T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ-CERRAHPAŞA
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

COVID-19'UN İŞİTME ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

ELİF KAYA

DANIŞMAN
PROF. DR. AHMET ATAŞ

ODYOLOJİ ANABİLİM DALI
ODYOLOJİ, DİL VE KONUŞMA BOZUKLUKLARI
TEZLİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

İSTANBUL-2022

Bu çalışma 11.05.2022 Tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Odyoloji Anabilim Dalı, Odyoloji, Dil ve Konuşma Bozuklukları Tezli Yüksek Lisans Programı Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİSİ

Prof. Dr. Ahmet ATAŞ
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Fakülte

Dr.Öğr.Üyesi Eyyup KARA
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Fakülte

Prof. Dr. Mehmet Faruk OKTAY
Sağlık Bilimleri Üniversitesi

İTHAF

Bu tez çalışmamı beni koşulsuz destekleyen sevgili aileme ve kıymetli eşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans öğrenim hayatım boyunca, bilgilerini ve deneyimlerini paylaşarak meslek ve akademik hayatımda bugün olduğum noktaya gelmemde çok büyük bir emeği olan, tez danışmanım ve değerli hocam Odyoloji Bölüm Başkanı Prof. Dr. Ahmet Ataş'a,

Akademik hayatımda kıymetli bilgileri ve tecrübeleriyle yetiştiğim, öğrencisi olmaktan onur duyduğum, tez sürecimde bana her türlü desteği sağlayan ve yardımlarını hiçbir şekilde esirgemeyen, kıymetli hocam Halide Çetin Kara'ya,

Değerli görüşleri ve bilgileri ile mesleki ve akademik hayatımda bana yol gösteren, mesleki duruşu ve akademik kişiliği ile bana örnek olan değerli hocam Eyyup Kara'ya,

Tez sürecimde, iş hayatımda ve sosyal yaşantımda yanımda olan değerli dostlarım Sena Doğukan'a, Dilara Kılıç'a, Selin Güleryüz'e, Ebru Sönmez Topçu'ya, Ezgi Gülşen'e ve Gökhan Yaz'a,

Her daim yanımda olan, tanımaktan ve birlikte çalışıyor olmaktan mutluluk duyduğum Bağcılar EAH Odyoloji ekibindeki kıymetli çalışma arkadaşlarıma,

Hayatım boyunca varlıklarını hep yanımda hissettiğim, sevgi ve desteklerini benden hiç esirgemeyen canım aileme,

Sevgisi ve sabrı ile beni her zaman motive eden, aldığım her kararda yanımda duran biricik eşim Mehmet Tarık Kaya'ya sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI ..... İİ
BEYAN ..... İİİ
İTHAF ..... İV
TEŞEKKÜR V
İÇİNDEKİLER ..... Vİ
TABLOLAR LİSTESİ ..... İX
ŞEKİLLER LİSTESİ ..... Xİİ
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ ..... XİV
ÖZET ..... XVİİ
ABSTRACT ..... XVİİİ
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Periferik İşitme Sistemi 3
2.1.1. Dış Kulak 3
2.1.2. Orta Kulak 4
2.1.3. İç Kulak 5
2.2. Santral İşitme Sistemi 7
2.3. İşitme Kaybı 9
2.3.1. İşitme Kaybı Tipleri 9
2.3.1.1. İletim Tipi İşitme Kaybı 9
2.3.1.2. Sensörinöral Tipte İşitme Kaybı 9
2.3.1.3. Mikst Tipte İşitme Kaybı 10
2.3.1.4. Retrokoklear İşitme Kaybı 10
2.3.1.5. Fonksiyonel İşitme Kaybı 11
2.3.2. İşitme Kaybı Dereceleri 11
2.4. Odyolojik Değerlendirme 12
2.4.1. İmmitansmetrik Değerlendirme 12
2.4.2. Saf Ses Odyometri 13
2.4.3. Konuşma Odyometrisi 13
2.4.4. Distortion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE) 14
2.5. Komorbid Durumlar ve İşitme 16

2.5.1. Viral Ajanlar 16
2.5.1.1. Cytomegalovirus (CMV) (Sitomegalovirüs) 16
2.5.1.2. Rubella (Kızamıkçık) 17
2.5.1.3. Human Immunodeficiency Virus (HIV) (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) 18
2.5.1.4. Measles (Kızamık) 18
2.5.1.5. Varicella Zoster Virus (VZV) (Suçiçeği) 19
2.5.1.6. Mumps (Kabakulak) 20
2.5.2. Kardiyovasküler Hastalıklar 20
2.6. COVID-19 21
2.6.1. Koronavirüsler ve Filogenetik Sınıflandırma 21
2.6.2. Koronavirüsler ve Rezervuarlar 22
2.6.3. Koronavirüslerde Genom Yapısı 23
2.6.4. Koronavirüsler ve Replikasyon 24
2.6.5. COVID-19 Bulaş Yolları ve Semptomları 26
2.6.6. COVID-19 Bulguları ve Tanı Kriterleri 26
2.6.6.1. Laboratuvar Bulguları 26
2.6.6.2. Radyografik Bulgular ve Diğer Görüntüleme Çalışmaları 26
2.6.6.3. PCR Testi 27
2.6.7. Yaş, Cinsiyet ve Diğer Risk Faktörleri 27
2.7. COVID-19 ve İşitme 28
3. GEREÇ VE YÖNTEM 30
3.1. Katılımcılar 30
3.1.1. Deney Grubu Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri 30
3.1.2. Kontrol Grubu Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri 31
3.2. Yöntem 31
3.2.1. Serum Örneklerinin Elde Edilme Yöntemi 32
3.2.2. SARS-CoV-2 IgG Tayini 32
3.2.3. İmmitansmetrik Değerlendirme 35
3.2.4. Saf Ses Odyometri 36
3.2.5. Konuşma Odyometrisi 36
3.2.6. Distortion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE) 37
3.2.7. İstatistiksel Analiz 38
4. BULGULAR 39

4.1. Grupların Demografik Özellikleri....39
4.2. Ölçüm Değişkenlerinde Grup İçi Karşılaştırmalar....41
4.3. Ölçüm Değişkenlerinde Gruplar Arası Karşılaştırmalar....80
5. TARTIŞMA....85
KAYNAKLAR....104
FORMLAR....125
ETİK KURUL KARARI....132
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI....133
ÖZGEÇMİŞ....134

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: İşitme kaybı derecelerinin sınıflandırılması 11
Tablo 3-1: Kit içerisinde yer alan reaktifler ve kullanım amaçları 33
Tablo 4-1: Deney ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özellikleri 39
Tablo 4-2: Deney ve kontrol grubundaki bireylerin tinnutus ve işitme bilgileri 40
Tablo 4-3: Deney grubundaki bireylerde ilk semptomlar 42
Tablo 4-4: Deney grubundaki bireylerin COVID-19 (+) dönemde yaşadıkları semptomlar 43
Tablo 4-5: COVID-19 (+) dönemde yaşanılan bazı semptomların tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyet ile korelasyonu 45
Tablo 4-6: COVID-19 (+) dönemde yaşanılan baş ağrısı, baş dönmesi ve solunum problemi semptomlarının tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, denge problemi, solunum rahatsızlığı ve cinsiyet ile korelasyonu 46
Tablo 4-7: Deney grubundaki hastalarda COVID-19 sonrasında devam eden semptomlar 48
Tablo 4-8: COVID-19 sonrası dönemde devam eden bazı semptomların tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyet ile korelasyonu 49
Tablo 4-9: COVID-19 sonrası devam eden baş dönmesi ve solunum sıkıntısı semptomunun tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, denge problemi, solunum rahatsızlığı ve cinsiyet ile korelasyonu 50
Tablo 4-10: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde denge ile ilgili yaşanılan semptomların dağılımı 51
Tablo 4-11: Deney grubunda COVID-19 sonrası denge ile ilgili yaşanılan semptomların dağılımı 52
Tablo 4-12: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde karantina gün sayısı, ilaç kullanım durumu, yoğun bakım öyküsü ve solunum desteği durumlarının dağılımı 53
Tablo 4-13: COVID-19 (+) dönemde sağ ve sol kulaktaki tinnitus oranları ve COVID-19 öncesi ve (+) dönemdeki tinnitus oranlarının karşılaştırılması 54
Tablo 4-14: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde tinnitus şikayetindeki değişim oranları 55
Tablo 4-15: COVID-19 sonrası dönemde sağ ve sol kulaktaki tinnitus oranları ve COVID-19 öncesi ve sonrası dönemdeki tinnitus oranlarının karşılaştırılması 56

Tablo 4-16: Deney grubunda COVID-19 sonrası dönemde tinnitus şikayetindeki değişim oranları 57
Tablo 4-17: Kontrol grubunda ikinci işitme testi döneminde sağ ve sol kulaktaki tinnitus oranları ve ilk ve ikinci işitme testi dönemindeki tinnitus oranlarının karşılaştırılması. 58
Tablo 4-18: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireylerde işitmede hissedilen değişimler 59
Tablo 4-19: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki sağ ve sol kulakta normal işitmeye sahip bireylerde işitmede hissedilen değişimler 59
Tablo 4-20: COVID-19 (+) dönemde sağ kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler 60
Tablo 4-21: COVID-19 (+) dönemde sol kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler 60
Tablo 4-22: COVID-19 sonrası deney grubundaki bireylerde işitmede hissedilen değişimler 62
Tablo 4-23: COVID-19 sonrası deney grubundaki sağ ve sol kulakta normal işitmeye sahip bireylerde işitmede hissedilen değişimler 62
Tablo 4-24: COVID-19 sonrası sağ kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler 63
Tablo 4-25: COVID-19 sonrası sol kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler 63
Tablo 4-26: Kontrol grubundaki bireylerde iki işitme testi arasındaki sürede işitmede hissedilen değişimler 65
Tablo 4-27: Deney grubunda COVID-19 öncesi-sonrası işitme testleri ve pcr test tarihleri arasındaki sürelerin tanımlayıcı istatistikleri 65
Tablo 4-28: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sağ kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması 66
Tablo 4-29: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sağ kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması 67
Tablo 4-30: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası dönemde sağ kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması 68
Tablo 4-31: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sol kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması 69

Tablo 4-32: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sol kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması 70
Tablo 4-33: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası dönemde sol kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması 71
Tablo 4-34: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sağ kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması..... 74
Tablo 4-35: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sağ kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması 75
Tablo 4-36: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sağ kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması 76
Tablo 4-37: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sol kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması..... 76
Tablo 4-38: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sol kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması 77
Tablo 4-39: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sol kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması 78
Tablo 4-40: Deney ve kontrol grubunda sağ kulak için odyometri test sonuçlarının COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki değişimin karşılaştırılması..... 80
Tablo 4-41: Deney ve kontrol grubunda sol kulak için odyometri test sonuçlarının COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki değişimin karşılaştırılması..... 81
Tablo 4-42: Deney ve kontrol grubunda bilateral normal işitmeye sahip bireylerde gruplar arası sağ ve sol kulak DPOAE değerlerinin karşılaştırılması 83

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Kulak anatomisi. 3
Şekil 2-2: Orta kulak anatomisi. 4
Şekil 2-3: Koklea. 6
Şekil 2-4: Santral işitme sistemi. 7
Şekil 2-5: SARS-CoV 2 genomik organizasyonu. 24
Şekil 2-6: Konak hücre içerisinde SARS-CoV 2'nin yaşam döngüsü. 25
Şekil 2-7: COVID-19 hastalarında (A) röntgen ve (B) tomografi görüntüsü. 27
Şekil 3-1: SARS-CoV-2 IgG test kiti. 33
Şekil 3-2: Architect i1000SR antikor test cihazı. 34
Şekil 3-3: Interacoustics AT235h timpanometri. 35
Şekil 3-4: Interacoustics AC40 odyometri. 36
Şekil 3-5: GSI Audera İşitsel Uyarılmış Potansiyeller cihazı 37
Şekil 4-1: Deney ve kontrol grubunda işitmesi normal olan ve işitme kayıplı bireylerin grup içi oranları. 41
Şekil 4-2: Deney grubundaki bireylerde ilk semptomların yüzdesi. 41
Şekil 4-3: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde yaşanılan semptomların yüzdesi. 44
Şekil 4-4: Deney grubunda COVID-19 sonrası devam eden semptomların yüzdesi. 47
Şekil 4-5: Deney grubundaki bireylerde COVID-19 (+) ve sonrası dönemde yaşanılan denge problemlerinin yüzdesi. 53
Şekil 4-6: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireylerin sağ kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi. 61
Şekil 4-7: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireylerde sol kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi. 61
Şekil 4-8: COVID-19 sonrası deney grubundaki bireylerin sağ kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi. 64
Şekil 4-9: COVID-19 sonrası deney grubundaki bireylerin sol kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi. 64
Şekil 4-10: COVID-19 sonrası işitme kaybında artış yaşayan hastanın COVID-19 öncesi ve sonrası odyogramları. 72
Şekil 4-11: Deney grubunun COVID-19 öncesi ve sonrası frekansa spesifik hava yolu işitme eşikleri ortalamaları 73

Şekil 4-12: Deney grubunun COVID-19 öncesi ve sonrası frekansa spesifik kemik yolu işitme eşikleri ortalamaları..... 73
Şekil 4-13: Kontrol grubunda ilk ve ikinci testte frekansa spesifik hava yolu işitme eşikleri ortalamaları. 79
Şekil 4-14: Kontrol grubunda ilk ve ikinci testte frekansa spesifik kemik yolu işitme eşikleri ortalamaları. 79
Şekil 4-15: Deney ve kontrol gruplarında iki test arasındaki frekansa spesifik hava yolu eşik farklarının ortalaması. 82
Şekil 4-16: Deney ve kontrol gruplarında iki test arasındaki frekansa spesifik kemik yolu eşikleri farklarının ortalaması. 82
Şekil 4-17: Deney ve kontrol gruplarında bilateral normal işitmeye sahip bireylerin DPOAE değerlerinin ortalamaları. 84

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

COVID-19	Koronavirüs Hastalığı 2019
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2
WHO	World Health Organization- Dünya Sağlık Örgütü
ACE 2	Anjiyotensin Dönüştürücü 2 Enzimi
mm	Milimetre
DTH	Dış Tüy Hücreleri
İTH	İç Tüy Hücreleri
KN	Koklear Nükleus
SOC	Superior Olivar Complex-Superior Olivar Kompleks
LL	Lateral Lemniscus
VNLL	Ventral Nükleus Lateral Lemniscus
DNLL	Dorsal Nükleus Lateral Lemniscus
IC	Inferior Colliculus-İnferior Kollikulus
MGB	Medial Geniculat Body-Medial Genikulat Cisim
SNİK	Sensörinöral İşitme Kaybı
FİK	Fonksiyonel İşitme Kaybı
dB	Desibel
HL	Hearing Level-İşitme Seviyesi
ASHA	American Speech-Language-Hearing Association
Hz	Hertz
kHz	Kilohertz
IVD	In Vitro Diagnostik
CMIA:	Kemilüminesan Mikropartikül İmmünolojik Tetkik
Ig	Immünglobulin
RLU	Bağıl ışık birimi
S/C	Sinyal/Cut-Off
SAT	Speech Awareness Threshold-Konuşma Fark Etme Eşiği
SDT	Speech Detection Threshold-Konuşma Farkındalığı Eşiği

SRT	Speech Reception Threshold-Konuşmayı Alma Eşiği
SDS	Speech Discrimination Score-Konuşmayı Ayırt etme Skoru
SPL	Sound Preasure Level-Ses Basınç Seviyesi
OAE	Otoakustik Emisyon
SOAE	Spontan Otoakustik Emisyon
EOAE	Uyarılmış Otoakustik Emisyon
SFOAE	Stimulus Frequency Otoakustik Emisyon
TEOAE	Transient Uyarılmış Otoakustik Emisyon
DPOAE	Distortion Product Otoakustik Emisyon
CMV	Sitomegalovirüs
VZV	Varicella Zoster Virüsü
SNHL	Sensorineural Hearing Loss
KBB	Kulak Burun Boğaz
HIV	Human Immunodeficiency Virus-İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
CoV	Koronavirüs
α	Alpha
β	Beta
γ	Gamma
δ	Delta
ORF	Open Reading Frame-Açık Okuma Çerçevesi
S	Spike-Uç
M	Membran
E	Envelope-Zarf
N	Nükleokapsid
IFN	İnterferon İnhibitörü
NSP	Nonstructural Protein-Yapısal Olmayan Protein
RTC	Replikasyon Transkripsiyon Kompleksi
sgRNA	Subgenomik RNA
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ANSI	American National Standards Institute

HYİE	Hava Yolu İşitme Eşiği
KYİE	Kemik Yolu İşitme Eşiği
SSO	Saf Ses Ortalaması
THE	Tinnutus Handikap Envanteri
SSNHL	Sudden Sensorineural Hearing Loss- Ani Sensörinöral İşitme Kaybı
HHIA Envanteri	Hearing Handicap Inventory for Adult-Yetişkinler için İşitme Handikap

ÖZET

Kaya, E. (2022). COVID-19'un İşitme Üzerine Etkisinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

SARS-CoV-2'nin nörotropik bir virüs olduğu ve buna bağlı olarak odyovestibüler sistemin COVID-19'dan etkilenebileceği belirtilmiş; ancak COVID-19 ile işitme arasındaki ilişki tam anlamıyla açıklanamamıştır.

