur. Çalışmamız literatürle uyumlu olarak koklear kaynaklı patolojiyi destekler niteliktedir.

Çalışmamızda DPOAE değerlerinin deney ve kontrol grubunda karşılaştırılmasında DPOAE 2001 Hz sağ kulak ve OAE 1601 Hz sol kulak ölçümü hariç diğer tüm ölçümler için anlamlı farklılık bulunmuştur. Özellikle yüksek frekanslarda gelişen anlamlı düzeydeki düşüşlük koklear dejenerasyonun doğurduğu tartışmalı bir sonuç olabilir.

Deney grubunda işitme hassasiyeti normal olan bireylerin bile dış tüy hücreleri COVID-19 enfeksiyonu tarafından değişime uğrayabilir. Özellikle yüksek frekans tonlarından başlayarak OAE'lerin azlığı veya elde edilememesi işitme kaybının erken belirtisini temsil edebilir. COVID-19 enfeksiyonun etki mekanizması hala kesin olarak bilinmemektedir. Bu etkilerin araştırılması için daha çok çalışma gereklidir.

Viral enfeksiyonlara bağlı oluşabilecek işitme kaybı tipleri İTİK ve mikst tip işitme kaybı olarak da gelişebilir. Özellikle otoskleroz gelişimi için varsayılan teorilerden biri viraldir. Deney grubumuzda yer olan bir vakada tek taraflı İTİK'i destekleyen otoskleroz bulgusunun gözlenmiş olması bu teoriyi güçlendirmektedir (Şekil 40).



Şekil 40. COVID-19'lu Bireyde Gözlemlenen Otoskleroz Odyogram Örneği

Çalışmamızda yapılan testlerde, deney ve kontrol gruplarını 250-6000 Hz arası frekansların saf ses eşiklerinde, 8000-16000 Hz arası yüksek frekans eşiklerinde, 996-8000 Hz arası DPOAE, 1000-4000 Hz arası TEOAE değerlerinde, SSO, KAE, KAS ve immitansmetrik ölçümlerde gruplar arası karşılaştırmada deney grubunda patoloji lehine bulgular gözlenmiştir. Tüm tetkikler orta ve iç kulakta bir etkilenmenin görülmesinin kanıtı olabilir.

CoV ailesinin solunum sistemi üzerine olan etkisi üzerine yapılan araştırmalar bu virüslerin nörolojik semptomlar olmasa dahi hastanın sinir sistemine girerek beynine hasar verebileceğini göstermektedir (Román vd., 2020). Yapılan son çalışmalar COVID-19'da periferik sinir sistemi ve santral sinir sistemini etkileyen nörolojik bulguların olduğuna işaret etmektedir (Niazkar vd., 2020). Buradan COVID-19'un nörotropik bir virüs olduğu sonucuna varılabilir. COVID-19 periferik sinirler ve koku alma yoluyla beyinsapına yayılabileceğinden sadece nöral solunum merkezlerini etkilemekle kalmaz, aynı zamanda işitsel yolu da bozabilir. Bu sebeple ABR, COVID-19'un neden olduğu beyinsapı hasarını değerlendirmek için kullanılabilir (Stone vd., 2017).

Çalışmamızda "Klik" uyaran ile 85 dB'de yapılan tanısal-ABR kayıtları ile latans değişikliklerinin saptanması göz önünde bulundurulmuştur ve bu çalışma COVID-19'un nöral yollarda yarattığı etkileri araştırmak adına fikir oluşturmuştur.

ABR testinde klinik incelemelerde en çok kullanılan dalga V. dalgadır. V. dalganın olmayışı veya latans süresinin uzaması, III-V interpik ve I-V interpik latanslarının uzaması, COVID-19'un beyinsapı disfonksiyonuna ve hatta beyinsapının solunum merkezini tutarak hasara yol açabileceğine işaret eder (Ogier vd., 2020).

Literatürde yer alan tek ABR çalışmasında Dror ve diğerleri (2021) tarafından nörolojik ABR dalga formları incelendiğinde iyileşen asemptomatik hastalar ile kontroller arasında ABR ölçümlerinde hiçbir fark elde edilememiştir.

Çalışmamızda ise ABR kayıtlarından elde edilen I., III., V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans fark değerleri analiz edilmiştir. Klik uyaran ile deney ve kontrol grubu katılımcılardan alınan ABR kayıtlarından elde edilen sağ ve sol kulak verileri kıyaslandığında I., III., V. dalga latansları ile I-III, III-V ve I-V interpeak latans değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık belirlenmemiştir ($p>0,05$).

Deney grubumuzdaki hastaların %85,4'ü semptomatik olarak hastalığı hafif-orta şiddette geçirenleri içermektedir. Dror ve diğerleri (2021) ise asemptomatik hastaları kapsayan kohort sunmuştur. Bu yüzden COVID-19 hastalığını şiddetli-semptomatik evrede geçirenleri içeren bir kohortun daha fazla incelenmesi gerekir.

COVID-19'lu geçiren bireylerde odyometrik değerlendirme ve iç kulak potansiyellerinin değerlendirilmesinin yanı sıra işitsel beyinsapı yanıtlarının önemli olabileceği düşünülmüştür. Bu yanıtların santral işitsel tutulumda erken bir gösterge olarak kullanılmasının yararlı olacağı düşünülmüştür.

Kısa vadeli işitsel etkilerin değerlendirildiği çalışmamızda ABR ölçümlerinde anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. COVID-19'un uzun vadeli komplikasyonlarının incelenmesi için daha çok katılımcı ile ABR çalışması yapılmalıdır.

Viral enfeksiyonlar işitsel yollar üzerinde disfonksiyon oluşturduğu bilinen etken yapıdır. Koronavirüslerin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi, özellikle

patolojik sürecin dâhil olması, hastalarda SNİK'in gelişimi hakkında bilgi verir. Pandemi sürecinde literatürde birçok Ani İşitme Kaybı (SSNHL) raporu yayınlanmıştır. SSNHL'nin COVID-19 enfeksiyonunun bulgusu olup olmadığı konusu henüz netlik kazanmamıştır (Chen vd., 2019). SSNHL şüphesiyle gelen hastaların anamnezi alınırken viral enfeksiyonlar unutulmamalıdır.

Bazı ilaçların ototoksisite etkileri mevcuttur. Kokleototoksisite ve vestibülototoksisite geçici veya kalıcı işitme kaybı, tinnitus, vertigo gibi semptomlar yaratarak kokleovestibüler sistemlerde nörotoksik sorunlara yol açabilir. Antimalaryaller, antiviraller, makrolid antibiyotikler ve immünomodülatör ajanlar dâhil olmak üzere COVID-19'da terapötik madde olarak kullanılan en iyi bilinen ototoksik etki yaratan ilaç gruplarıdır (Jozefowicz-Korczynska vd., 2021; Little & Cosetti, 2021).