Çalışmamızın amacı, COVID-19 geçirmiş bireylerde COVID-19 öncesi ve sonrası yapılan işitme testleri ile COVID-19 geçirmeyen bireylerde belirli bir zaman aralığında yapılan ilk ve ikinci işitme testlerinin karşılaştırılması sonucu elde edilen farklılıkların gruplar arasında da kıyaslanarak COVID-19'a bağlı işitme etkileniminin tespit edilmesidir. Çalışmanın deney grubuna yaşları 19-73 arasında, COVID-19 geçirmiş 47 birey; kontrol grubuna yaşları 18-64 arasında, COVID-19 geçirmemiş 45 birey dahil edilmiştir. Katılımcılara saf ses ve konuşma odyometrisi, yüksek frekans DPOAE testleri uygulanmıştır. Veriler SPSS 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

Çalışmamızda bir hastada COVID-19 sonrası ani işitme kaybı gözlenmiştir. Yapılan son odyometri testinde hem deney (COVID-19 öncesi-sonrası) hem de kontrol (ilk-ikinci test) grubunda işitme eşiklerinde artış istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,05$) bulunurken konuşma odyometrisinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). İşitme eşiklerindeki farklılık gruplar arasında karşılaştırıldığında ise anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Her iki grupta da normal işitmeye sahip olan bireylerde yüksek frekans DPOAE sonuçları karşılaştırılması yapıldığında anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$).

Çalışmamızın sonucunda, hafif-orta şiddetli COVID-19 geçiren ve hastaneye yatmayan bireylerde dış tüy hücreleri ve işitmenin primer olarak etkilenmediği ancak COVID-19'a bağlı gelişebilecek tromboz gibi olaylar sonrası sekonder oluşumlu ani işitme kayıplarının meydana gelebileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, İşitme kaybı, Ani işitme kaybı, Otoakustik emisyonlar

ABSTRACT

Kaya, E. (2022). Investigation of the Effect of COVID-19 on Hearing. İstanbul University-Cerrahpasa, Institute of Graduate Studies, Audiology and Speech Disorders. Master's Thesis. İstanbul.

SARS-CoV-2 is a neurotropic virus and the audiovestibular system may be affected by COVID-19; however, the relationship between COVID-19 and hearing hasn't been fully explained.

The aim of our study is to detect the hearing impact due to COVID-19 by comparing the differences that obtained as a result of comparing the hearing tests between groups which performed before and after COVID-19 in individuals who have had COVID-19 and the first and second hearing tests performed in a certain time period in individuals who haven't had COVID-19. The study group contains 47 individuals aged between 19-73, who had COVID-19; control group contains 45 individuals aged between 18-64, who didn't have COVID-19. Pure tone and speech audiometry, high frequency DPOAE tests were applied to the participants. The data were analyzed using the SPSS 26.0 program.

In our study, sudden hearing loss was observed after COVID-19 in a patient. In the last audiometry test in both the study and control groups, there was a statistically significant increase in hearing thresholds ($p<0.05$) while there wasn't significant difference in speech audiometry ($p>0.05$). When the differences in hearing thresholds were compared between the groups and the high frequency DPOAE results were compared in individuals with normal hearing in both groups, significant differences weren't found ($p>0.05$).

As a result of our study, it was thought that outer hair cells and hearing weren't primarily affected in individuals who had mild-to-moderate COVID-19 and weren't hospitalized, but sudden hearing loss could occur secondary to events such as thrombosis that may develop due to COVID-19.

Key Words: COVID-19, SARS-CoV-2, Hearing loss, Sudden hearing loss, Otoacoustic emissions.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), yeni keşfedilen bir koronavirüsün neden olduğu akut solunum yolu hastalığıdır. 1 Aralık 2019 tarihinde, Çin'in Hubei bölgesinin başkenti olan Wuhan'da ortaya çıkan virüsün Dünya genelinde yayılmasıyla Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 11 Mart 2020'de COVID-19'u küresel pandemi olarak ilan etmiştir. COVID-19 enfeksiyon belirtileri, virüsün inkübasyon süresine bağlı olarak 2-14 gün sonra ortaya çıkabilir. COVID-19 hastalarının klinik semptomları ateş, öksürük, yorgunluk, koku ve tat kaybı ve küçük bir hasta popülasyonunda gastrointestinal enfeksiyon semptomlarını içerir (Guo et al., 2020). COVID-19'a bağlı ölüm oranı erkeklerde, yaşlılarda ve altta yatan diğer hastalığı olan bireylerde önemli ölçüde daha yüksektir (Cheng et al., 2020).

COVID-19'un vücuda giriş noktası hava yollarıdır ve akciğerlerdeki anjiyotensin dönüştürücü 2 enzimi (ACE 2) aracılığıyla hücreye girer. Bu enzim sadece akciğer hücrelerinde değil, aynı zamanda endotel hücreleri, enterositler, böbrek hücreleri, hepatositler, düz kaslar, sinir hücreleri ve dolayısıyla santral ve periferik sinir sistemi de dahil vücuttaki her organda bulunmaktadır. Akciğerdeki epitel hücreler ile kan dolaşımına geçen virüs, endotel hücreleri enfekte ederek, kan beyin bariyerini aşarak sinir sistemine geçebilir (Cheng et al., 2020; Iroegbu et al., 2020). İşitme merkezi beynin temporal lobundadır. Beyinde ve medulla oblongata'da bol miktarda ACE 2 vardır. Virüs, işitme merkezini veya çevresini işgal ettiğinde fazla sitokinin salınmasına neden olur. Böylece oksidatif hasarı artırarak kalıcı işitme kaybına neden olabilir. Vasküler düz kasların da ACE 2 içermesi nedeniyle COVID-19, işitme merkezini besleyen damarları enfekte ederek yeni bir pıhtı oluşturabilir veya önceden var olan bir pıhtının yerini değiştirerek onu hareket ettirebilir. Bu pıhtı, işitme merkezini besleyen damarları tıkayarak iskemik hasara bunun sonucunda da işitme kaybına neden olabilir (Cure & Cumhur Cure, 2020).

İşitme, havadaki veya diğer ortamlardaki basınç dalgaları tarafından iletilen titreşim enerjisi olan sesin algılanmasıdır (Stach, 2010f). İşitme kaybı ise dış, orta, iç kulak ve işitsel yollarda meydana gelen patolojiler sonucu çevredeki seslerin algılanamamasıdır (Lasak et al., 2014). İşitme kaybı, bir sağlık problemi olarak

görüldüğünde vücut fonksiyonlarını ve yapılarını, bu yapıların ilgili faaliyetlerini (örneğin; konuşmayı anlamada azalma) ve bireyin topluma katılımını (örneğin; işe girme, sosyal etkinliklere katılmak) olumsuz etkileyebilir (A. Davis et al., 2016). Toplum temelli çalışmalar, işitme kaybının iletişim ve yaşam kalitesi üzerinde doğrudan etkisinin yanı sıra, işitme kaybının daha hızlı bilişsel ve fiziksel yaşlanma ile ilişkili olduğunu da göstermektedir (Lin et al., 2013).

Çalışmamızın amacı; COVID-19 öncesi ve sonrası işitme testleri yapılmış bireyler ile COVID-19 geçirmemiş bireylerde yapılan ilk ve ikinci testler arasındaki farkların gruplar arası karşılaştırılması yapılarak COVID-19'a bağlı işitme etkileniminin değerlendirilmesidir.

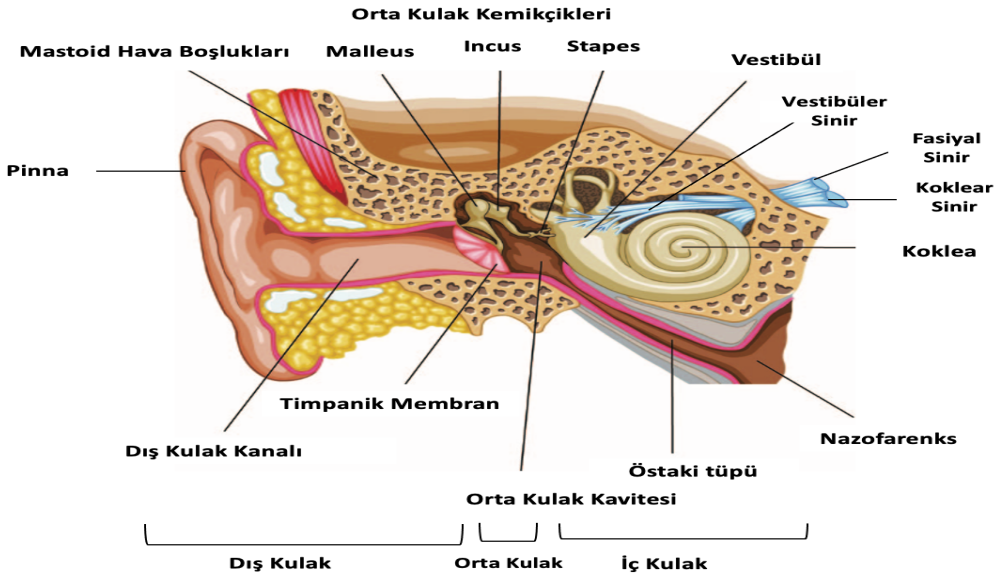
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periferik İşitme Sistemi

Kulak verimli işitme için gerekli olan üç ana bölümden oluşmaktadır: Dış kulak, orta kulak ve iç kulak. Dış kulak, başın her iki yanında yer alan pinnayı ve dış kulak kanalını içerir; işlevi, ses dalgalarını kulak kanalı aracılığıyla kulak zarına doğru yönlendirmektir. Orta kulak, temporal kemikte bulunan hava dolu bir boşluktur. Dış kulaktan iç kulağa ses dalgalarının iletimi için kulak zarı ve oval pencere arasında bir köprü oluşturmaktadır. İç kulak, ses dalgalarının beyne iletilmek üzere elektrokimyasal sinyallere dönüştürüldüğü koklea ve işitmenin yanı sıra vestibüler sistem yapılarından oluşmaktadır (Anthwal & Thompson, 2016).

2.1.1. Dış Kulak

Dış kulak, pinna ve dış kulak kanalından oluşur (Şekil 2-1). Kulak kepçesi olarak da bilinen pinna, dış kulağın en dış kısmıdır ve çıplak gözle görülebilir. Pinna, yaklaşık 65 mm uzunluğunda ve 35 mm genişliğindedir. Bağ dokusundan oluşan kulak memesi dışında, esas olarak kıkırdak yapılıdır. Pinna bir huni gibi davranır ve sesi toplayarak dış kulak kanalına iletir (Maroonroge et al., 2009b).



Şekil 2-1: Kulak anatomisi.

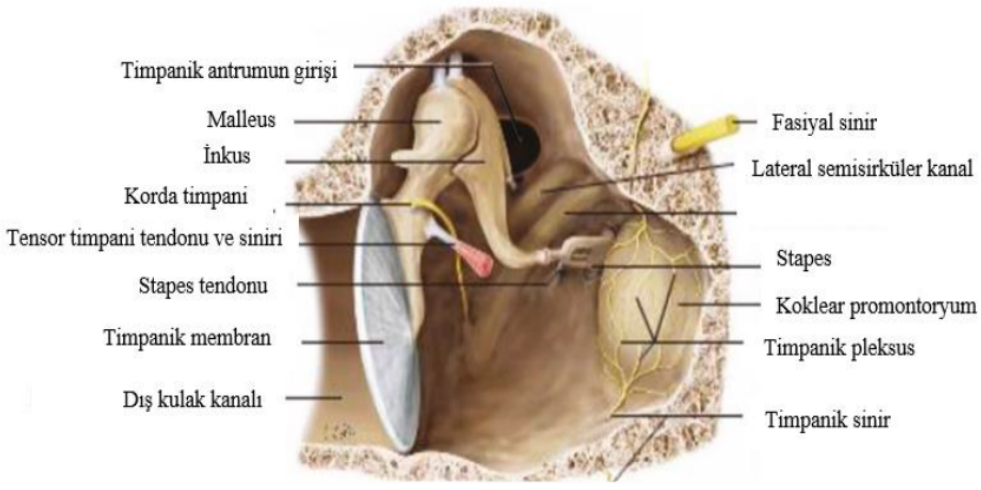
(Nieman & Oh, 2020)

Pinna, başa göre yaklaşık 20° geriye doğru açılıdır ve belirgin birçok çıkıntıya sahiptir; bu nedenle, başın ön tarafından gelen sesler, arkadan gelen seslere göre farklı spektral ipuçlarına sahiptir. Bu spektral ipuçları, sadece orta ila yüksek frekanslarda amplifikasyon sağlamakla kalmaz, daha da önemlisi ön-arka lokalizasyonun sağlanmasına yardımcı olur (Stach, 2010a).

Dış kulak kanalı, S şeklinde içe doğru uzanan ve kulak zarında sona eren oval bir kanaldır. Kanal duvarının lateral kısmını oluşturan 1/3'lük kısmı kıkırdaktan, medial kısmını oluşturan 2/3'lük kısmı kemikten oluşur. Yetişkinlerde, kanal yaklaşık 2,5 cm uzunluğunda veya yaklaşık 30 ila 35 mm'dir ve kulak kanalının tipik çapı yaklaşık 10 mm'dir (Arehart et al., 1993).

2.1.2. Orta Kulak

Orta kulak, timpanik kavite adı verilen hava dolu bir boşluktur (Şekil 2-2). Boşluğun duvarları, mukoza zarı dokusu ile kaplı temporal kemikten oluşur ve yaklaşık 2 cm^3'lük bir hacme sahiptir. (Dallos, 1973; Yost & Nielsen, 1977). Orta kulağın lateral duvarı, kulak zarını; medial duvarı ise orta kulağı anatomik ve fizyolojik olarak iç kulağa bağlayan oval ve yuvarlak pencereyi içerir (Yost & Nielsen, 1977).



Şekil 2-2: Orta kulak anatomisi.

(S. A. Gelfand, 2016a)

Kulak zarı, dış kulak kanalını sonlandıran ince, yarı saydam, oval bir zardır. Dış kulak kanalına gelen akustik enerji ile titreşen bu zarın ortalama kalınlığı 0,1 mm, uzunluğu 10-11 mm, genişliği ise 8-9 mm'dir (Oghalai & Brownell, 2008). Zarın yüzeyi sertlikleri bakımından büyük ölçüde farklılık gösteren iki ana bölgeye ayrılabilir: Zarın üst kısmındaki küçük, gevşek, üçgen bir alan olan pars flaccida ve daha büyük ve sert kısmı oluşturan pars tensa (Luers & Hüttenbrink, 2016).

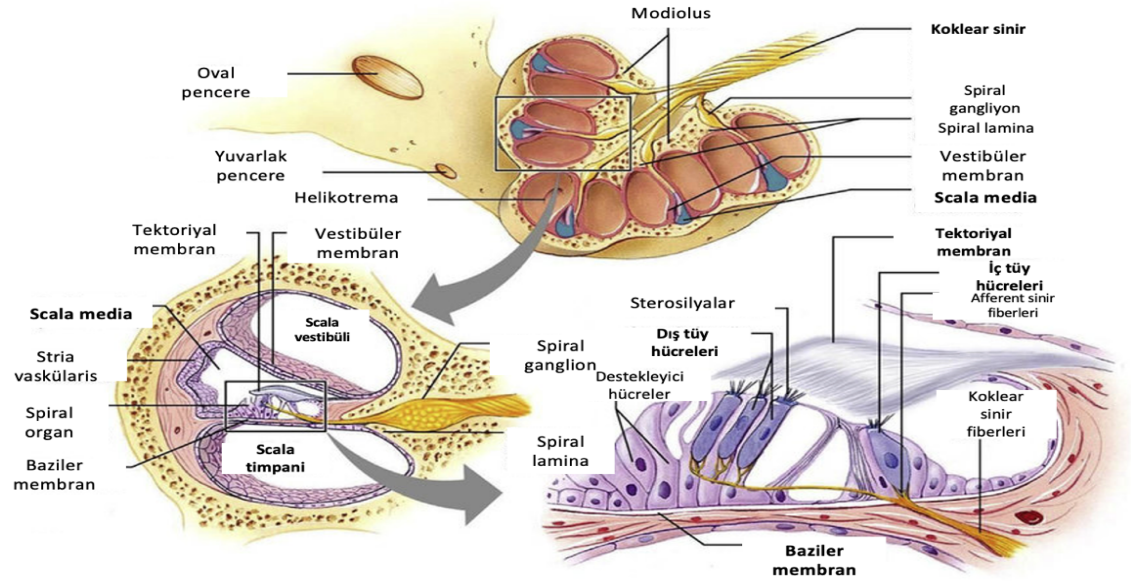
Orta kulak boşluğunda; malleus, inkus ve stapes adı verilen üç küçük kemikçik bulunur. Bu kemikçikler kulak zarını oval pencereye bağlayarak sesi dış kulaktan iç kulağa ileten bir kemikçik zinciri oluşturur. Zincir, orta kulak ligamentleri ve iki orta kulak kası ile boşluk içinde asılıdır: tensör timpani ve stapedius. Bu kasların kasılması ile iç kulak yüksek ses şiddetine karşı korur (Maroonroge et al., 2009b).

Östaki tüpü, yaklaşık 35-45 mm uzunluğunda ve burnun arka kısmında konumlanarak orta kulaktaki hava basıncı ile dış ortamdaki hava basıncını eşitlemeye çalışmaktadır (Mcfarland, 2014).

2.1.3. İç Kulak

Temporal kemiğin petröz kısmı içine yerleşmiş olan iç kulak, kulağın işitme ve denge reseptörlerini bulunduran bölümüdür. Semisürküler kanallar ve vestibül denge reseptörlerinin bulunduğu vestibüler yapıyı oluşturmaktadır. İşitsel yapı ise kokleadan oluşmaktadır. Koklea, modiolus adıyla bilinen kemik yapının etrafında 2, 3/4 tur yaparak salyangoz şeklinde bir görüntüye sahiptir. Kokleadaki reseptörler, kemik labirent tarafından sarılı membranöz labirent içerisinde yer almaktadır (Bess & Humes, 2008; J. A. Seikel et al., 2020).

Membranöz labirent, koklea boyunca baziler ve reissner membranları ile birbirine paralel üç boşluğa ayrılır: skala vestibuli, skala timpani ve skala media (Şekil 2-3). Skala vestibuli ve skala timpani, kemik labirentin parçaları olup içerisinde sodyum konsantrasyonu yüksek, potasyum konsantrasyonu düşük perilenf sıvısı bulundurur. Skala media ise membranöz labirentin bir parçasıdır ve içerisinde düşük sodyum, yüksek potasyum konsantrasyonlu endolenf sıvısı bulunur. Perilenf ekstrasellüler, endolenf ise intrasellüler özellikte bileşime sahip olduklarından bu farklılık fizyolojik faaliyetlerini devam ettirebilmeleri için gerekli olan elektriksel potansiyel farkı meydana getirir (Maroonroge et al., 2009b; Moller, 2006; J. Seikel et al., 2010).



Şekil 2-3: Koklea.

(Morrill & He, 2017)

Baziler membran, kokleanın apeksinde daha kalın, daha geniş ve daha gevşek, bazalinde ise daha ince, daha dar ve daha serttir. Bu faktör, baziler membranın titreşim özelliğini etkileyerek alçak frekanslı seslerin kokleanın apeks bölgesini uyarmasını, yüksek frekanslı seslerin ise kokleanın bazal bölgesini uyarmasını sağlar. Bu özellik, tonotopik organizasyon olarak adlandırılır ve işitsel kortekse kadar devam eder (S. A. Gelfand, 2016a; Maroonroge et al., 2009a).

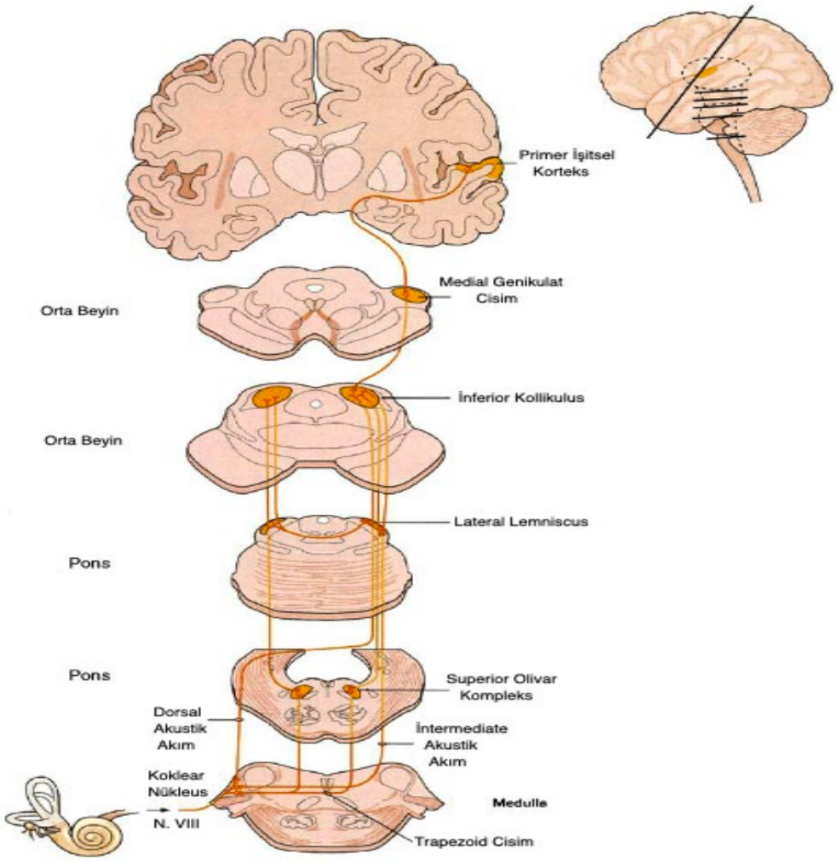
Korti organı; baziler membran üzerine yerleşimli işitme reseptörleri olan tüy hücrelerini içeren yapıdır. Kokleadaki reseptör hücreler, dış tüy hücreleri (DTH) ve iç tüy hücreleri (İTH) olmak üzere iki gruba ayrılır. Reseptör hücrelerin yaklaşık %80'ini oluşturan 12,000 DTH, kokleada 3-4 sıra halinde bulunur ve "V" veya "W" şeklinde sterosilyalardan oluşur. 3,500 İTH ise tek sıra halindedir ve U şeklinde stereosilyalardan oluşur. Korti organı; akustik uyaranların iç kulakta meydana getirdiği mekanik titreşimleri, içerdiği tüy hücreleri ile elektriksel sinyallere dönüştürerek işitme siniri ve beyin sapındaki anatomik bölgeler üzerinden kortekse iletir (S. A. Gelfand, 2016a; Maroonroge et al., 2009b; Moller, 2006).

Tektoriyal membran, akustik uyaranların işlenmesinde fonksiyonu olan tüy hücrelerinin üzerini örten bir zardır. DTH, bu membran ile temas halinde olduğu halde,

İTH'nin membranla teması yoktur. DTH'nin fonksiyonelliği sonucu meydana gelen otoakustik emisyonlar, kokleadan yola çıkarak orta kulakta ilerler ve timpanik membran tarafından akustik titreşimlere dönüştürülür. Bu akustik titreşimler, dış kulakağa yerleştirilen probelar aracılığıyla kayıt altına alınabilir. DTH dejenerasyonunda ise meydana gelen işitme kaybının derecesine göre kayıtlar alınamaz; frekans çözünürlüğü ve işitme hassasiyetinde kayıplar meydana gelir (Kramer & Brown, 2019; J. Seikel et al., 2010).

2.2. Santral İşitme Sistemi

Santral işitme sistemi; akustik bilgilerin algısal olarak işlenmesini sağlayan ve elektrofizyolojik işitsel potansiyelleri oluşturan birçok nöral yollardan oluşan karmaşık yapıya sahip bir sistemdir. Gelişim sürecinden ve patolojik bir çok durumdan etkilenir (S. Gelfand, 2010).



Şekil 2-4: Santral işitme sistemi.

(Graven & Browne, 2008)

Santral işitme sistemini oluşturan yapılar sırasıyla; koklear sinir, koklear nükleus, superior olivar kompleks, lateral lemniscus, inferior kollikulus, medial genikulat cisim ve işitsel kortekstir (Şekil 2-4) (Graven & Browne, 2008).

Kulağa gelen akustik uyaranlar dış ve orta kulağı geçtikten sonra iç kulağa gelerek baziler membranda mekanik titreşim meydana getirir. Bu titreşim, İTH ve DTH'deki silyaların depolarize olmasını sağlayarak mekanik enerjiyi elektrokimyasal enerjiye dönüştürür ve nöral kodlar ortaya çıkarır. Korti organının spiral gangliyonundan ipsilateral olarak uzanan 8. sinir, bu nöral kodların koklear nucleusa (KN) iletilmesini sağlar. Binaural lokalizasyon, konuşmanın tanınması, tonotopizasyon, frekans bilgisi ve zaman-şiddet farklılıklarını işleme KN'nin fonksiyonlarındandır (Pickles, 2012; Shepherd & Hardie, 2001).

KN seviyesinden uzanan 8.sinirin sekonder liflerinin büyük çoğunluğu kontralateral olarak, az sayıda sekonder lif ise ipsilateral olarak süperior olivar komplekste (SOC) sonlanmaktadır. SOC, 8. sinirin ilk çaprazlaşma bölgesidir; bu sayede binaural zaman ve şiddet bilgisinin karşılaştırılarak lokalizasyonun sağlanmasında etkin rol oynar (Kulesza et al., 2011; Moller, 2006).

SOC'dan çıkan lifler, lateral lemniskusa (LL) uzanır. LL, ventral çekirdek (VNLL), dorsal çekirdek (DNLL) ve intermediate/ara çekirdekten oluşmaktadır. DNLL, lokalizasyon bilgisinin kesinliğini arttırıcı olarak görev yaparken VNLL ve ara çekirdek frekans entegrasyonu ve zamansal işlemleme için önemli olan ipuçları analiz etmede görev alır (S. Gelfand, 2010; Manis, 2007).

LL'den çıkan liflerin neredeyse tümü inferior kollikulusa (IC) gider. IC, ipsilateral taraftan alçak frekans bilgisi, kontralateral taraftan ise yüksek frekans bilgisi alarak frekans analizi, konuşmayı ayırt etme ve interaural zaman farkını işlemede rol oynar (Skottun et al., 2001).

IC' dan çıkan lifler, işitsel nöral yolun talamik işlemleme merkezi olarak kabul edilen medial genikulat cisime (MGB) uzanır. MGB; işitsel dikkatin ve hafızanın artmasında, sesin lokalizasyonu ve tanınmasında, seslere karşı duygusal tepkilerde rol oynar (Bartlett, 2013; Rees, 2009).

İşitsel korteks, MGB'den çıkan afferent girdilerin hedef nöronlarını içeren serebral korteksin temporal bölgesidir. Primer işitsel korteks ise heschl girus olarak

adlandırılır. Heschl girusta tonotopik yapı fonksiyoneldir ve işitsel uyarana spesifik cevap alınır. Sekonder bölgede ise, işitsel uyaranlar birleştirilerek değerlendirilir ve anlam kazanır (Langers et al., 2007; Musiek & Baran, 2007).

2.3. İşitme Kaybı

Yaşlanma, genetik faktörler, gürültü veya ototoksiteye maruz kalma gibi birçok sebepten meydana gelebilen işitme kaybı, en sık gözlenen sensör bozukluklardandır (Sun et al., 2017). WHO, 2021 yılında Dünya çapındaki işitme kayıplı birey sayısının 1,5 milyardan fazla olduğunu ve bu kişilerden 1,16 milyarının hafif derecede, 400 milyonunun orta ile ileri derece arasında değişen, 30 milyonunun ise bilateral çok ileri derecede kaybı olduğunu belirtmektedir (WHO, 2021b). İşitme kaybı ele alınmadığında veya bireylerin iletişim ihtiyaçları desteklenmediğinde bireyin yaşamının birçok yönünü olumsuz etkileyebilir. İşitsel deprivasyon; konuşma bozukluklarının gelişimi ile birlikte bireylerde iletişim güçlüğüne, sosyal izolasyona, istihdam sorunlarına, depresyon, kaygı, demans gibi diğer sağlık problemlerine neden olabilmektedir (Haile et al., 2021). İşitme kaybının değerlendirilmesi; kaybın tipi, derecesi, konfigürasyonu, başlangıç yaşı ve lateralitesi gibi ek değişkenlere dayanmalıdır (Lieu et al., 2020).