Hidroksiklorokin/klorokin, lopinavir-ritonavir, ribavirin, azitromisin, interferon, ivermektin gibi terapötiklerin dâhil edildiği farmakolojik bir çalışmada COVID-19'un ototoksik etkilere yol açtığı belirtilmiş ve ototoksik işitme kaybının erken teşhisi için odyolojik izlem ve değerlendirilmenin yapılması gerektiği vurgulanmıştır (Little & Cosetti, 2021)

Çalışmamızda COVID-19 hastalarının %90,2'si (37) kişi ilaç kullanmış olup, sadece 4 kişi ilaç kullanmamıştır. İlaç kullananların kullandığı ilaçların dağılımı ise şu şekilde elde edilmiştir; en yüksek oranda Favipiravir ve Hidroksiklorokin yer almaktadır. Düşük oranda kullanılan diğer ilaçlar ise Oseltamivir, Azitromisin ve Antikoagülan (kan sulandırıcı)'dır.

COVID-19 hastalarında kullanılan ilaçlar yüksek frekans işitme eşiklerine ve iç kulak tüy hücrelerine zarar (kalıcı veya geçici) verebilir (Jozefowicz-Korczynska vd., 2021). Çalışmamızda elde edilen koklear farklılıkların COVID-19'a bağlı oluşan ototoksisitenin sebep olabileceği göz ardı edilmemelidir.

Çalışmamızda ototoksik etkinin araştırılması için odyolojik tetkikler; başta yüksek frekans odyometri, saf ses odyometri ve otoakustik emisyon testlerinin kullanımı erken teşhis, tanı ve tedavi için yararlı bir araştırma sunmuştur.

Yapılan tetkikler COVID-19 enfeksiyonunun işitme sistemini etkilediği yönündedir. Pandemi süreci tüm bireylerin, fiziksel, sosyal ve iletişim kısıklıklarına

ek olarak psikolojik olumsuz etkiler de oluşturmuştur. Bu süreçte doğan rahatsızlıklar ikinci plana atılmakla beraber, polikliniklerin bir süre kapanması Kulak Burun Boğaz Kliniği hastalarının rahatsızlıklarını ötelemesine sebep olmuştur. Bireyin yaşamını etkileyebilecek olumsuzlukları en aza indirmek ve hastaların otolojik etkilerinin erken tespiti ve tedavisi oluşturularak yaşam kalitesinin arttırılmasının mümkün olabileceği düşünülmelidir.

Çalışmamızda, literatürdeki COVID-19 çalışmalarında çok az sayıda yer alan; Saf Ses Odyometri, Yüksek Frekans Odyometri, İmmitanstmetri, TEOAE, DPOAE ve ABR testleri yapılmış olup ABR testi hariç tüm testlerde COVID-19'lu bireylerde anlamlı düşüşler gözlenmiştir. COVID-19'lu bireylerde işitme kaybının varlığına ve tutulumuna yönelik kanıt aranarak bireylerdeki değişiklikler ortaya konmuş, Odyoloji bilimine katkı sağlamaya çalışılmıştır. Sonraki çalışmalarda kontrol ve deney grubu arttırılarak daha geniş bir örneklem ile çalışılması ve bu örnekleme semptomatik olarak hastalığı ciddi-şiddetli seyirli geçiren, hastanede yatışı sağlanan hasta gruplarının dâhil edilmesi önerilerek; yapılacak çalışmaların daha tutarlı yorumlanmasına olanak sağlayacağı ve literatüre daha çok ışık tutacağı düşünülmektedir. Ayrıca COVID-19 geçiren bireylerde işitme kayıplarının farkında olmayan veya klinik şikâyetleri bulunmayan hastalar olabilmektedir. Bu sebeple COVID-19 grubunda elde ettiğimiz bulgular ışığında odyolojik testlerin de yapılması ve belirli aralıklarla tekrarlanılması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

Acar, N. (2016). *Ankilozan Spondilit Hastalarında İşitmenin Odyometri, Multifrekans Timpanometri Testi ve Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon Testleriyle Değerlendirilmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Başkent Üniversitesi, Ankara.

Aitkin, L. M., Anderson, D. J., & Brugge, J. F. (1970). Tonotopic organization and discharge characteristics of single neurons in nuclei of the lateral lemniscus of the cat. *Journal of Neurophysiology*, *33*(3), 421–440. https://doi.org/10.1152/jn.1970.33.3.421

Akyıldız, N. A. (1998). İşitme Fizyolojisi. Içinde *Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi Vol 1*. (ss. 77–128). Bilimsel Tıp Yayınevi.

Alıcılar, H. E., & Çöl, M. (2020). COVID-19'dan Korunmada Etkili Yaklaşımlar. Içinde O. Memikoğlu & V. Genç (Ed.), *COVID-19*. http://www.medicine.ankara.edu.tr/wp-content/uploads/sites/121/2020/05/COVID-19-Kitap.pdf

Almufarrij, I., & Munro, K. J. (2021). One year on: an updated systematic review of SARS-CoV-2, COVID-19 and audio-vestibular symptoms. *International Journal of Audiology*, 1–11. https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1896793

Alves de Sousa, F., Costa, R. P., Xará, S., Pinto, A. N., & Almeida E Sousa, C. (2021). SARS-CoV-2 and hearing: an audiometric analysis of COVID-19 hospitalized patients. *Journal of Otology*. https://doi.org/10.1016/j.joto.2021.01.005

Anthwal, N., & Thompson, H. (2016). The development of the mammalian outer and middle ear. *Journal of Anatomy*, *228*(2), 217–232. https://doi.org/10.1111/joa.12344

Bayramoğlu Çabuk, G. (2017). *Gürültüye Hassasiyet ile Gürültüde Konuşmayı Ayırt Etme Yetisi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi) Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara.

Beckers, E., Chouvel, P., Cassetto, V., & Mustin, V. (2021). Sudden sensorineural hearing loss in COVID-19: A case report and literature review. *Clinical Case*

Reports, *9*(4), 2300–2304. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/ccr3.4019

Belgin, E. (2015). Periferik İşitme Sisteminin Anatomi ve Fizyolojisi. Içinde E. Belgin & A. S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (1. baskı, ss. 27–39). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Belgin, E. (2017a). Konuşma Odyometrisi. Içinde E. Belgin & S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (2. baskı, ss. 107–110). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Belgin, E. (2017b). Saf Ses Odyometrisi. Içinde E. Belgin & S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (2. baskı, ss. 99–105). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Bess, F. H., & Humes, L. E. (2008). *Audiology: The Fundamental* (4. baskı). Philadelphia, USA: Wolters Kluwer.

Bosch, B. J., van der Zee, R., de Haan, C. A. M., & Rottier, P. J. M. (2003). The coronavirus spike protein is a class I virus fusion protein: structural and functional characterization of the fusion core complex. *Journal of Virology*, *77*(16), 8801–8811. https://doi.org/10.1128/jvi.77.16.8801-8811.2003

Brooks, D. N. (1969). The use of the electro impedance bridge in the assessment of middle ear function. *Int. Audiol.*, *8*, 563–565.

Caini, S., Bellerba, F., Corso, F., Díaz-Basabe, A., Natoli, G., Paget, J., Facciotti, F., De Angelis, S. Pietro, Raimondi, S., Palli, D., Mazzarella, L., Pelicci, P. G., Vineis, P., & Gandini, S. (2020). Meta-analysis of diagnostic performance of serological tests for SARS-CoV-2 antibodies up to 25 April 2020 and public health implications. *Euro Surveillance : Bulletin Europeen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin*, *25*(23). https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2000980

Çakır, N. (2020). *Gürültüye Maruz Bırakılan Ratlarda Nimodipin ve Deksametazonun Birlikte Kullanımının Etkilerinin Odyolojik ve Histapatolojik Olarak Gösterilmesi*. (Doktora Tezi). Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara.

Carhart, R., & Jerger, J. F. (1959). Preferred Method For Clinical Determination Of Pure-Tone Thresholds. *Journal of Speech and Hearing Disorders*, *24*(4), 330–345. https://doi.org/10.1044/jshd.2404.330

Cassandro, C., De Luca, P., Ralli, M., Gioacchini, F., Di Berardino, F., Albera, A., Albera, R., Cassandro, E., & Scarpa, A. (2019). Recurrence of Non-Hydropic Sudden Sensorineural Hearing Loss (SSNHL): A Literature Review. *Translational medicine @ UniSa*, *20*, 22–27.

Çelik, O., & Şerbetçioğlu, M. B. (2002). Otoloji ve nöro-otolojide öykü, muayene ve değerlendirme. Içinde Onur Çelik (Ed.), *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi*. İstanbul: Turgut Yayıncılık.

Cengiz, H. (2012). *Çocukluk çağı kanserlerinde kullanılan sisplatin ve karboplatinin ototoksisite yan etkisinin değerledirilmesi*. (Tıpta Uzmanlık Tezi). Ankara Üniversitesi, Ankara.

Cetinkaya, E. A. (2020). COVID-19 Pandemic and Otologic Surgery. *Journal of Craniofacial Surgery*, *31*(6). https://journals.lww.com/jcraniofacialsurgery/Fulltext/2020/09000/COVID_19_Pandemic_and_Otologic_Surgery.146.aspx

Chan, J. F.-W., Kok, K.-H., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K.-W., Yuan, S., & Yuen, K.-Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging Microbes & Infections*, *9*(1), 221–236. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902

Chen, X., Fu, Y., & Zhang, T. (2019). Role of viral infection in sudden hearing loss. *Journal of International Medical Research*, *47*(7), 2865–2872. https://doi.org/10.1177/0300060519847860

Cheng, M. P., Papenburg, J., Desjardins, M., Kanjilal, S., Quach, C., Libman, M., Dittrich, S., & Yansouni, C. P. (2020). Diagnostic Testing for Severe Acute Respiratory Syndrome–Related Coronavirus 2. *Annals of Internal Medicine*, *172*(11), 726–734. https://doi.org/10.7326/M20-1301

Choudhary, R., Kapoor, M. S., Singh, A., & Bodakhe, S. H. (2017). Therapeutic targets of renin-angiotensin system in ocular disorders. *Journal of Current Ophthalmology*, *29*(1), 7–16. https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.09.009

Clark, J. G. (1981). Uses and abuses of hearing loss classification. *ASHA*, *23*(7),

493–500.

Cohen, B. E., Durstenfeld, A., & Roehm, P. C. (2014). Viral causes of hearing loss: a review for hearing health professionals. *Trends in Hearing*, *18*. https://doi.org/10.1177/2331216514541361

Çolpan, B. (2015). İşitme Kayıplarının Etiyolojisi. Içinde E. Belgin & A. S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (1. baskı, ss. 257–283). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Çolpan, B. (2017). İşitme Kayıplarının Etiyolojisi. Içinde E. Belgin & A. S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (2. baskı, ss. 275–302).

Cooper, J., & Lightfoot, G. (2000). A modified pure tone audiometry technique for medico-legal assessment. *British Journal of Audiology*, *34*(1), 37–46. https://doi.org/10.3109/03005364000000116

Cui, J., Li, F., & Shi, Z.-L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, *17*(3), 181–192. https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9

Cure, E., & Cumhur Cure, M. (2020). Comment on "Hearing loss and COVID-19: A note". *American Journal of Otolaryngology*, *41*(4), 102513. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102513

Daikhes, N. A., Karneeva, O. V, Machalov, A. S., Kuznetcov, A. O., Sapozhnikov, Y. M., Balakina, A. V, Khulugurova, L. N., & Karpov, V. L. (2020). [Audiological profile of patients with SARS-Co-V-2 PCR-positive cases]. *Vestnik otorinolaringologii*, *85*(5), 6–11. https://doi.org/10.17116/otorino2020850516

Dallos, P. (1973). *The Auditory periphery: Biophysics and physiology*. New York: Academic Press.

Desforges, M., Le Coupanec, A., Dubeau, P., Bourgouin, A., Lajoie, L., Dubé, M., & Talbot, P. J. (2019). Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? *Viruses*, *12*(1), 14. https://doi.org/10.3390/v12010014

Dror, A. A., Kassis-Karayanni, N., Oved, A., Daoud, A., Eisenbach, N., Mizrachi, M., Rayan, D., Francis, S., Layous, E., Gutkovich, Y. E., Taiber, S., Srouji, S.,

Chordekar, S., Goldenstein, S., Ziv, Y., Ronen, O., Gruber, M., Avraham, K. B., & Sela, E. (2021). Auditory Performance in Recovered SARS-COV-2 Patients. *Otology & Neurotology : Official Publication of the American Otological Society, American Neurotology Society [and] European Academy of Otology and Neurotology*, *42*(5), 666–670. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003037

Erbek, S. (2015). İşitsel Uyarılmış Potansiyellere Giriş. Içinde E. Belgin & A. S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (1. baskı, ss. 123–133). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Eroğlu, S. (2018). *İletim tipi işitme kayıplarının Koklea üzerindeki etkisi*. (Yüksek Lisans Tezi). Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul.

Fausti, S. A., Henry, J. A., Schaffer, H. I., Olson, D. J., Frey, R. H., & McDonald, W. J. (1992). High-frequency audiometric monitoring for early detection of aminoglycoside ototoxicity. *The Journal of Infectious Diseases*, *165*(6), 1026–1032. https://doi.org/10.1093/infdis/165.6.1026

Fidan, V. (2020). New type of corona virus induced acute otitis media in adult. *American Journal of Otolaryngology*, *41*(3), 102487. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102487

Geleris, J., Sun, Y., Platt, J., Zucker, J., Baldwin, M., Hripcsak, G., Labella, A., Manson, D. K., Kubin, C., Barr, R. G., Sobieszczyk, M. E., & Schluger, N. W. (2020). Observational Study of Hydroxychloroquine in Hospitalized Patients with Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, *382*(25), 2411–2418. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2012410

Gelfand, S. A. (2016). *Essentials of Audiology* (4. baskı). Thieme Medical Publishers, Inc.