2.3.1. İşitme Kaybı Tipleri

İşitme kaybının tipi, kaybın işitme sisteminde etkilenen bölgeye göre sınıflandırılmasıyla belirlenir (Lieu et al., 2020).

2.3.1.1. İletim Tipi İşitme Kaybı

Akustik bilginin, ortamdan kokleaya iletiminin bozulmasına neden olan dış ve orta kulak kaynaklı bir işitme kaybı tipidir. Bu kayıp, akustik bilginin olması gerekenden daha düşük şiddetlerde sensör sisteme ulaşmasına neden olmaktadır. Sensör sistemde ise etkilenim gözlenmediğinden; kemik yolu işitme eşik değerlerinin normal sınırlarda elde edildiği, patoloji kaynaklı; hava yolu eşiklerinin kötüleştiği ve bu nedenle hava-kemik aralığının (Gap) gözlendiği işitme kaybıdır (S. A. Gelfand, 2016b).

2.3.1.2. Sensörinöral Tipte İşitme Kaybı

Sensörinöral lezyonlar; koklea (sensör kayıp) ve/veya 8.siniri (nöral kayıp) içerir ve sensör tüy hücrelerini, işitsel nöronları ve/veya bunların aktivasyonunu ve düzgün çalışmasını sağlayan birçok yapı ve süreçten herhangi birini etkileyebilir. Ek olarak, sensör ve nöral lezyonlar odyogramda ayırt edilemez çünkü her ikisi de hava ve kemik

iletimi için aynı olan eşik kaymalarına neden olur. Ayrıca, sensör ve nöral lezyonlar bir arada bulunabilir, örneğin; koklear tüy hücrelerinin harabiyeti, bunlarla ilişkili işitsel nöronların dejenerasyonuna neden olabilir ya da 8.sinir tümörü, kokleayı besleyen artere bası uyguladığında dolaylı olarak iç kulağa zarar verebilir. Bu nedenle kemik ve hava eşiklerinin simetrik kayba uğradığı sensör ve nöral kayıplar birlikte sensörinöral tipte işitme kaybı (SNİK) olarak adlandırılır (S. A. Gelfand, 2016b; Martin & Clark, 2012b).

2.3.1.3. Mikst Tipte İşitme Kaybı

Mikst tipte işitme kaybı, sensörinöral ve iletim kaybı bulgularının kombine olarak gözlendiği klinik bir tablodur. Mikst tipteki kayıplar, aynı kulakta iki ayrı bozukluğun (ör. gürültüye bağlı işitme kaybı ve orta kulak iltihabı) veya iletim ve sensör sistemleri etkileyen tek bir bozukluğun (ör. kafa travması veya otosklerozun ilerlemiş safhaları) varlığıyla meydana gelmektedir (S. A. Gelfand, 2016b).

2.3.1.4. Retrokoklear İşitme Kaybı

Retrokoklear bozukluk, periferik veya merkezi işitsel sinir sistemi bileşenlerinin nöral yapısındaki ve işlevindeki değişiklikten kaynaklanır. Retrokoklear işitme kaybının etkisi genellikle bozukluğun meydana geldiği işitsel sinir sistemindeki seviyeye bağlıdır. VIII. sinirdeki bir bozukluk, odyogram ve konuşma algısı üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir iken beyin sapı ve daha üst seviyelerindeki bir bozukluk, özellikle arka plan gürültüsü varlığında konuşmayı anlama ve ayırt etme becerilerini olumsuz etkilemektedir.

Retrokoklear patolojilerde, konuşma algısı dışında diğer eşik üstü becerilerde olumsuz etkilenmektedir. Koklear orjinli işitme kaybının karakteristik özelliği olan ses şiddetinin anormal derecede hızlı artışı (recruitment) yerine, retrokoklear bozuklukta artan şiddetle birlikte anormal derecede yavaş bir şiddet artışı (derecruitment) gözlenir. Retrokoklear bozukluğun bir sonucu olarak ortaya çıkabilecek bir diğer bulgu da hızlı işitsel adaptasyondur. Sağlıklı bir işitsel sistem, özellikle eşiğe yakın seviyelerde devam eden sese uyum sağlama eğilimindedir, böylece adaptasyon meydana geldikçe akustik uyaran duyulamaz hale gelir. Daha yüksek şiddet seviyelerinde, devam eden uyaran adaptasyona uğramadan duyulabilir kalır. Bununla birlikte, retrokoklear işitme kaybında, daha yüksek şiddet seviyelerinde bile aşırı işitsel adaptasyon nedeniyle işitilebilirlik hızla düşebilir (Stach, 2010f).

2.3.1.5. Fonksiyonel İşitme Kaybı

Fonksiyonel işitme kaybı (FİK), organik bir neden ile açıklanamayan herhangi bir işitme kaybını tanımlamak için kullanılır iken bu durum için bazı klinisyenler, ilk olarak 1961 yılında Carhart tarafından kullanılan "yanlış işitme kaybı" anlamına gelen "psödohipoakuzi" terimini de kullanmayı tercih ederler (Evans, 2009; Martin & Clark, 2012a). FİK; hem bilinçli olarak bireyin gerçek işitme seviyesinin üzerindeki işitsel uyaranlara cevap vermesini hem de bazı psişik rahatsızlıklar nedeniyle bilinçsizce duymama durumunu içerir. Simülasyon olarak adlandırılan ilk durum, maddi kazanç, başarısızlık, stres gibi istenmeyen durumlardan kaçınmak için bireyin işitme kaybını taklit etmesi ya da var olan işitme kaybını abartması halidir. Psikojenik veya histerik kökenli olarak bireylerin işitme kaybına sahip olduklarına inanmaları nedeniyle gerçek bir işitme kaybı semptomları göstermeleri ile karakterize olan ikinci durum ise konversiyon olarak adlandırılmıştır (Goldstein, 1966; Martin & Clark, 2015).

2.3.2. İşitme Kaybı Dereceleri

İşitme kaybının derecesi, bireylerin işitme kaybı aralığını desibel (dBHL) cinsinden temsil ederek kaybın ciddiyetini ifade eder (ASHA, 2015). İşitme kaybının derecesi; saf ses odyometri testinde elde edilen 500, 1000, 2000 ve 4000Hz frekanslarındaki işitme eşiklerinin ortalaması alınarak bulunur ve bu değer saf ses ortalaması olarak adlandırılır. Saf ses ortalamalarına göre, işitme kaybının derecelendirilmesi Tablo 2-1'de gösterilmektedir (Clark, 1981).

Tablo 2-1: İşitme kaybı derecelerinin sınıflandırılması

(Goodman Sınıflandırması, 1965)

İşitme Kaybı Dereceleri	İşitme Kaybı Aralığı (dB HL)
Normal	-10-25
Hafif	26-40
Orta	41-55
Orta-ileri	56-70
İleri	71-90
Çok İleri	91+

2.4. Odyolojik Değerlendirme

2.4.1. İmmitansmetrik Değerlendirme

Akustik immitans terimi, akustik sinyalin orta kulakta mekanik enerjiye dönüşürken uğradığı impedans ve admitansın kombinasyonu için kullanılmaktadır (Rosowski & Wilber, 2015). İmmitansmetrik değerler, immitansmetri cihazında bulunan prob ucun dış kulak kanalına yerleştirilmesiyle ölçülmektedir. Prob ucunda 3 ana bileşen bulunmaktadır: Dış kulak kanalındaki hava basıncını değiştirmek için bir basınç pompası, kulak kanalına prob ton uyaran göndermek için minyatür bir hoparlör ve kulak kanalında geri yansıyan ve absorbe edilen prob tonu ölçmek için minyatür bir mikrofon (Hunter & Shahnaz, 2014c). İmmitans ölçümleri, davranışsal cevaplar gerektirmemekle beraber diğer fizyolojik ve davranışsal ölçümlerin çapraz kontrolünün yapılabilmesine olanak sağlayan kısa sürede sonuç veren fizyolojik bir ölçüm yöntemidir (Hunter & Shahnaz, 2014b).

Timpanometri, kulak zarı ve ilgili yapıların elektroakustik impedans ölçümlerinden biridir (Lous, 2015). 220 Hz veya en yaygın olarak 226 Hz'de üretilen alçak frekanslı prob ton kulak kanalına gönderilir ve bir mikrofon, dış kulak kanalında +200 daPa'dan -400 daPa'ya kadar oluşturulan basınç değişikliği sırasında orta kulakta meydana gelen akustik enerjinin iletilebilme fonksiyonunu ölçer (Hunter & Shahnaz, 2014d; Lous, 2015). Bu basınç değişikliği sırasında impedans, timpanometre cihazının ekranında timpanogram adı verilen grafik ile görüntülenir (Lous, 2015).

Akustik refleksler, yeterli şiddet seviyesindeki seslerin dış kulağa sunulması ile stapes kasında oluşan kasılmalar sonucu elde edilir. Stapes kasının kasılmasıyla meydana gelen akustik sinyalin orta kulak admitansındaki değişimlerin değerlendirildiği akustik refleks ölçümleri, tanı amaçlı olarak 500 Hz, 1000 Hz ve 2000 Hz'de değerlendirilir (Hunter & Shahnaz, 2014a). Akustik stapes refleksi, normal işiten kişilerde bile genellikle hızlı adaptasyon nedeniyle 4000 Hz'de yükselir ve bu nedenle tanı amaçlı test edilmesi önerilmez (Stanley A. Gelfand & Piper, 1984). Akustik refleks eşiği, yeterli şiddet ve süreye sahip bir akustik sinyale yanıt olarak akustik admitansta gözlemlenebilir bir değişiklik üreten, akustik aktivasyon sinyalinin en düşük seviyesi olarak tanımlanır (Wiley & Fowler, 1997).

2.4.2. Saf Ses Odyometri

İşitme yeteneğini tanımlamanın en iyi yollarından biri, sese duyarlılığın nicel veri haline dönüştürülmesidir. Benzer şekilde, işitme kaybını tanımlamanın en iyi yollarından biri de sese duyarlılıktaki azalmayı ölçmektir. İşitme hassasiyeti genellikle sesin işitilebilirlik eşiği ile tanımlanır. Bu eşik, tonal uyaranın işitilebildiği en düşük şiddet seviyesini belirler (Stach, 2010b).

Odyometreler, işitmeyi değerlendirmek için kullanılan elektronik cihazlardır. Bir odyometre cihazı, çeşitli frekanslarda ve şiddet seviyelerinde saf ses, dar bant ve geniş bant gürültü üretebilir (Stach, 2010d). İşitme eşikleri, odyometre cihazlarında seslerin iki şekilde sunulmasıyla ölçülür. İlk yol, tüm işitsel sistemin değerlendirilebilmesi amacıyla sesin bir kulaklık ile sunulduğu hava yolu iletim mekanizmasıdır (Stach, 2010b). Hava yolu işitme eşikleri, 0.125 kHz ila 8 kHz frekans aralığında (125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000, 8000) tonal uyaranlar için ölçülür (Sliwinska Kowalska, 2015). Sesi kulağa iletmenin diğer yolu, genellikle mastoid veya alın bölgesine yerleştirilen bir vibratör aracılığıyla sinyalleri doğrudan kokleaya ileten kemik yolu iletim mekanizmasıdır. Kemik iletimli uyaran, koklea ve daha üst merkezlerdeki işitsel mekanizmanın hassasiyetini değerlendirmek için dış ve orta kulağı atlar (Stach, 2010b). Kemik yolu işitme eşikleri, 0.25 ila 4 kHz (500, 1000, 2000, 4000) frekans aralığındaki tonal uyaranlar için ölçülür. Test edilen tüm frekanslar için işitme eşik değerlerinin birleştirilmesiyle çizilen grafiğe de "odyogram" denilmektedir (Sliwinska Kowalska, 2015).

2.4.3. Konuşma Odyometrisi

Konuşma odyometrisi, işitsel fonksiyonları değerlendirmek için konuşma uyaranlarının kullanıldığı odyolojik değerlendirmenin önemli bir bileşenidir. Günlük iletişimde mevcut olan işitsel sinyal uyaranları kullanıldığından, saf ses odyometri testine göre daha gerçekçi bir şekilde işitme kaybının günlük yaşamda iletişimi nasıl etkileyebileceğini gösterebilir. Ayrıca, bireylerin konuşma testleri ile saf ses eşikleri arasında öngörülebilir bir ilişki vardır. Bu nedenle, konuşma odyometrisi, saf ses odyometri testinin çapraz kontrolünde kullanılabilir (Stach, 2010e).

Konuşmayı fark etme eşiği (Speech Awareness Threshold-SAT/Speech Detection threshold-SDT); Amerikan Konuşma-Dil-İşitme Birliği (ASHA, 1988) tarafından tanımlandığı şekliyle, bir bireyin konuşmanın zamanın %50'sinde mevcut olduğunu algıladığı en düşük seviyedir ve desibel işitme seviyesinde (dB HL) rapor edilmelidir.

SDT'ler, sözlü olarak yanıt veremeyen veya konuşma tanıma yeteneği çok zayıf olan ve bir SRT elde etmek için spondaik kelimeleri tanıyamayacak kadar küçük olan bebekler, çocuklar veya yetişkinler tarafından konuşma uyaranlarının farkındalık düzeyini belirlemek için yaygın olarak kullanılır. SDT, ASHA (1988) tarafından tercih edilen terim olmasına rağmen, bazen konuşma farkındalığı eşiği (SAT) olarak adlandırılır.

Konuşmayı alma eşiği (Speech Reception Threshold-SRT), bir kişinin spondaik kelimelerin %50'sini tekrarlayabileceği en düşük seviyedir; en yaygın olarak dB HL veya desibel ses basıncı seviyesinde (dB SPL) rapor edilir (Katz, 2015).

Konuşmayı ayırt etme skoru (Speech Discrimination Score-SDS), eşik üstü işitme yeteneğini değerlendiren en yaygın ölçüm yöntemlerinden biridir. SDS, bir hastanın eşik üstü düzeyde sunulan tek heceli sözcükleri belirleme ve tekrarlama becerisinin her bir doğru cevap için %'lik skorlarla değerlendirilmesiyle elde edilir. Kullanılan kelimeler, dilde fonemlerin görülme sıklığına göre fonetik olarak dengelenmiş 50 maddelik listelerde yer almaktadır (Stach, 2010e).

2.4.4. Distortion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE)

Periferik sistemler, gelen sinyalleri algılayan, işleyen ve daha sonrasında oluşturulmuş nöral sinyalleri kortekse gönderen pasif bilgi alıcıları olarak düşünülür. Akustik sinyal kulak zarına çarparak orta kulak kemikçiklerini harekete geçirir. Stapes tabanı, skala vestibüldeki sıvınında hareketlenmesine neden olur, bu da baziler membranın gelen akustik sinyalin frekansına spesifik bir noktasında maksimum düzeyde hareket eden bir dalgayı meydana getirir. Dış tüy hücreleri uyarılır ve hareket eden dalga, iç tüy hücrelerinde VIII. sinir ve daha üst merkezlerde iletilebilecek nöral uyaranlara dönüştürülür. Dış tüy hücrelerinin uyarılması, kokleadan orta kulak yoluyla kulak kanalına geri dönen bir sesin üretilmesini sağlar. Bu ses, otoakustik emisyon (OAE) olarak adlandırılır ve ilk olarak 1978 yılında David Kemp tarafından bildirilmiştir. OAE'ler, koklea tarafından üretilen düşük şiddetteki seslerdir ve gelen akustik sinyalin frekansının işlenmesinden sorumlu olan baziler membrandaki bölgenin uyarılması sonucu oluşması nedeniyle de frekansa spesifiktirler. OAE'ler, dış tüy hücreleri sağlıklı olduğunda elde edilirken dış tüy hücreleri hasar gördüğünde elde edilemezler. Bu sayede, OAE ölçümleri, koklear fonksiyonunun bütünlüğünü hassasiyetle ortaya çıkaran bir potansiyele sahiptir (Stach, 2010c).