Glasscock, M. E., & Gulya, A. J. (2003). *Surgery of the ear* (5. baskı). Spain: BC Decker Inc.

Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., de Groot, R. J., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D. V, Sidorov, I. A., Sola,

I., Ziebuhr, J., & Viruses, C. S. G. of the I. C. on T. of. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, *5*(4), 536–544. https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z

Graven, S. N., & Browne, J. V. (2008). Auditory Development in the Fetus and Infant. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, *8*(4), 187–193. https://doi.org/https://doi.org/10.1053/j.nainr.2008.10.010

Guarner, J. (2020). Three Emerging Coronaviruses in Two Decades. *American Journal of Clinical Pathology*, *153*(4), 420–421. https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa029

Guyton, A. C., Hall, J. E., Yegen, B. Ç., Alican, I., & Solakoglu, Z. (2017). *Guyton ve Hall tıbbi fizyoloji*. Gunes Tip Kitabevleri.

Hart, L. A. (2008). *Development of Thai Speech Audiometry Materials for Measuring Speech Recognition Thresholds*. (Yüksek Lisans Tezi). Brigham Young University, Provo.

Hein, T. A. D., Hatzopoulos, S., Skarzynski, P. H., & Colella-Santos, M. F. (2017). Wideband Tympanometry. Içinde *Advances in Clinical Audiology*. InTech. https://doi.org/10.5772/67155

Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., Krüger, N., Herrler, T., Erichsen, S., Schiergens, T. S., Herrler, G., Wu, N.-H., Nitsche, A., Müller, M. A., Drosten, C., & Pöhlmann, S. (2020). SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*, *181*(2), 271-280.e8. https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052

Hoth, S. (1996). [Effect of inner ear hearing loss on delayed otoacoustic emissions (TEOAE) and distortion products (DPOAE)]. *Laryngo- rhino- otologie*, *75*(12), 709–718. https://doi.org/10.1055/s-2007-997664

Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., … Cao, B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (London, England)*, *395*(10223),

497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Jerger, J., Jerger, S., & Mauldin, L. (1972). Studies in impedance audiometry. I. Normal and sensorineural ears. *Archives of Otolaryngology (Chicago, Ill. : 1960)*, *96*(6), 513–523. https://doi.org/10.1001/archotol.1972.00770090791004

Jiang, F., Deng, L., Zhang, L., Cai, Y., Cheung, C. W., & Xia, Z. (2020). Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Journal of General Internal Medicine*, *35*(5), 1545–1549. https://doi.org/10.1007/s11606-020-05762-w

John, A. B., & Kreisman, B. M. (2017). Equivalence and test-retest reproducibility of conventional and extended-high-frequency audiometric thresholds obtained using pure-tone and narrow-band-noise stimuli. *International Journal of Audiology*, *56*(9), 635–642. https://doi.org/10.1080/14992027.2017.1309084

Jozefowicz-Korczynska, M., Pajor, A., & Lucas Grzelczyk, W. (2021). The Ototoxicity of Antimalarial Drugs-A State of the Art Review. *Frontiers in Neurology*, *12*, 661740. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.661740

Karaca, B. (2020). Erişkin Yaş Grubunda COVID-19 Klinik Bulguları. *Journal Of Bıotechnology And Strategıc Health Research*, *1*, 85–90. https://doi.org/10.34084/bshr.724904

Karakuş, C. F. (2012). *Hipotiridi ve hipertiroidi tanısı alan hastalarda işitme düzeylerinin odyolojik testlerle değerlendirilmesi*. (Uzmanlık Tezi). Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas.

Kemp, D. T. (1986). Otoacoustic emissions, travelling waves and cochlear mechanisms. *Hearing Research*, *22*, 95–104. https://doi.org/10.1016/0378-5955(86)90087-0

Kemp, D. T., Ryan, S., & Bray, P. (1990). A guide to effective use of otoacoustic emissions. *Ear Hear*, *11*, 93–105.

Kılıç, O., Kalcioglu, M. T., Cag, Y., Tuysuz, O., Pektas, E., Caskurlu, H., & Cetın, F. (2020). Could sudden sensorineural hearing loss be the sole manifestation of COVID-19? An investigation into SARS-COV-2 in the etiology of sudden sensorineural hearing loss. *International Journal of Infectious Diseases : IJID :*

Official Publication of the International Society for Infectious Diseases, *97*, 208–211. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.023

Kırkım, G. (2017). İmmitansmetrik Değerlendirme Yöntemleri. Içinde E. Belgin & A. S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (ss. 123–134). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Koşan, C. (1990). *Akut Otitis Medialı Çocuklarda (7-36 ay arası) Timpanometrik Bulgular ve Timpanometrinin Akut Otitis Media Tanısındaki Değeri* [(Tıpta Uzmanlık Tezi). Atatürk Üniversitesi, Erzurum]. http://nek.istanbul.edu.tr:4444/ekos/TEZ/22789.pdf

Koumpa, F. S., Forde, C. T., & Manjaly, J. G. (2020). Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports*, *13*(11), e238419. https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419

Kramer, S. J., & Brown, D. K. (2019). *Audiology: Science to Practice* (3. baskı). Plural Publishing.

Li, H., Liu, S.-M., Yu, X.-H., Tang, S.-L., & Tang, C.-K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *55*(5), 105951. https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105951

Li, L.-Q., Huang, T., Wang, Y.-Q., Wang, Z.-P., Liang, Y., Huang, T.-B., Zhang, H.-Y., Sun, W., & Wang, Y. (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, *92*(6), 577–583. https://doi.org/10.1002/jmv.25757

Li, Y.-C., Bai, W.-Z., & Hashikawa, T. (2020). The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients. *Journal of Medical Virology*, *92*(6), 552–555. https://doi.org/10.1002/jmv.25728

Little, C., & Cosetti, M. K. (2021). A Narrative Review of Pharmacologic Treatments for COVID-19: Safety Considerations and Ototoxicity. *The Laryngoscope*, *131*(7), 1626–1632. https://doi.org/10.1002/lary.29424

Lu, H. (2020). Drug treatment options for the 2019-new coronavirus (2019-nCoV). *Bioscience Trends*, *14*(1), 69–71. https://doi.org/10.5582/bst.2020.01020

Lu, J., Gu, J., Li, K., Xu, C., Su, W., Lai, Z., Zhou, D., Yu, C., Xu, B., & Yang, Z. (2020). COVID-19 Outbreak Associated with Air Conditioning in Restaurant, Guangzhou, China, 2020. *Emerging Infectious Diseases*, *26*(7), 1628–1631. https://doi.org/10.3201/eid2607.200764

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., … Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet (London, England)*, *395*(10224), 565–574. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8

Madanoğlu, N. (2002). İşitme Mekanizmasında İşitme Yollarının Fonksiyonu. *Otoskop*, *3*, 121–124.

Mahévas, M., Tran, V.-T., Roumier, M., Chabrol, A., Paule, R., Guillaud, C., Fois, E., Lepeule, R., Szwebel, T.-A., Lescure, F.-X., Schlemmer, F., Matignon, M., Khellaf, M., Crickx, E., Terrier, B., Morbieu, C., Legendre, P., Dang, J., Schoindre, Y., … Costedoat-Chalumeau, N. (2020). Clinical efficacy of hydroxychloroquine in patients with covid-19 pneumonia who require oxygen: observational comparative study using routine care data. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, *369*, m1844. https://doi.org/10.1136/bmj.m1844

Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q., Chang, J., Hong, C., Zhou, Y., Wang, D., Miao, X., Li, Y., & Hu, B. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurology*, *77*(6), 683–690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127

McIntosh, K., & Perlman, S. (2015). Coronaviruses, Including Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 1928-1936.e2. https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4801-3.00157-0

Metokondri. (2021). *Akustik Refleks Ölçümü ve Değerlendirilmesi. (10.05.2021). Erişim Adresi:* https://metokondri.com/akustik-refleks-olcumu-ve-degerlendirilmesi/

Møller, A. R. (2006). *Hearing : anatomy, physiology, and disorders of the auditory*

system (2. baskı). California: Academic Press.

Møller, M. (2000). *Hearing its physiology and Pathophysiology*. California: Academic Press.

Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. (2021). Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection = Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi*, *54*(2), 159–163. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.022

Mungan, S. (2010). *Yetişkinler için Türkçe tek heceli konuşmayı tanıma testinin geliştirilmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Dokuz Eylül Üniversitesi, İzmir.

Mustafa, M. W. M. (2020). Audiological profile of asymptomatic Covid-19 PCR-positive cases. *American Journal of Otolaryngology*, *41*(3), 102483. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102483

Niazkar, H. R., Zibaee, B., Nasimi, A., & Bahri, N. (2020). The neurological manifestations of COVID-19: a review article. *Neurological Sciences : Official Journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*, *41*(7), 1667–1671. https://doi.org/10.1007/s10072-020-04486-3

Ogier, M., Andéol, G., Sagui, E., & Dal Bo, G. (2020). How to detect and track chronic neurologic sequelae of COVID-19? Use of auditory brainstem responses and neuroimaging for long-term patient follow-up. *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, *5*, 100081. https://doi.org/10.1016/j.bbih.2020.100081

Ong, S. W. X., Tan, Y. K., Chia, P. Y., Lee, T. H., Ng, O. T., Wong, M. S. Y., & Marimuthu, K. (2020). Air, Surface Environmental, and Personal Protective Equipment Contamination by Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) From a Symptomatic Patient. *JAMA*, *323*(16), 1610–1612. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3227

Parlak, A. F. (2014). *Normal işletmeye sahip yetişkinlerde chirp uyaranı normatif değerleri*. (Yüksek Lisans Tezi). Başkent Üniversitesi, Ankara.

Patel, R., Babady, E., Theel, E. S., Storch, G. A., Pinsky, B. A., St George, K., Smith, T. C., & Bertuzzi, S. (2020). Report from the American Society for

Microbiology COVID-19 International Summit, 23 March 2020: Value of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2/COVID-19. Içinde *mBio* (C. 11, Sayı 2). https://doi.org/10.1128/mBio.00722-20

Pickles, J. O. (2012). *An introduction to the physiology of hearing* (4. baskı). Emerald Group Publishing.

Probst, R., Grevers, G., & Iro, H. (2006). Basic Otorhinolaryngology – a Step-By-Step Learning Guide. Içinde *Journal of Laryngology and Otology* (2. baskı). New York, USA: Thieme.

Probst, R., Grevers, G., & Iro, H. (2011). *Temel Otolaryngoloji: Adım Adım Öğrenme Rehberi* (N. Yıldırım (Ed.)). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.

Purdy, S., & Williams, W. (2012). *Guideline for diagnosing occupational noise-induced hearing loss, Part 3: Audiometric standards, Purdy& Williams: Guidelines for audimetry for diagnosis of NIHL*.

Qing, H., Li, Z., Yang, Z., Shi, M., Huang, Z., Song, J., & Song, Z. (2020). The possibility of COVID-19 transmission from eye to nose. Içinde *Acta ophthalmologica* (C. 98, Sayı 3, s. e388). https://doi.org/10.1111/aos.14412

Rodríguez Valiente, A., Trinidad, A., García Berrocal, J. R., Górriz, C., & Ramírez Camacho, R. (2014). Extended high-frequency (9-20 kHz) audiometry reference thresholds in 645 healthy subjects. *International Journal of Audiology*, *53*(8), 531–545. https://doi.org/10.3109/14992027.2014.893375

Román, G. C., Spencer, P. S., Reis, J., Buguet, A., Faris, M. E. A., Katrak, S. M., Láinez, M., Medina, M. T., Meshram, C., Mizusawa, H., Öztürk, S., Wasay, M., & Group, W. F. N. E. N. S. (2020). The neurology of COVID-19 revisited: A proposal from the Environmental Neurology Specialty Group of the World Federation of Neurology to implement international neurological registries. *Journal of the Neurological Sciences*, *414*, 116884. https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116884

Rosenberg, E. S., Dufort, E. M., Udo, T., Wilberschied, L. A., Kumar, J., Tesoriero, J., Weinberg, P., Kirkwood, J., Muse, A., DeHovitz, J., Blog, D. S., Hutton, B., Holtgrave, D. R., & Zucker, H. A. (2020). Association of Treatment With

Hydroxychloroquine or Azithromycin With In-Hospital Mortality in Patients With COVID-19 in New York State. *JAMA*, *323*(24), 2493–2502. https://doi.org/10.1001/jama.2020.8630

Sağıroğlu, S. G., Özdemir, S., Sürmelioğlu, Ö., & Öztarakçı, H. (2014). İşitmenin Değerlendirilmesinde Otoakustik Emisyonların Önemi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, *23*(4), 764–772. https://doi.org/10.17827/aktd.40939

Şahin, M. (2015). *Sağlıklı orta kulağa sahip bireylerde geniş bant timpanometri (GBT) parametrelerinin incelenmesi*. (Yüksek Lisans Tezi). Hacettepe Üniversitesi, Ankara.

Sataloff, R. T., & Sataloff, J. (2005). Chapter 3: The Nature of Hearing Loss. Içinde R. T. Sataloff & J. Sataloff (Ed.), *Hearing Loss* (4. baskı). New York: Taylor & Francis Group.

Sawada, S., Okutani, F., & Kobayashi, T. (2019). Comprehensive Detection of Respiratory Bacterial and Viral Pathogens in the Middle Ear Fluid and Nasopharynx of Pediatric Patients With Acute Otitis Media. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, *38*(12), 1199–1203. https://doi.org/10.1097/INF.0000000000002486

Seikel, J. A., King, D. W., & Drumright, D. G. (2010). *Anatomy & physiology for speech, language, and hearing* (4. baskı). Clifton Park, NY: Delmar Cengage Learning. http://www.r2library.com/public/ResourceDetail.aspx?authCheck=true&resid=1827

Şerbetçioğlu, B., & Dizdar, H. (2017). Otoakustik Emisyonlar. Içinde E. Belgin & S. Şahlı (Ed.), *Temel Odyoloji* (2. baskı, s. 135). Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.