İki tür OAE vardır: kendiliğinden (SOAE) ve uyarılmış (EOAE). Buna karşılık, adından da anlaşılacağı gibi, SOAE'ler, herhangi bir ses uyarımı olmaksızın kendiliğinden mevcuttur. Ancak, normal işiten popülasyonun bile yaklaşık %70'inde bulunduğundan, bunlara klinik bir önem atfedilemez. Öte yandan, uyarılmış emisyon türleri normal işiten kulakların yaklaşık %100'ünde kaydedilebilir. EOAE'ler ise gönderilen akustik sinyale karşılık kulağın ürettiği sinyalin dış kulaktan kaydedilmesi ile elde edilir. EOAE'ler, kullanılan uyaranın türü ve ölçüm yöntemine göre; stimulus frequency OAE (SFOAE), transient uyarılmış OAE (TEOAE) ve DPOAE olmak üzere üçe ayrılır (Welling & Ukstins, 2019).

DPOAE'ler, kokleaya aynı anda farklı frekanslardaki (f1 ve f2) iki sesin gönderilmesiyle üretilir. Koklea nonlineer bir sistemdir; bu da uygulanan uyaranda mevcut olmayan ve kokleada üretilen, distorsiyon product adı verilen yeni seslerin oluşturulduğu anlamına gelir. İnsan kulağına aynı anda iki saf ses (f1'in frekansı f2'den daha düşük) verildiğinde, en belirgin DPOAE 2f1–f2'ye eşit bir frekansta meydana gelir. 2f1–f2 DPOAE, f2/f1 oranı yaklaşık 1,22'ye eşit olduğunda en büyüktür. f1 (L1) seviyesi (dB SPL) genellikle yaklaşık 65 dB SPL'ye ayarlanır ve f2 (L2) seviyesi L1'den 10 ila 15 dB daha düşük olmalıdır. DPOAE kaydının analizi, DPOAE'nin gürültüye oranına (SNR) bakılarak değerlendirilir ve DPOAE amplitüdü, gürültünün en az 6 dB üzerinde olmalıdır. DPOAE'ler, 50 ila 60 dB HL'e kadar ki işitme kayıpları için elde edilebilir ve daha yüksek işitme kayıplarında elde edilemezken TEOAE için bu durum 40 dB HL seviyesine kadar geçerlidir. Bu nedenle, TEOAE'ler yenidoğan tarama aracı olarak DPOAE'lerden daha kullanışlı hale gelmiştir. TEOAE'lerde olduğu gibi, DPOAE'ler de orta ve dış kulaktaki durumlardan etkilenir ve bu nedenle DPOAE'ler elde edilmediğinde öncelikle iletim komponenti düşünülerek dışlanmalıdır. Normal DPOAE'lerin varlığı, iyi bir periferik işitsel fonksiyonun kanıtıdır. Orta veya daha kötü seviyelerdeki sensörinöral işitme kaybı varlığında DPOAE'ler mevcutsa, bu işitme kaybının işitsel sistemin nöral bölümlerindeki bir sorundan kaynaklanabileceğini düşündürür (K.Brown & Kramer, 2019).

2.5. Komorbid Durumlar ve İşitme

2.5.1. Viral Ajanlar

Viral enfeksiyonlar, özellikle sitomegalovirüs (CMV), doğuştan edinilen işitme kayıplarının %40'ına kadar neden olabilir. Tipik olarak virüsler sensörinöral tipte işitme kaybına sebep olur; bununla birlikte otoskleroz için viral bir etiyoloji önerilmiştir. HIV enfeksiyonu, bu virüsün neden olduğu immünosupresyonun ardından daha sık hale gelen bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar yoluyla iletim tipi işitme kaybına yol açabilir. Virüslerin neden olduğu işitme kaybı, hafif dereceden ileri dereceye kadar unilateral veya bilateral olabilir. Farklı virüsler tarafından işitme kaybının oluşturulmasında rol oynayan mekanizmalar, tüy hücreleri ve Corti organı dahil olmak üzere iç kulak yapılarına doğrudan zarar vermekten, konakçı immün sistem kaynaklı hasarın oluşturulmasına kadar büyük farklılıklar gösterir. Belirli virüslerin neden olduğu enfeksiyonları takiben, işitme kaybı uygun antiviral tedavi ile düzeltilebilir veya sınırlandırılabilir. İşitme kaybına neden olan virüslerin çoğu için etkili aşılar mevcuttur ve bu durum enfeksiyonların görülme sıklığında ve işitme kaybının nedenleri olarak prevelanslarında önemli değişikliklere yol açar (Cohen et al., 2014).

2.5.1.1. Cytomegalovirus (CMV) (Sitomegalovirüs)

CMV, Herpes Simplex virüsü (HSV), Varicella Zoster virüsü (VZV) ve Epstein-Barr virüsü ile Herpes virüsü ailesinin bir üyesidir. Tüm Herpes virüsleri gibi, CMV de birincil enfeksiyondan sonra vücutta uzun süre latent kalabilen çift sarmallı zarflı bir DNA'ya sahiptir. CMV, bağışıklığı zayıflamış konaklarda yeniden aktif hale gelip hastalığa neden olabilir. Reaktivasyon sırasında ise virüs tekrar DNA'sını kopyalar ve diğer insanlara bulaş gerçekleşebilir. CMV tipik olarak yaşamın erken döneminde uterusta edinilir (Cohen et al., 2014).

Enfekte yenidoğanların yalnızca %5 ila %10'u doğumda CMV enfeksiyonu belirtileri gösterir. Bu semptomatik bebekler arasında mortalite yüksektir (%5) ve hayatta kalan bebeklerde sıklıkla SNHL, görme kayıpları ve nöbetler gibi kalıcı nörolojik bozukluklar bulunur (Bale, 2012). Semptomatik CMV enfeksiyonu ile doğan çocukların %14'ünde progresyon gösteren işitme kaybı ve %5'inde ileri derecede, bilateral SNHL gözlenir (Grosse ve ark., 2008). Genel olarak, başlangıçta asemptomatik CMV enfeksiyonu olan çocuklarda ise, yüksek frekans tutulumlu, fluktuasyon gösteren SNHL gözlenir (Fowler & Boppana, 2006).

CMV enfeksiyonundan kaynaklanan SNHL'nin etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bir guinea pig model sistemindeki son temporal kemik çalışmaları, CMV ile enfekte olunduğunda koklea ve spiral gangliondaki iltihaplanmayı, ödemi ve spiral ganglion, Corti organı, skala media ve Reissner membranındaki bir viral makrofaj inflamatuar proteininin varlığını göstermektedir. İç kulak yapılarına verilen hasarın virüsün doğrudan etkilerinden mi yoksa hastanın bağışıklık sisteminin bu bölgelerdeki viral antijenlerin varlığına oluşturduğu cevaplardan mı kaynaklandığı halen aktif bir araştırma alanıdır (Schraff et al., 2007).

2.5.1.2. Rubella (Kızamıkçık)

German measles (Alman kızamığı) olarak da bilinen rubella, Togaviridae virüs ailesinin bir üyesidir. Bu virüsün genomu tek sarmallı bir RNA'dır ve zarfsız bir ikosahedral kapsid içinde yer alır. Rubella, en çok öksürme, hapşırma ve konuşma sırasında kontamine üst solunum salgıları yoluyla bulaşır. Bağışıklığı güçlü yetişkinlerde, virüsün düşük dereceli ateş, hareketle birlikte göz ağrısı, konjonktivit, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, mide bulantısı, iştah azalması, geçici artrit ve hassas lenfadenopati ile kendini sınırlayan bir seyri vardır. Buna karşılık, virüs hamilelik sırasında edinilirse, güçlü bir teratojendir. Konjenital rubella sendromu; işitme kaybı, doğuştan katarakt, mikrosefali, zeka geriliği, trombositopeni, kalp anomalileri ve karakteristik döküntü olarak kendini gösterir (Cohen et al., 2014).

SNHL, konjenital rubella enfeksiyonunun en sık görülen sekelidir (%58) ve enfeksiyon annede gebeliğin ilk 16 haftasında ortaya çıktığında en sık görülür (Webster, 1998). Odyogramlar genellikle flat, hafif dereceden ileri dereceye kadar SNHL gösterir, ancak izole yüksek frekanslı işitme kayıpları da bildirilmiştir (Dammeyer, 2010).

Rubella kaynaklı işitme kaybının mekanizması tam olarak açıklanamamakla birlikte virüs, Corti organı ve stria vaskülariste doğrudan koklear hasara ve hücre ölümüne neden olur (J. Y. Lee & Bowden, 2000). Stria hasarına bağlı olarak endolenf bileşimindeki değişiklikler de tarif edilmiştir (Webster, 1998).

2.5.1.3. Human Immunodeficiency Virus (HIV) (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü)

HIV, AIDS'e neden olan retrovirüstür. HIV, konakçı hücrenin enfeksiyonundan sonra çift sarmallı DNA'ya dönüştürülen tek sarmallı bir RNA genomundan oluşur. HIV, çok çeşitli hücre tiplerini enfekte edebilir, ancak nöronları ve özellikle T CD4+ hücreleri gibi bağışıklık hücrelerini enfekte eder. Zamanla, yardımcı T lenfositlerinin ölümü, fırsatçı enfeksiyonların ve kanserlerin gelişmesiyle sonuçlanan immünosupresyona neden olur (Prasad et al., 2006). İlk enfeksiyonun semptomları spesifik değildir ve ateş, baş ağrısı, boğaz ağrısı ve kas ağrılarını içerir. Temporal kemik içindeki yaygın semptomlar arasında işitme kaybı, tinnutus, kronik otitis media, fasiyal sinir paralizisi ve maligniteler bulunur. HIV'li hastalarda işitsel semptomların prevalansı %14 ile %49 arasındadır.

HIV enfeksiyonu ile ilişkili işitme kaybı; unilateral veya bilateral, progresyon gösteren veya ani gelişen ve iletim, sensörinöral veya mikst tipte olabilir. (Cohen et al., 2014). İletim tipi kayıplar, sıklıkla tekrarlayan otitis media, otitis eksterna, edinilmiş aural atrezi, kolesteatom, aural polip oluşumu veya maligniteden kaynaklanır (Rarey, 1990). Genel olarak, SNHL'ler hafif dereceden orta dereceye kadar ve ağırlıklı olarak yüksek frekansları içerir. İşitme kaybının derecesi, hastalığın progresyonu ve T hücrelerindeki düşüş ile ilişkilendirilmiştir (Van Der Westhuizen et al., 2013).

HIV ile enfekte hastalarda işitme kaybı, HIV'in doğrudan etkileri, orta kulakta ve beyinde fırsatçı enfeksiyonlara karşı artan duyarlılık ve potansiyel olarak ototoksik ilaçlarla tedavi gibi bir dizi faktörden kaynaklanabilir (Cohen et al., 2014). HIV'in işitme sistemini hem merkezi hem de periferik olarak etkileyebileceği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. HIV, işitsel ve vestibüler tüy hücrelerinde, strial hücrelerde ve tektoriyal membran boyunca tespit edilmiştir (Pappas et al., 1994). Bununla birlikte, HIV'li hastalarda anormal beyin sapı cevapları (ABR) elde edilmiştir, bu da işitme siniri ve üst merkezlerdeki etkilenimi göstermiştir (Rarey, 1990).

2.5.1.4. Measles (Kızamık)

Measles virüsü (rubeola), paramiksovirüs ailesinden zarflı tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Kızamık hastalarından solunum salgıları ile temas yoluyla çok kolay bulaşır. Semptomları; ateş, öksürük, burun tıkanıklığı, eritematöz makülopapüler döküntü, konjonktivit ve bukkal mukozada patognomonik koplik lekelerdir. İşitme kaybı, kızamık enfeksiyonunun yaygın bir komplikasyonudur (Mckenna, 1997). Kızamık aşısının nadir

olduğu bölgelerde kızamık, ileri derecede işitme kaybının yaygın bir nedeni olmaya devam etmektedir (Dunmade et al., 2007).

Kızamık enfeksiyonundan kaynaklanan işitme kaybı tipik olarak bilateral, orta dereceden ileri dereceye SNHL'dir ve kızamık ensefalitini takip edebilir. Enfekte insanlarda ve hayvan modellerinde yapılan temporal kemik çalışmaları, en belirgin olarak bazal turndeki koklear nöronların dejenerasyonunu, Corti organında ve stria vaskülariste dejenerasyonu ve kokleanın hücresel infiltrasyonunu göstermiştir (Fukuda et al., 1994; Mckenna, 1997).

2.5.1.5. Varicella Zoster Virus (VZV) (Suçiçeği)

Varicella Zoster virüsü, Herpesviridae ailesinden çift sarmallı zarflı bir DNA virüsüdür. VZV, aktif olarak enfekte olmuş kişilerin öksürme veya hapşırmalarından yayılan damlacıklar yoluyla veya herpetik veziküllerden gelen sıvı ile doğrudan temas yoluyla bulaşan oldukça bulaşıcı bir virüstür. VZV ilk olarak, semptomatik olduğunda ateş, eritematöz maküler döküntü ve püstüller ile kendini gösteren primer bir enfeksiyona neden olur. Bazı kişilerde primer enfeksiyon asemptomatiktir. Virüs daha sonra vücudun çeşitli bölgelerindeki nöronlarda uzun süre gizli kalabilir ve yıllar sonra yeniden aktif hale gelebilir (Kansu & Yilmaz, 2012). Genikülat ganglion içinde latent VZV'nin yeniden aktivasyonu, genikulat ganglionit gelişimi ve fasiyal sinir iltihabı yoluyla Ramsay Hunt sendromuna veya Herpes Zoster Oticus'a neden olur. 8. sinir tutulumu, virüsün yakındaki genikulat gangliondan transferinden veya doğrudan internal akustik kanal içindeki enfekte fasiyal sinirden kaynaklanır. Semptomlar fasiyal sinir paralizisi, herpetik veziküller, şiddetli kulak ağrısı, SNHL (%24'ü), tinnutus (%48) ve vertigoyu (%30) içerir (Sweeney & Gilden, 2001).

SNHL, unilateral yüksek frekans tutulumludur ve hafif dereceden ileri dereceye kadar değişebilir; ancak, genellikle hafif ila orta derecededir (Wayman et al., 1990). HZO'lu hastalarda hem koklear hem de retrokoklear disfonksiyonla uyumlu ABR değişiklikleri olduğu gözlenmiştir (Abramovich & Prasher, 1986).

Etkilenen bireylerin temporal kemik çalışmaları, nöronal şişme ve kromatoliz, perivasküler lenfositik infiltratlar, nöral demiyelinizasyon ve aksonal kayıp ile genikulat ganglion hücrelerinin kaybını göstermiştir VZV'li bireylerde koklear sinirde hemoraji ve Corti organının apeksinde dejenerasyon olduğu bildirilmiştir (Aleksic et al., 1973).