Sercan, Ü. (2021). *ABR (Auditory Brainstem Response). (15.05.2021). Erişim Adresi:* http://odysercanunlu.blogspot.com/2016/05/abr-auditory-brainstem-response-isitsel.html

Siddiqi, H. K., & Mehra, M. R. (2020). COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical-therapeutic staging proposal. Içinde *The Journal of heart and lung transplantation : the official publication of the*

International Society for Heart Transplantation (C. 39, Sayı 5, ss. 405–407). https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.03.012

Sriwijitalai, W., & Wiwanitkit, V. (2020). Hearing loss and COVID-19: A note. *American Journal of Otolaryngology*, *41*(3), 102473. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102473

Stach, B. A. (2010). *Clinical audiology: an introduction* (2. baskı). Clifton Park, N.J.: Delmar Cengage Learning. http://www.r2library.com/public/ResourceDetail.aspx?authCheck=true&resid=1499

Stevenson, A., Kirresh, A., Conway, S., White, L., Ahmad, M., & Little, C. (2020). Hydroxychloroquine use in COVID-19: is the risk of cardiovascular toxicity justified? *Open Heart*, *7*(2). https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001362

Stone, J. L., Bailes, J. E., Hassan, A. N., Sindelar, B., Patel, V., & Fino, J. (2017). Brainstem Monitoring in the Neurocritical Care Unit: A Rationale for Real-Time, Automated Neurophysiological Monitoring. *Neurocritical Care*, *26*(1), 143–156. https://doi.org/10.1007/s12028-016-0298-y

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020a). *COVID-19 Rehberi, Erişkin Hasta Tedavisi. (05.06.2021). Erişim Adresi:* https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020b). *Covid-19 Rehberi: Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. (01.06.2021). Erişim Adresi:* https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2020c). *COVID-19 Salgın Yönetimi ve Çalışma Rehberi (05.01.2021). Erişim Adresi:* https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40340/0/covid-19salginyonetimivecalismarehberipdf.pdf

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021a). *COVID-19 Aşısı Üretim Teknolojileri. (28.05.2021). Erişim Adresi:* https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77709/covid-19-asisi-uretim-teknolojileri.html

T.C. Sağlık Bakanlığı. (2021b). *T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. (15.06.2021). Erişim Adresi:* https://covid19asi.saglik.gov.tr/

Teke, T., Doğan, M., & Çölkesen, F. (Ed.). (2020). *Covid 19 - Pandemisine Bütüncül Yaklaşım* (1. baskı). Ankara: Akademisyen Kitabevi.

Terpos, E., Ntanasis-Stathopoulos, I., Elalamy, I., Kastritis, E., Sergentanis, T. N., Politou, M., Psaltopoulou, T., Gerotziafas, G., & Dimopoulos, M. A. (2020). Hematological findings and complications of COVID-19. *American Journal of Hematology*, *95*(7), 834–847. https://doi.org/10.1002/ajh.25829

Türkiye Cumhuriyeti Cumhurbaşkanlığı Dijital Dönüşüm Ofisi. (2021). *Koronavirüs Covid-19 Dünya Haritası. (01.06.2021). Erişim Adresi:* https://corona.cbddo.gov.tr/

Uppenkamp, S., Johnsrude, I. S., Norris, D., Marslen-Wilson, W., & Patterson, R. D. (2006). Locating the initial stages of speech-sound processing in human temporal cortex. *NeuroImage*, *31*(3), 1284–1296. https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.004

Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in Different Types of Clinical Specimens. *JAMA*, *323*(18), 1843–1844. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786

Wax, R. S., & Christian, M. D. (2020). Practical recommendations for critical care and anesthesiology teams caring for novel coronavirus (2019-nCoV) patients. *Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien d'anesthesie*, *67*(5), 568–576. https://doi.org/10.1007/s12630-020-01591-x

Wei, X., Li, X., & Cui, J. (2020). Evolutionary perspectives on novel coronaviruses identified in pneumonia cases in China. *National Science Review*, *7*(2), 239–242. https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa009

World Health Organization. (2020a). *Coronavirus disease (COVID-19) outbreak: rights, roles and responsibilities of health workers, including key considerations for occupational safety and health: interim guidance, 19 March 2020. (28.05.2021). Erişim Adresi:* World Health Organization. https://apps.who.int/iris/handle/10665/331510

World Health Organization. (2020b). *Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. (01.06.2021). Erişim Adresi:* https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019

World Health Organization. (2021). *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. (30.05.2021). Erişim Adresi:* https://covid19.who.int/

Wrapp, D., Wang, N., Corbett, K. S., Goldsmith, J. A., Hsieh, C.-L., Abiona, O., Graham, B. S., & McLellan, J. S. (2020). Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science (New York, N.Y.), 367*(6483), 1260–1263. https://doi.org/10.1126/science.abb2507

Wu, Y., Xu, X., Chen, Z., Duan, J., Hashimoto, K., Yang, L., Liu, C., & Yang, C. (2020). Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*, *87*, 18–22. https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.03.031

Wunsch, H. (2020). Mechanical Ventilation in COVID-19: Interpreting the Current Epidemiology. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, *202*(1), 1–4. https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1385ED

Yong, S. K., Su, P.-C., & Yang, Y.-S. (2020). Molecular Targets for the Testing of COVID-19. *Biotechnology Journal*, *15*(6), e2000152. https://doi.org/10.1002/biot.202000152

Yost, W. A. (2013). *Fundamentals of hearing: an introduction* (5. baskı). Arizona: Brill.

Younes, N., Al-Sadeq, D. W., Al-Jighefee, H., Younes, S., Al-Jamal, O., Daas, H. I., Yassine, H. M., & Nasrallah, G. K. (2020). Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses*, *12*(6). https://doi.org/10.3390/v12060582

Zheng, K. I., Feng, G., Liu, W.-Y., Targher, G., Byrne, C. D., & Zheng, M.-H. (2021). Extrapulmonary complications of COVID-19: A multisystem disease? *Journal of Medical Virology*, *93*(1), 323–335. https://doi.org/10.1002/jmv.26294

EKLER

EK - A

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ	**ETİK KURUL KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU**	Doküman No	ET.FR.06
		Yayın Tarihi	09.07.2018
		Revizyon Tarihi	-
		Revizyon No	00
		Sayfa Sayısı	01

Sizi, **İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurulu**'ndan __ / __ / _____ tarih _____ sayı ile izin alınan* ve Şeyda SAĞLAM tarafından yürütülen "İYİLEŞMİŞ COVID-19 HASTALARININ ODYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

*İstanbul Gelişim Üniversitesi Etik Kurulundan izini alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	COVID-19 PCR pozitif geçirmiş vakalar ile COVID-19 enfekte olmamış denekler arasında, odyolojik tetkik yapılarak COVID-19 hastalarının işitsel komplikasyonlarını tanımlamak.
Araştırmanın Yöntemi	Çalışmanın T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesinde Kulak Burun Boğaz /Odyoloji Kliniğinde, Kasım 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında yürütülmesi planlanmaktadır. Hastanemize daha önce COVID-19 geçirip, sonrasında Kulak Burun Boğaz Kliniğine ve Kurum Tabipliğine başvuran hastaların prospektif olarak odyolojik değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. Hasta grubu (Grup I) COVID-19 ile enfekte olup iyileşmiş 41 hastadan oluşturulacaktır. Yaşa bağlı işitme kaybı olasılığından kaçınmak için yaşları 18-49 arasında değişecektir. Çalışma hastalarından elde edilen verilerin karşılaştırılması için işitme kaybı öyküsü olmayan, COVID-19 ile enfekte olmamış, 41 hastadan oluşan, kontrol grubu (Grup II) oluşturulacaktır. Çalışmamızda olgular şu protokole göre değerlendirilecektir; 1.Anamnez 2.Otolaringolojik muayene 3.Odyolojik Tetkik 1.Anamnez: Hastalarda hayatlarının herhangi bir döneminde geçirilmiş bir kulak hastalığı olup olmadığı, kulak akıntısı, çınlama, işitme kaybı olup olmadığı sorulur. 2.Otolaringolojik muayene: Hastalar teste alınmadan önce tam bir otolaringolojik muayeneden geçirilecektir. Otoskopik muayenede timpanik membranın rengi, perforasyon, adezyon olup olmadığı, aktif enfeksiyon olup olmadığına dikkat edilecektir. 3.Odyolojik tetkikler: COVID-19 geçirmeden önce işitme kaybı öyküsü olmayan hastalara rutin olarak saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, immitansmetrik ölçümler, otoakustik emisyon ve BERA (ABR) testi yapılacaktır. Her hasta üzerinde birebir yapılan test sonuçları istatiksel olarak değerlendirilecektir.
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi)	30.11.2020 - 30.05.2021
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	82
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet ☐ Hayır ☒

Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma

1/2

yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma yürütücüsü(Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

EK - B

ANAMNEZ FORMU

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ	**ANAMNEZ FORMU**	

	İl Adı:	**Formun Doldurulma Tarihi: ...../...../20.....**

HASTA KİMLİK BİLGİLERİ	**Adı ve Soyadı:**	**TC Kimlik/Pasaport No:**
	Doğum Tarihi ...../...../.....	Mesleği:
	Cinsiyeti: ☐ Erkek ☐ Kadın	
	İkamet Adresi:	
	Ev Tel.:	Cep Tel.:

ODYOLOJİK BİLGİLER	***Otoskopik Muayene:*** ***Timpanik Membran:*** ***İşitme Kaybı:*** ***Tinnitus:*** ***Kulak Cerrahi Hikayesi:***

VAKA TİPİ	☐ **Ayaktan**	☐ **Yatan** ☐ Yoğun Bakım (.....Yoğun Bakımı) Yatış tarihi : ...../...../20..... ☐ Servis (..... Servisi) Yatış tarihi : ...../...../20..... Solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle mi hastaneye yatırıldı? (Hayır ise yatış nedenini yazınız) ☐ Evet ☐ Hayır (.....)

KLİNİK BELİRTİ/ BULGULAR	☐ **Semptomatik** *(Semptomları aşağıda belirtiniz)*		☐ **Asemptomatik**	
	☐ Ateş	☐ Öksürük	☐ Solunum Sıkıntısı	☐ Boğaz Ağrısı
	☐ Tat / Koku Kaybı	☐ Halsizlik	☐ Baş Ağrısı	☐ Kusma
	☐ İshal	☐ Miyalji	☐ İşitme Kaybı	☐ Vertigo
	☐ Diğer belirti ve bulgular (Belirtiniz):.....			

TEST SONUÇLARI	**Tanı Testleri (Seçiniz)**		
	☐ PCR	☐ BT	☐ PCR + BT
	☐ Diğer (Belirtiniz):.....		

KULLANILAN İLAÇLAR	**İlaç cinsi (Seçiniz)**				
	☐ Favipiravir	☐ Hidroksiklorokin	☐ Oseltamivir	☐ Azitromisin	☐ Antikoagülan
	☐ Diğer belirti ve bulgular (Belirtiniz):.....				

Odyolog ve KURUM BİLGİLERİ	**Kurum adı: T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi**	**İmza**
	Odyolog Adı, Soyadı: Şeyda SAĞLAM	
	Tel No:	
	E-posta:	

EK - C

FONETİK DENGELİ ÜÇ HECELİ KELİME LİSTESİ

hatıra	kapalı	değerli	kızılcık	kilimci
fotoğraf	marmara	çilingir	tabaka	sipariş
hediye	yasemin	yakacak	kıymetli	patlıcan
tebeşir	kolonya	dönemeç	cesaret	gelincik
sinema	karanlık	elbise	kahveci	esinti
tükenmez	badana	kızamık	lacivert	maydanoz
salıncak	kaçamak	papatya	kanarya	kitaplık
oduncu	aydınlık	giyecek	çankırı	akasya
harika	boyalı	güvercin	şikayet	gezinti
bayraklı	yoğurtlu	kıvılcım	karavan	gelenek
hamarat	hastalık	fabrika	begonya	makina
hünerli	demirci	aralık	öğrenci	hatalı
hemşire	kulaklık	sekreter	hastane	emanet
havadar	okyanus	yasama	lokanta	görenek
paskalya	dokuma	ağustos	karanfil	çekmece
parmaklık	halıcı	ünite	pastane	bereket
merdiven	sonbahar	çaydanlık	domates	tedavi
sıradağ	kaymaklı	tüketim	süpürge	baharat
asansör	işitme	otobüs	köstebek	bankacı
coğrafya	sarıyer	harabe	eczane	kırmızı
harita	limonlu	üretim	kanepe	hareket
aracı	adana	serinlik	haziran	eleman
pusula	köstebek	postacı	kıvırcık	etiket
telefon	cevizli	dağıtım	sürekli	Almanya
şekerli	indirim	tabure	sandalye	hazine
kafadar	fıstıklı	tutacak	ıhlamur	derece
yükseklik	tarafsız	gemici	öneri	sigorta
kiracı	kaplıca	eflatun	harita	hürriyet
korkulu	çiçekli	danışma	denetim	hikaye
satılık	akarsu	arkadaş	kelime	sanayi