2.5.1.6. Mumps (Kabakulak)

Mumps virüsü, paramiksovirüs ailesine ait zarflı tek sarmallı bir RNA virüsüdür. Enfekte solunum salgıları yoluyla bulaşır ve oldukça bulaşıcıdır (Gupta et al., 2005). Mumps, başlangıçta grip benzeri bir hastalık belirtileri ile kendini gösterir, ardından parotis bezlerinde şişme meydana gelir. Mumps ayrıca SNHL, pankreatit, orşit, ooforit ve kısırlığa neden olabilir. Aseptik menenjit ve ensefalit de oluşabilir ve bunların varlığı SNHL riskini artırır (Atas et al., 2002; Senanayake, 2008).

SNHL, grip benzeri semptomların ve parotitin başlamasından 4 ila 5 gün sonra aniden ortaya çıkma eğilimindedir. Tipik olarak, işitme kaybı unilateral ve geri dönüşümlüdür ancak ileri derecede ve kalıcı olabilir (Hall & Richards, 1987; Hashimoto et al., 2009).

Mumps SNHL hastalarının temporal kemik çalışmaları, nonspesifik patolojiyi gösterir ve rubella veya measles hastalarıyla yapılan çalışmalardan ayırt edilmesi zordur. Virüs hem endolenf hem de perilenfte tespit edilmiştir. SNHL'nin ileri sürülen mekanizmaları, stria vaskülaris ve Corti organındaki tüy hücrelerinin atrofisini ve 8. sinir çevresindeki miyelin kılıfına verilen hasarı içerir (Atas et al., 2002; Westmore et al., 1979). Mumps hastalarında geri dönüşümlü vestibüler disfonksiyon da bildirilmiştir, bu da utricul, saccul ve semisürküler kanallar etkilenmediği için 8. sinirin patolojiye dahil olduğunu düşündürür (Tsubota et al., 2008).

2.5.2. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kokleaya giden kan akımının azalması ister mikrovasküler ister makrovasküler sorun nedeniyle olsun, stria vaskülaris içinde kılcal damar daralmasına, tüylü hücrelerin ölümüne ve daha kötü işitme hassasiyetine yol açabilir. Bu nedenle, koklear kan akışını veya koklear mikrosirkülasyonu tehlikeye atabilecek faktörler, işitmeyi olumsuz etkileyebilir (Gates et al., 1993; Torre et al., 2005).

Akut işitme kaybı, posterior sirkülasyon iskemik inmelerinin yaklaşık %10'u ile ilişkilendirilmiştir (H. Lee, 2014). Bu bireylerde genellikle işitme kaybında tam veya en azından kısmi düzelme gözlenebilmesine rağmen, yapılan uzun süreli bir çalışma, hipertansiyon, diyabet, sigara veya hiperlipidemi gibi inme için risk faktörleri sayılan faktörlerin iki veya daha fazlasının varlığı ve işitme kaybının ileri derecede olduğu durumlar ile işitmedeki düzelmenin arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu göstermiştir (Kim et al., 2014).

Vaskülit ve bazı hematolojik bozukluklar sebep oldukları iç kulağın mikrosirkülasyonundaki değişiklikler ve hiper pıhtılaşma nedeniyle akut işitme kaybına neden olabilir. Örneğin, orak hücreli anemi, polisitemi, lösemi, makroglobulinemi ve Berger hastalığı, akut işitme kaybı ile ilişkilendirilmiştir (Curhan & Curhan, 2016).

2.6. COVID-19

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan kentinde yeni tanımlanan bir β-koronavirüsün neden olduğu bir grup pnömoni vakası görüldü. Bu koronavirüs, ilk olarak 12 Ocak 2020 tarihinde WHO tarafından 2019-yeni koronavirüs (2019-nCoV) olarak adlandırıldı. Çinli bilim adamları, 7 Ocak 2020'de virüs bulaşmış pnömonisi olan bu hastalardan virüsü izole ederek koronavirüsün genom dizilişini ortaya çıkardı. WHO daha sonra bu hastalığı resmi olarak COVID-19 olarak adlandırdı ve Uluslararası Komite'nin Koronavirus Çalışma Grubu ile birlikte, 11 Şubat 2020'de yeni koronavirüsü SARS-CoV-2 olarak adlandırmayı önerdi (Lu et al., 2020; Zhu et al., 2020).

Çin'de salgın oldukça hızlı bir şekilde kontrol altına alınırken, virüs hızla dünyaya yayıldı ve başta İtalya'da, ardından diğer Avrupa ülkelerinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD), Brezilya'da ve dünyanın geri kalanında önemli morbidite ve mortaliteye neden oldu. Bu nedenle 11 Mart 2020'de WHO, COVID-19'u küresel bir pandemi olarak ilan etti (Yiyin Chen et al., 2021). Aynı tarihte Türkiye'de de Sağlık Bakanlığı tarafından ilk vaka bildirildi (Kürşat Şahin et al., 2020). 22 Şubat 2022 itibariyle WHO, dünya çapında 424 milyondan fazla onaylanmış COVID-19 vakası ve 5,8 milyondan fazla ölüm meydana geldiğini, Türkiye'de ise bu tarih itibariyle 13 milyondan fazla vaka ve 92 binden fazla ölüm meydana geldiğini bildirdi (WHO, 2021a).

2.6.1. Koronavirüsler ve Filogenetik Sınıflandırma

Koronavirüsler (CoV), insanlar da dahil olmak üzere birçok hayvan arasında yaygın olan büyük bir virüs grubudur. Elektron mikroskobu altında, CoV'lerin viryonları, taç gibi görünmesini sağlayan büyük peplomerlere sahiptir, bu nedenle "taç" veya "hale" anlamına gelen korona adı verilir (Yu Chen & Guo, 2016; Wang et al., 2006).

CoV üyeleri, Coronaviridae ailesi ve Nidovirales takımı içindeki Coronovirinae alt ailesine aittir. Coronavirinae alt ailesinin üyeleri, protein dizileri ve filogenetik çeşitliliklerine göre Alpha (α), Beta (β), Gamma (γ) ve Delta (δ) olmak üzere dört gruba ayrılır. γ ve δ CoV'ler kuşları ve memelileri enfekte edebilir, ancak insanlarda herhangi

bir hastalığa neden olduğu bildirilmemiştir. Diğer yandan, α ve β CoV'ler insanlarda solunum yolu hastalıklarına ve hayvanlarda gastrointestinal hastalıklara neden olabilir. Aralık 2019'dan önce, altı yaygın koronavirüsün (α ve β CoV üyeleri) insanları enfekte ettiği biliniyordu. α CoV grubuna ait, HCoV-229E ve HCoV-NL63; β CoV grubunun A soyuna ait HCoV-OC43 ve HCoV-HKU, insanlarda soğuk algınlığına benzer hafif solunum yolu semptomlarına neden olur. β CoV grubunun sırasıyla B ve C soylarına ait SARS-CoV ve MERS-CoV ise ölümcül solunum yolu semptomlarına sebep olabilir (J. Cui et al., 2018; Guo et al., 2020).

SARS-CoV, 2003 yılında Çin'in Guangdong kentinde tanımlanmış ve daha sonra 17 ülkeye yayılarak 774 ölüm ve 8000'den fazla vakayla sonuçlanmıştır. 2013 yılında tanımlanan, Suudi Arabistan'da ki Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) %34.4 korkunç vaka-ölüm oranı ile 861 ölüm dahil olmak üzere yaklaşık 2500 vakayla sonuçlanmıştır (Alanagreh et al., 2020; De Wit et al., 2016). Genomik analiz, SARS-CoV-2'nin de SARS-COV gibi β CoV grubunun B soyuna ait olduğunu göstermiştir (Guo et al., 2020).

2.6.2. Koronavirüsler ve Rezervuarlar

CoV'ler hayvanlardan kaynaklanan zoonotik patojenlerdir ve doğrudan temas yoluyla insanlara bulaşabilir. Yarasalar birçok koronavirüse ev sahipliği yapar (Ge et al., 2013). Bununla birlikte, çoğu durumda, bu virüsler, bir ara hayvan konakçı aracılığıyla insanlara bulaşmıştır. SARS-CoV, misk kedileri aracılığı ile ve MERS-CoV, tek hörgüçlü develerin aracılığı ile doğrudan temas yoluyla insanlara bulaşır (Alanagreh et al., 2020).

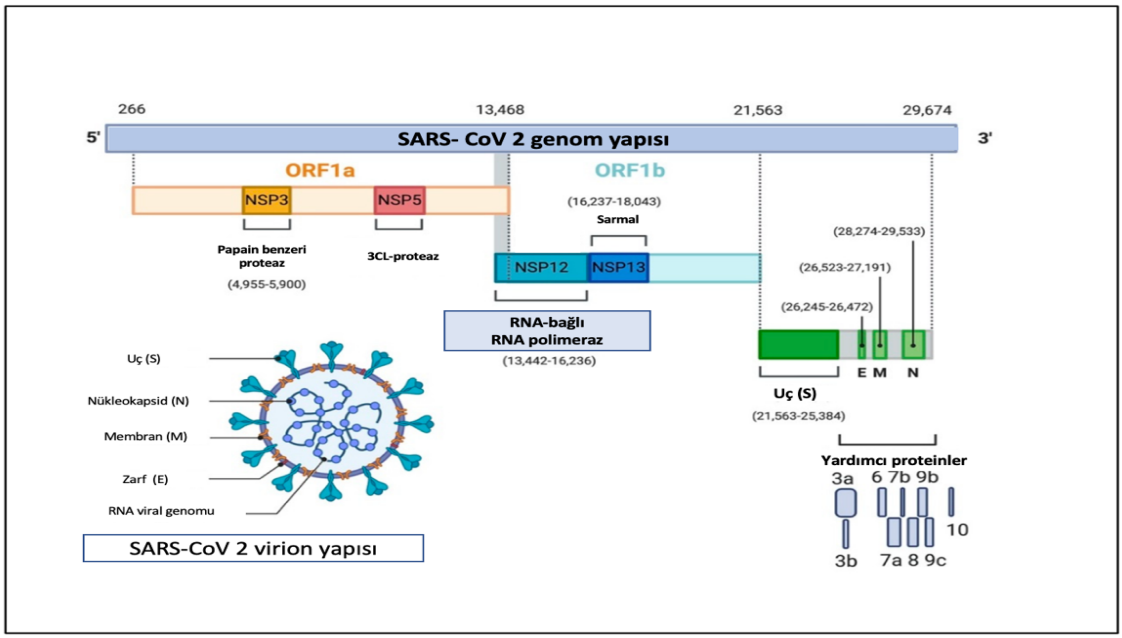
SARS-CoV-2'nin genom dizisinin bir yarasa CoV RaTG13 ile %96,2 özdeş olduğu, buna karşılık SARS-CoV ile %79,5 özdeşlik paylaştığı bulundu. Virüs genomu sıralama sonuçlarına ve evrimsel analize dayalı olarak, yarasanın virüs kaynaklı doğal konakçı olduğundan şüphelenilmektedir ve SARS-CoV-2, insanlara ara konakçılar yoluyla yarasalardan bulaşabilir (P. Zhou et al., 2020). Ayrıca, protein dizileri hizalaması ve filogenetik analiz, birçok türde benzer reseptör kalıntılarının mevcut olduğunu göstermiştir ve bu da kaplumbağalar ve pangolinler gibi alternatif ara konakçıların olasılığını artırmıştır (Z. Liu et al., 2020). Bununla birlikte, araştırmacılar, hangi hayvanın ara konakçı olarak hizmet ettiğine henüz kesin bir cevap bulabilmiş değillerdir.

2.6.3. Koronavirüslerde Genom Yapısı

CoV'lerin genomu; tek sarmallı, zarflı, segmentlere ayrılmamış pozitif bir RNA (+ssRNA) molekülüdür (Şekil 2-5) (J. Cui et al., 2018; Zhu et al., 2020). CoV'lerin genomik yapısı en az altı açık okuma çerçevesi (open reading frame/ORF) içerir. İlk ORF'ler (ORF1a/b), tüm genom uzunluğunun yaklaşık üçte ikisi olan 5''in ucunda yer alır ve bir poliprotein1a,b'yi (pp1a,pp1b) kodlar (Masters, 2006).

Diğer ORF'ler 3'' ün ucunda yer alır ve en az dört yapısal proteini kodlar: zarf Uç (S) glikoproteini konakçı hücre reseptörlerini tanımakta (Demogines et al., 2012), Membran (M) proteinleri virionları şekillendirmekte (Neuman et al., 2011), Zarf (E) proteinleri viryonların toplanması ve salınmasında görev alır (DeDiego et al., 2007). Nükleokapsid (N) proteinleri, RNA genomunun paketlenmesinde ve virionlarda yer alır ve bir interferon inhibitörü (IFN) olarak patojenitede rol oynar (L. Cui et al., 2015). Dört ana yapısal proteine ek olarak, HE proteini, 3a/b proteini ve 4a/b proteini gibi türe spesifik yapısal ve yardımcı proteinler vardır.

Viral genom hedef hücrenin sitoplazmasına girdiğinde ve pozitif bir RNA genomu verildiğinde, poliprotein1a, b (pp1a, pp1b) haline dönüşür. Bu poliproteinler, genom transkripsiyonu ve replikasyonunda yer alan bir replikasyon-transkripsiyon kompleksi (RTC) oluşturmak için 16 yapısal olmayan proteini (NSP) kodlar. Sonuç olarak, iç içe geçmiş bir dizi subgenomik RNA'lar (sgRNA'lar), RTC tarafından aralıklı transkripsiyon şeklinde sentezlenir (Yu Chen et al., 2020).



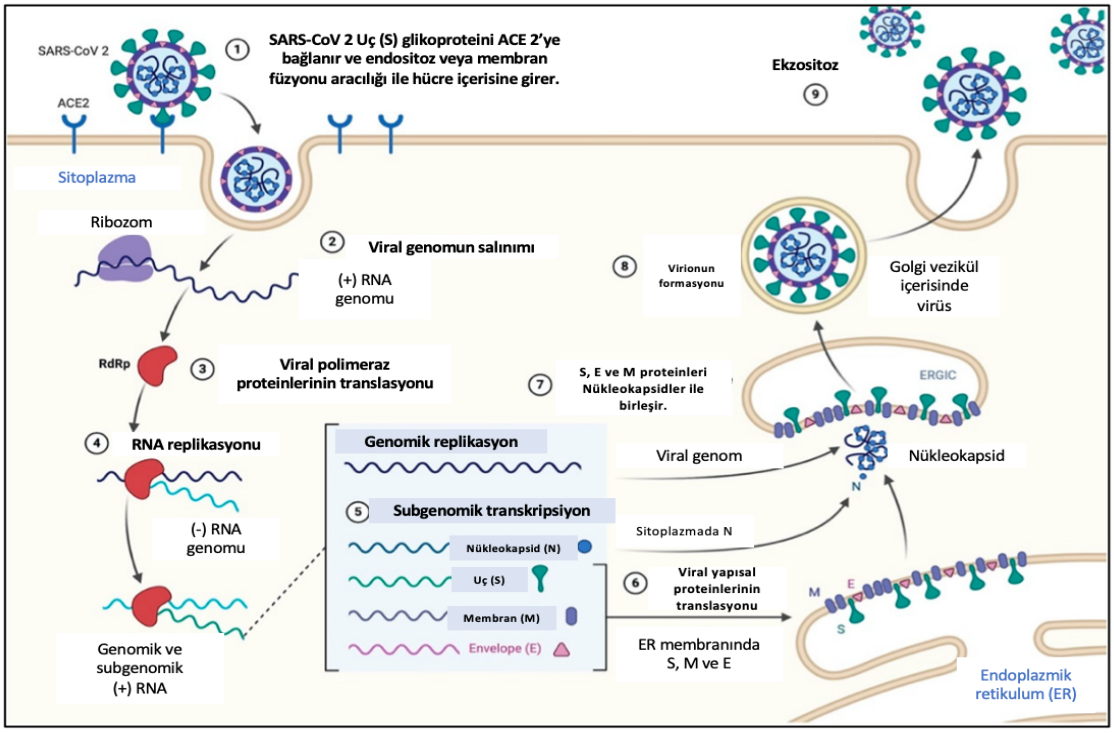
Şekil 2-5: SARS-CoV 2 genomik organizasyonu.