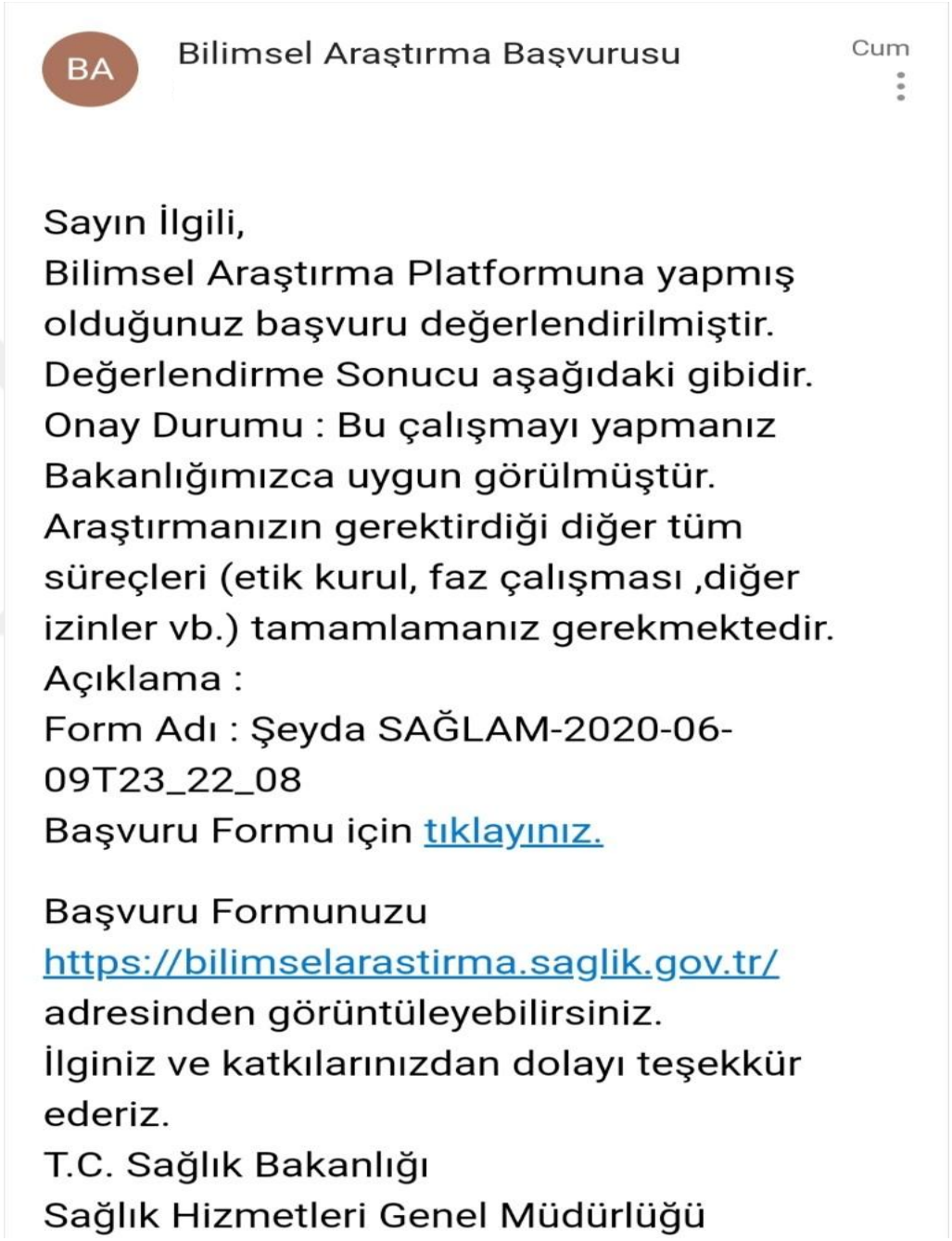
EK - D

FONETİK DENGELİ TEK HECELİ 25 KELİME LİSTESİ

Liste I	Liste II	Liste III	Liste IV	Liste V	Liste VI
Kas	Beş	Az	Çay	Lav	Kir
At	Göz	Borç	Ot	Kep	Çan
Ney	İn	Düş	Fil	Dik	Öl
Öç	Kar	Et	Ön	Biç	Sen
Bir	Laf	Hür	Kor	Öt	Kalp
Küf	Diş	Kaz	Al	Ser	An
Saz	Muz	Çok	Sarp	Böl	Hiç
Fon	Ak	Muş	Ez	Var	Şok
Pes	Örf	Ol	Dost	İp	Far
Yün	Çat	Leş	Kul	Zarf	Mes
Bek	Koç	Pot	Kem	Rey	Kim
Pay	Fal	Bal	Sık	Mis	Çit
Sel	Ney	Tuş	Buz	Post	Harf
Aç	Şen	Şef	Nal	Af	Nar
Dün	Ruh	Pek	Sap	Sat	Söz
Koz	Dağ	Çiz	Raf	Yar	Cop
Ürk	Tel	Fer	Tül	Nem	Fiş
Zar	Kız	Hat	Cep	Git	Bas
Boy	Set	Ve	Terk	Çar	Kor
Baş	Yıl	Öp	Kan	Sis	Tay
Türk	Kök	İç	Şal	Han	Şu
Yaş	Pil	Bel	Güz	Püf	Ek
Ver	Zam	Kurt	Küp	Yüz	İz
Çak	Yık	Yem	Din	Aş	Kaç
Şap	Bey	Zıt	Loş	Renk	Lif

EK - E

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI BİLİMSEL ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAYI



BA Bilimsel Araştırma Başvurusu Cum

Sayın İlgili,
Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru değerlendirilmiştir.
Değerlendirme Sonucu aşağıdaki gibidir.
Onay Durumu : Bu çalışmayı yapmanız Bakanlığımızca uygun görülmüştür.
Araştırmanızın gerektirdiği diğer tüm süreçleri (etik kurul, faz çalışması ,diğer izinler vb.) tamamlamanız gerekmektedir.
Açıklama :
Form Adı : Şeyda SAĞLAM-2020-06-09T23_22_08
Başvuru Formu için tıklayınız.

Başvuru Formunuzu https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/ adresinden görüntüleyebilirsiniz.
İlginiz ve katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.
T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

EK - F

GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ ETİK KURUL ONAYI

T.C.
İSTANBUL GELİŞİM ÜNİVERSİTESİ
Etik Kurul Başkanlığı

ETİK KURUL KARAR ÖRNEĞİ

TOPLANTI TARİHİ: 22.04.2021
TOPLANTI SAYISI: 2021-14

KARAR NO: 2021-14-29: Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Odyoloji Tezli Yüksek Lisans Programı 191006020 numaralı öğrencisi Şeyda SAĞLAM' ın ''İyileşmiş Covid-19 Hastalarının Odyolojik Değerlendirilmesi'' çalışması hakkında yapacağı anket sorularının, etik kurallara uygun olmadığını tespit etmek üzere, , Etik Kurulumuzun 23.09.2020 tarih ve 2020-25 sayılı toplantısında, İGÜ Etik Kurul Yönergesinin 12(1) maddesine göre değerlendirme yapmak üzere görevlendirilen öğretim elemanlarının raporları incelenmiş olup, ilgili çalışmada yer alan bilimsel araştırmanın etik kurallara uygun olduğuna oy çokluğu ile karar verildi.

Cihangir Mah. Şehit Jandarma Komando Er Hakan Öner Sok. No:1 Avcılar / İSTANBUL
Tel: (0212) 422 74 01 – 422 70 00 Faks: (0212) 422 74 01
www.gelisim.edu.tr bilgi@gelisim.edu.tr