(Alanagreh et al., 2020)

2.6.4. Koronavirüsler ve Replikasyon

SARS-CoV 2 öncelikle silyalı bronş epitel hücrelerini ve tip II pnömositleri enfekte eder ve burada yüzey reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE 2) yüzeyinde bulunan S glikoproteini aracılığıyla bağlanır (Alanagreh et al., 2020). ACE 2 hem türler arası hem de insandan insana geçişi düzenler (Wan et al., 2020). Yakın zamanda yapılan bir çalışma, SARS-CoV-2'nin S glikoproteini ile ACE 2'ye bağlanma oranının, SARS-CoV'daki bağlanma oranından 10-20 kat daha yüksek olduğunu göstermiştir (Alanagreh et al., 2020).

S glikoproteini ACE2'ye bağlandığında, trimer S proteininin bölünmesi, hücre yüzeyi ile ilişkili transmembran serin proteaz 2 (TMPRSS2) ve katepsin tarafından tetiklenir. S glikoproteini, S1 ve S2 olmak üzere iki alt birim içerir. S1, konak alanı ve hücresel tropizmi belirleyerek hedef hücrelere viral bağlanmayı kolaylaştırır. S2, viral ve hücresel membranların füzyonuna aracılık eder ve endositoz yoluyla viral girişi sağlar (Şekil 2-6) (Guo et al., 2020).



Şekil 2-6: Konak hücre içerisinde SARS-CoV 2'nin yaşam döngüsü.

(Alanagreh et al., 2020)

Virionun S glikoproteinleri, ACE 2'ye bağlanır ve endozomal yoldan hedef hücrelere girer. Virüsün konak hücreye girmesini takiben viral RNA sitoplazmaya salınır. ORF1a ve ORF1b translasyon aşamasında, yapısal olmayan proteinleri kodlayan ve çift membranlı vezikülde RTC'yi oluşturan iki poliproteini (pp1a ve pp1b) üretir (Alanagreh et al., 2020; Guo et al., 2020). Replikasyon sırasında, RTC (+) RNA ile aynı uzunlukta (-) RNA kopyalarını üretir ve bu (-) RNA, yeni oluşturulacak (+) RNA genomları için şablon olarak kullanılır. Transkripsiyon sırasında, iç içe geçmiş bir alt genomik RNA (sgRNA'lar) seti, aralıklı bir transkripsiyon ile üretilir. Bu sgRNA'lar birkaç ORF'ye sahip olsa bile, yalnızca en yakın ORF'ye (5' uca) dönüştürülür. SARS-CoV 2 yapısal proteinlerinin üretiminin ardından, nükleokapsidler sitoplazmada toplanır ve ardından endoplazmik retikulum ve Golgi ara bölmesinin lümeninde virionlar oluşturulur. Virionlar daha sonra enfekte hücreden ekzositoz yoluyla hücre membranından dışarı salınır (Alanagreh et al., 2020).

2.6.5. COVID-19 Bulaş Yolları ve Semptomları

COVID-19, damlacıklar, solunum sekresyonları veya doğrudan temas ile solunum yoluyla bulaşır (Li et al., 2020). İnkübasyon süresi 1–14 gün, çoğunlukla 3–7 gündür ve latans süresi boyunca bulaşıcıdır (Jin et al., 2020).

Nan-Shan Zhong'un ekibi tarafından yürütülen 2020 yılındaki çalışmada, 1099 laboratuvar onaylı vaka incelenerek, yaygın klinik semptomların ateş (%88,7), öksürük (%67,8), yorgunluk (%38,1), balgam üretimi (%33,4), nefes darlığı (%18,6), boğaz ağrısı (%13,9) ve baş ağrısı (%13,6) olduğu gözlenmiştir. Ek olarak, hastaların bir kısmında ishal (%3,8) ve kusma (% 5) ile gastrointestinal semptomlar da gözlenmiştir (Zhong et al., 2020). WHO tarafından bildirilen en yaygın semptomlar arasında ateş, öksürük, yorgunluk, tat veya koku kaybı; daha az yaygın semptomlar arasında boğaz ağrısı, baş ağrısı, eklem ağrıları, ishal, ciltte kızarıklık veya parmaklarda ve ayak parmaklarında renk değişikliği, kırmızı veya tahriş olmuş gözler; ciddi semptomlar arasında nefes almada zorluk veya nefes darlığı, konuşma veya hareketlilik kaybı ve göğüs ağrısı bildirilmiştir (WHO, 2020). SARS-CoV2, yaşlılarda ve hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar gibi altta yatan başka hastalıklara sahip bireylerde, akut solunum sıkıntısı sendromuna, septik şoka, düzeltilmesi zor metabolik asidoza ve pıhtılaşma bozukluğuna sebep olarak ölüme bile yol açmaktadır (Huang et al., 2020).

2.6.6. COVID-19 Bulguları ve Tanı Kriterleri

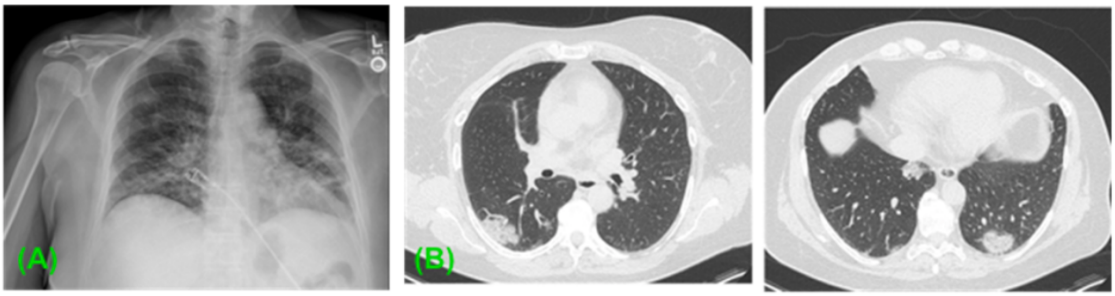
2.6.6.1. Laboratuvar Bulguları

Tam kan hücresi sayımı normal olabilir, ancak en yaygın anormal laboratuvar bulguları lenfopeni (%63), lökopeni (%9-25), lökositoz (%24-30) ve trombositopenidir (%36). Karaciğer enzimleri hastaların yaklaşık %37'sinde yükselir. Diğer inflamatuar belirteçler [eritrosit çökme hızı (ESR) ve C-reaktif protein (CRP)], D-dimer, ferritin ve IL-6'da yaygın olarak yükselir (Salian et al., 2021).

2.6.6.2. Radyografik Bulgular ve Diğer Görüntüleme Çalışmaları

Özellikle hastalığın erken evrelerinde hastaların %50 kadarının normal göğüs röntgeni olabileceğinin farkında olmak önemlidir. Bununla birlikte, pnömoni gelişenler için, tipik röntgen bulguları iki taraflı periferik saydam opasiteleri ortaya çıkarır (Şekil 2-7). Göğüsün yüksek çözünürlüklü BT'si, özellikle erken evrelerde daha duyarlıdır.

Yaygın bulgular, çoğunlukla periferik ve alt lob baskınlığı olan saydam buzlu cam opasitelerini içerir (Şekil 2-7). Özellikle hastalık ilerledikçe konsolidasyon alanları mevcut olabilir. Bu bulgular COVID-19'a özgü değildir ve diğer viral pnömonilerde görülebilir. Bu nedenle göğüs BT'si COVID-19 şüphesi olan hastalarda bir tarama testi olarak kullanılmamalı, bunun yerine klinik prognozu değerlendirmek için kullanılmalıdır (Salian et al., 2021).



Şekil 2-7: COVID-19 hastalarında (A) röntgen ve (B) tomografi görüntüsü.
(Salian et al., 2021)

2.6.6.3. PCR Testi

COVID-19'un altın klinik tanı yöntemi, PCR testi ile burun ve boğaz sürüntüsü örneklemelerinde veya diğer solunum yolu örneklemelerinde nükleik asit tespitidir (Guo et al., 2020).

2.6.7. Yaş, Cinsiyet ve Diğer Risk Faktörleri

COVID-19 gibi heterojen bir bulaşıcı hastalıkta, konakçı faktörleri hastalığın şiddetini ve progresyonunu belirlemenin anahtarıdır (Wiersinga et al., 2020). COVID-19 hastalığı için majör risk faktörleri arasında yaş, erkek cinsiyeti, obezite, sigara kullanımı, hipertansiyon, tip 2 diyabet ve diğerleri gibi eşlik eden kronik durumlar yer alır (Yu et al., 2020).

COVID-19, konak reseptörü olarak ACE 2 enzimini kullanarak hücreye girer ve enfeksiyona neden olur. ACE 2, X kromozomu üzerindedir, bu nedenle kadınlarda ACE 2 seviyesi erkeklere göre daha yüksektir (Cheng et al., 2020). Bununla birlikte, COVID-19 enfeksiyon sıklığı her iki cinsiyette de yaklaşık olarak benzerdir. Yaşlanmayla birlikte ACE 2 düzeyi düşer, dolayısıyla gençlerde ACE 2 düzeyi

yaşlılara göre daha yüksektir (Komukai et al., 2010). Bununla birlikte, COVID-19 ile ilişkili ölüm oranı erkeklerde ve yaşlılarda önemli ölçüde daha yüksektir. Erkeklerde ve yaşlılarda COVID-19 enfeksiyonunun sık görülmesi, enfeksiyonun ACE 2 seviyelerinden değil diğer faktörlerden etkilendiğini düşündürmektedir.

İnsan sitozolik pH'ı dar bir aralıkta ve kontrol altında tutulur. Sitozolik pH değerinin düşmesi, virüsün ACE 2'ye bağlanmasını kolaylaştırır. Yaşlanma nedeniyle sitozolik pH'ın düşmesi, COVID-19'un ACE 2'ye bağlanmasını kolaylaştırır ve viral yükü arttırır. Bu nedenle COVID-19 enfeksiyonu yaşlılarda daha ölümcüldür (Cumhur, 2020).

Östrojen, kadınlarda ACE 2 seviyesini ve serum anjiyotensin 1-7 seviyesini arttırır. Uzun süreli anjiyotensin 1-7 infüzyonunun dişi sıçanlarda vazodilatasyona neden olduğu gösterilmiştir (Komukai et al., 2010). Genç kadınların sitozolik pH değerleri normal aralıktadır, bu nedenle anjiyotensin 1-7, genç kadınlarda COVID-19 enfeksiyonu sırasında akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) karşı koruyucu olabilir. Yaşlanma ile östrojen ve sitozolik pH düştüğü için postmenopozal dönemde kadınlarda COVID enfeksiyonu şiddetli olabilir (Knieß & Mayer, 2016).

COVID-19 enfeksiyonu hipertansif hastalarda sıklıkla görülür ve mortalitesi daha yüksektir. Kan basıncı arttıkça sitozolik pH düşer. Özellikle yaşlı hipertansif hastalarda sitozolik pH daha düşük olacağından COVID-19 daha ölümcül olacaktır. COVID-19, sigara içenlerde ve obezlerde meydana gelen hiperkapninin sitozolik pH'ı düşürmesi nedeniyle daha sık enfeksiyon ve ölüme neden olur (Cumhur, 2020).

2.7. COVID-19 ve İşitme

Bazı viral enfeksiyonlar iç kulak yapılarına doğrudan zarar verebilir veya daha sonra bu hasara neden olan enflamatuar cevaplara neden olabilir veya bakteriyel enfeksiyonu artırarak işitme kaybına yol açabilir. Genel olarak, virüs kaynaklı işitme kaybı sensörinöraldir, ancak bazı viral enfeksiyonların ardından iletim tipi veya mixt tipte işitme kayıpları görülebilir (Mustafa, 2020).

COVID-19'un görüldüğü ikinci ülke olan Tayvan'dan 2020 yılında bildirilen bir olgu sunumunda Sriwijitalai ve ark., bir COVID-19 hastasında ani gelişen işitme kaybı bildirmişlerdir. Bu olgu, literatürde COVID-19 ile bildirilen ilk işitme kaybı olgusu olmuştur. Otuz dokuz yaşındaki kadın hastada, ventilasyon tedavisi ile COVID-19

semptomları yaklaşık 2 haftada iyileşmiş, ancak ani işitme kaybı düzelmemiştir (Sriwijitalai & Wiwanitkit, 2020).

COVID-19'un işitme sistemindeki etkileri, araştırmaların yapıldığı bir konudur ve fizyopatolojisi tam anlamıyla ortaya çıkarılamamıştır. Daha önce yapılan çalışmalarla bazı olası patolojiler sıralanmıştır. COVID-19'un vücuda giriş noktası hava yollarıdır ve akciğerlerdeki ACE 2'ye bağlanarak hücreye girer. Beyinde ve medulla oblongata'da bol miktarda ACE 2 mevcuttur. Ayrıca işitme merkezi beynin temporal lobunda yer aldığından burada da ACE 2 bulunur. Virüs, işitme merkezi veya çevresindeki eritrositleri enfekte ettiğinde, eritrositleri oksijensizleştirir. Bu durum, işitme merkezinin hipoksik kalmasına ve kalıcı işitme kaybı görülmesine neden olabilir. Virüsün tromboz riskini artırdığı bilinmektedir. COVID-19, işitme merkezini besleyen damarları enfekte edebilir. Bu durum, damarlarda yeni bir pıhtı oluşturabilir veya önceden var olan bir pıhtının yerini değiştirerek onu hareket ettirebilir. Bu pıhtı, işitme merkezini besleyen damarları tıkayarak iskemik hasara ve işitme kaybı görülmesine neden olabilir (Cure & Cumhur Cure, 2020).

Farelerde yapılan bir çalışmada, ACE 2'nin orta kulak epitel hücrelerinin yanı sıra stria vaskülaris ve spiral gangliyonda da eksprese edildiği görülmüştür. Ayrıca SARS-CoV-2, inflamatuar bir cevaba ve tümör nekroz faktörü-α, interlökin 1 ve interlökin 6 gibi sitokinlerde artışa neden olur. Hem kokleaya doğrudan giriş hem de hücre stresine yol açan enflamasyon, kalıcı sensörinöral işitme kaybıyla ilişkilendirilen mekanizmalardır (Koumpa et al., 2020).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Yerel Etik Kurulu tarafından 16.03.2021 tarihli ve 13022260-300-39000 sayılı karar ile onaylanmıştır. Çalışma, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi KBB-Odyoloji Bölümü'nde ve Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB-Odyoloji Bölümü'nde, Mart 2021-Temmuz 2021 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm katılımcılara çalışmanın amacı, uygulanacak yöntemler anlatılmıştır ve gönüllü onam formları imzalatılarak yazılı izinleri alınmıştır.

3.1. Katılımcılar

Çalışmadan en az 5 ay, en fazla 11 ay öncesinde yapılan saf ses odyometri sonuçları ile normal işitmeye veya maksimum orta-ileri derecede işitme kaybına sahip oldukları belirlenen, COVID-19 geçirmiş 47 bireyden oluşan deney grubu ile COVID-19 geçirmemiş 45 bireyden oluşan kontrol grubu olmak üzere toplam 92 katılımcı çalışmaya dahil edilmiştir. Deney grubunun, 22'si kadın, 25'i erkek olup; katılımcıların yaş ortalamaları 43,22; 45,64'tür. Kontrol grubunun, 27'si kadın, 18'i erkek olup; katılımcıların yaş ortalamaları 37,29; 42,11'dir.

3.1.1. Deney Grubu Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri,

- Normal otoskopik bulgulara sahip olmak,
- Normal immitansmetrik bulgulara sahip olmak,
- Çalışmadan en az 5 ay, en fazla 8 ay öncesi yapılan odyolojik değerlendirmelerde saf ses ortalamalarına göre normal işitmeden, orta-ileri dereceli sensörinöral tipte işitme kaybına kadar ki aralıkta bir işitmeye sahip olmak,
- İletim veya mixt tipte bir işitme kaybı ya da fluktuasyon gösteren işitmeye sahip olmamak,
- 18 yaş üstü ve COVID-19 geçirmiş olmak,
- İlk odyometri testi ile COVID-19 aktif döneminin arasında en az 2 ay olması,

- COVID-19 aktif dönemi ile ikinci odyometri testi arasında en az 2 ay olması,
- Ülkemizde COVID-19 vakalarında kullanılan favipiravir medikal tedavisini almış olmak (Grup içerisindeki hastaların çoğu bu tedaviyi gördüğü için grup içerisinde özdeşlik sağlanma amacıyla bu kriter konulmuştur)

Deney grubuna dahil edilme kriterlerini karşılamayan tüm bireyler, çalışmanın dışında bırakılmıştır.

3.1.2. Kontrol Grubu Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri,

- Normal otoskopik bulgulara sahip olmak,
- Normal immitansmetrik bulgulara sahip olmak,
- Çalışmadan en az 6 ay, en fazla 11 ay öncesi yapılan odyolojik değerlendirmelerde saf ses ortalamalarına göre normal işitmeden, orta-ileri dereceli sensörinöral tipte işitme kaybına kadar ki aralıkta bir işitmeye sahip olmak,
- İletim veya mixt tipte bir işitme kaybı ya da fluktuasyon gösteren işitmeye sahip olmamak,
- 18 yaş üstü olmak,
- COVID-19 geçirmemiş olmak,
- COVID-19 için aşı vurulmamış olmak,

Kontrol grubuna dahil edilme kriterlerini karşılamayan tüm bireyler çalışmanın dışında bırakılmıştır.

3.2. Yöntem

Çalışmadan en az 5, en fazla 11 ay öncesinde yapılan saf ses odyometri sonuçları ile normal işitmeye veya maksimum orta-ileri derecede sensörinöral tipte işitme kaybına sahip oldukları belirlenen bireylerin, Halk Sağlığı Yönetim Sistemi (HSYS) aracılığıyla PCR test sonuçları taranmıştır. Yapılmış saf ses odyometri testinden en az 2 ay sonra PCR test sonuçları pozitif çıkan bireylerden deney grubu oluşturulmuştur. PCR test sonucu

negatif olan kontrol grubuna ise antikor testi uygulanarak COVID-19 geçirmemiş oldukları ispatlanmıştır.

Çalışmaya katılan tüm bireylere öncelikle otoskopik muayene yapılmıştır. Deney (Ek-1) ve kontrol (Ek-2) grubundan çalışma amacıyla oluşturulmuş anamnezler alınmıştır. Tüm katılımcılara, immitansmetrik değerlendirme, saf ses odyometri, konuşma odyometrisi, yüksek frekans DPOAE testleri uygulanmıştır. Çalışmaya katılan tüm bireylerin saf ses odyometri testleri ANSI S3.1 1999 (R2003) standartlarına uygun olacak şekilde sessiz kabinlerde gerçekleştirilmiştir. Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası yapılan saf ses odyometri ve konuşma odyometrisi sonuçları karşılaştırılırken kontrol grubunda da deney grubundaki iki test arasındaki zamana yaklaşık süreçte yapılan iki saf ses odyometri ve konuşma testleri sonuçları karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki normal işiten bireyler arasında yüksek frekans DPOAE test sonuçları karşılaştırılmıştır.

3.2.1. Serum Örneklerinin Elde Edilme Yöntemi

Çalışmaya dahil edilme kriterini sağlamış kontrol grubundaki bireylerden SARS-CoV-2 temasını belirlemek amacıyla sarı kapaklı jelli serum ayırıcı tüp içerisine yaklaşık 9mL tam kan örneği alınarak Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ekrem Kadri Unat Araştırma Laboratuvarına ulaştırılmıştır. Burada kan örnekleri 4500 devirde 5 dakika boyunca santrifüjelenerek serum örneği elde edilmiştir. Serum örnekleri 1,5 mL hacimli mikrosantrifüj tüplerine alınmış, çalışmanın yapılacağı güne kadar -20°C'lik dondurucuda saklanmıştır.

3.2.2. SARS-CoV-2 IgG Tayini

Katılımcıların SARS-CoV-2 ile temasını belirlemek için In Vitro Diagnostik (IVD) etiketli Kemilüminesan Mikropartikül İmmünolojik Tetkik (CMIA) prensipli (Şekil 3-1), kalitatif SARS-CoV-2 Immünglobulin (Ig) G (Abbott, Illinois-ABD) test kiti kullanılmıştır (Dinç et al., 2021). Kullanılan test kiti SARS-CoV-2'nin N proteinine karşı oluşan IgG tipi antikorları belirlemektedir. Çalışmada kullanılan kit uygun taşıma koşullarında üretici firma tarafından kurumumuza ulaştırılmış ve çalışmanın yapılacağı güne kadar +4°C'lik buzdolabında bekletilmiştir. Kit içerisinden çıkan kullanıma hazır reaktifler ve kullanım amaçları Tablo 3-1'de belirtilmiştir (SARS-CoV-2 İmmünoanaliz | Abbott'ta Çekirdek Laboratuvar, n.d.)



Şekil 3-1: SARS-CoV-2 IgG test kiti.

Tablo 3-1: Kit içerisinde yer alan reaktifler ve kullanım amaçları

Reaktif Adı	Tanım	Kullanım Amacı
Mikropartikül (Microparticles) 6,6mL	Sürfaktanlı TRIS tampon sıvısında saflaştırılmış SARS-CoV-2 rekombinant antijen kaplı mikropartiküller. Minimum konsantrasyon: %0.045 katı madde. Koruyucu maddeler: ProClin 950 ve sodyum azid	Katılımcıların serum örnekleri içerisinde bulunan SARS-CoV-2 IgG antikorlarının bağlanması amacıyla kullanılmaktadır.
Konjugat (Conjugate) 5,8mL	Sürfaktan ve protein (sığır) stabilizatörü ile MES tampon sıvısında akridinyum işaretli anti-insan IgG (fare, monoklonal). Minimum konsantrasyon: 4 ng/mL. Koruyucu maddeler: ProClin 300 ve diğer antimikrobiyal ajanlar	Mikropartiküllere bağlanan antikorlara tutunarak SARS-CoV-2 IgG antikorlarını işaretli hale getirmek amacıyla kullanılmaktadır.
Tetkik Dilüenti (Assay Diluent) 7,9mL	TRIS tampon sıvısı ve deterjan. Koruyucu maddeler: ProClin 950 ve sodyum azid	Çalışılan serum örneklerinin stabilizasyonu amacıyla kullanılmaktadır.

Çalışmamızın antikor tayini İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Merkez Laboratuvarı, Seroloji/ELISA biriminde tam otomatize Architect *i*1000SR (Abbott, Illinois-ABD) cihazında (Şekil 3-2) tamamlanmıştır. Bu çalışmayı yapabilmek amacıyla cihaza kaydedilmesi gerekli test prosedürü dosyası üretici firmanın internet sitesi üzerinden (www.corelaboratory.abbott) indirilerek cihaza kaydedilmiştir.



Şekil 3-2: Architect i1000SR antikor test cihazı.

Çalışmanın yapılacağı gün serum örnekleri -20°C'lik dondurucudan çıkartılarak +4°C'lik buzdolabında eritilmiş ve ardından oda ısısına (18-25°C) getirilmiştir. +4°C'lik buzdolabında saklanmakta olan test kiti ise ilk olarak oda ısısına getirilmiş, ardından iyice çalkalanarak reaktiflerin homojenize edilmesi sağlanmıştır. Oda ısısına getirilmiş test kiti Architect *i*1000 cihazına yüklenmiş ve kalibre edilmiştir.

Elde edilen serum örnekleri boş deney tüplerine aktarılmış ve Architect *i*1000SR cihazına yüklenmiştir. Testin geri kalan kısmı cihaz tarafından otomatize olarak çalışılmıştır. İlk olarak 75µl serum örneği mikropartikül ve tetkik dilüenti ile birleştirilmiş ve inkübe edilmiştir. Bu aşamada SARS-CoV-2 N antijeni ile kaplı mikropartiküllerin

üzerine serum içerisindeki Anti-SARS-CoV-2 IgG antikorları bağlanmıştır. İnkübasyon süresi sonunda karışıma konjugat eklenmiş ve tekrar inkübe edilmiştir. Bu aşamada ise mikropartiküllere bağlanan antikorlara akridinyum işaretli anti-antikorlar bağlanmıştır. Bir sonraki aşamada ise kit içerisinden çıkmayan, fakat firma tarafından sağlanan Pre-Trigger ve Trigger solüsyonları eklenerek akridinyumun parçalanması sağlanmış ve bir renk reaksiyonu oluşması sağlanmıştır. Ortaya çıkan bu renk reaksiyonunun yoğunluğu ölçülerek sonuçlar elde edilmiştir.

Çalışma sonucunda oluşan kemilüminesan reaksiyon bağıl ışık birimi (Relative Light Unit-RLU) olarak ölçülmüş ve sonuçlar Sinyal/Cut-Off (S/C) biriminde elde edilmiştir. Kit üreticisinin talimatı doğrultusunda S/C değeri 1,4'ün altında olan değerler negatif (SARS-CoV-2 teması yok), S/C değeri 1,4 ve üzerinde olan değerler pozitif (SARS-CoV-2 teması var) olarak kabul edilmiştir.

3.2.3. İmmitansmetrik Değerlendirme

Katılımcıların orta kulak fonksiyonları, Interacoustics AT235h (Interacoustics, Denmark) immitansmetre cihazıyla değerlendirilmiştir (Şekil 3-3). 226 Hz'de 85 dB SPL prob ton uyaran gönderilerek timpanometrik ölçümler gerçekleştirilmiştir. Bireylerin çalışmaya dahil edilme kriteri, timpanik tepe basıncı değerinin -100 daPa ile +50 daPa arasında ve statik komplians değeri için 0,3-1,3 ml arasında olması kabul edilmiştir. Akustik refleks ölçümleri 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz frekanslarında 85 dB SPL şiddet düzeyinden başlanarak gerçekleştirilmiştir.



Şekil 3-3: Interacoustics AT235h timpanometri.

(https://www.interacoustics.com/)

3.2.4. Saf Ses Odyometri

Katılımcıların saf ses odyometri testi, Interacoustics AC40 (Interacoustics, Denmark) iki kanallı klinik odyometre cihazı ile ANSI S3.1-1991 standartlarına uygun bir şekilde sessiz kabinlerde yapılmıştır (Şekil 3-4). Çalışmaya dahil edilen bireylerin işitme eşiklerini belirlemek amacıyla saf ses odyometri testi kapsamında hava yolu ve kemik yolu işitme eşikleri saptanmıştır. Hava yolu işitme eşikleri, 125-8000 Hz arası frekanslarda TDH39 kulaklıklar aracılığıyla ölçülmüştür. Kemik yolu işitme eşikleri, 500-4000 Hz arası frekanslarda B71 kemik vibratörü ile ölçülmüştür. Katılımcıların her biri için rahatsız edici ses yüksekliği tespit edilerek kaydedilmiştir. 500, 1000, 2000 ve 4000 Hz işitme eşiklerinin ortalaması alınarak saf ses ortalamaları hesaplanmıştır. İşitme kaybının derecesini belirlemek amacıyla 26 dB HL'e kadar olan saf ses ortalamalarını normal kabul eden Goodman'a ait sınıflandırma kullanılmıştır.



Şekil 3-4: Interacoustics AC40 odyometri.

(https://www.interacoustics.com/)

3.2.5. Konuşma Odyometrisi

Katılımcıların konuşma odyometri testi, Interacoustics AC40 (Interacoustics, Denmark) iki kanallı klinik odyometre cihazı ile ANSI S3.1-1991 standartlarına uygun bir şekilde sessiz kabinlerde yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen bireylere konuşma odyometrisi kapsamında "Konuşmayı Alma Eşiği (KAE), Konuşmayı Ayırt Etme Skoru (KAS), En Rahat Ses Seviyesi ve Rahatsız Olunan Ses Seviyesi" testleri canlı ses

kullanılarak uygulanmıştır. Konuşmayı alma eşiği, Türkçe Fonetik Dengeli Üç Heceli Kelime Listesi (Ek-3), konuşmayı ayırt etme skoru ise şiddet olarak en rahat duyulan ses seviyesinde Türkçe Fonetik Dengeli Tek Heceli Kelime Listesi (Ek-4) kullanılarak belirlenmiştir.

3.2.6. Distortion Product Otoakustik Emisyon (DPOAE)

Katılımcıların Distortion Product Otoakustik Emisyon testi GSI Audera (Grason-Stadler Inc., Madison, WI USA) İşitsel Uyarılmış Potansiyeller cihazı kullanılarak değerlendirilmiştir (Şekil 3-5). Uyaran şiddeti f1 için L1: 65 dB SPL, f2 için L2: 55 dB SPL olarak belirlenip frekans oranı (f1/f2) 1,22 seviyesinde testler uygulanmıştır. Ölçümler L1-L2=10 dB seviyesinde ve 2f1-f2 frekansında yapılmıştır. Ölçüm yapılırken 1000 Hz-12000 Hz arası frekanslarda, sinyal gürültü oranı (SNR) verileri değerlendirmeye alınmıştır.



Şekil 3-5: GSI Audera İşitsel Uyarılmış Potansiyeller cihazı.

(https://www.grason-stadler.com/)

3.2.7. İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel değerlendirmeler; IBM SPSS Statistics 26.0 programında, α=0.05 anlamlılık seviyesinde analiz edilip raporlanmıştır. Yapılan power analizine göre; %95 güven düzeyinde ve 0.05 anlamlılık seviyesinde n=47 kişi ile %90 güç elde edilmiştir.

Verilerin dağılımı Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Normal dağılıma sahip verilerin bağımsız iki grup arasındaki kıyaslamalarında bağımsız örneklem t testi, normal dağılıma sahip olmayan verilerin bağımsız iki grup arasındaki kıyaslamaları Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Normal dağılıma sahip olmayan bağımlı grup arasındaki kıyaslamalar Wilcoxon testi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılığın değerlendirilmesinde Pearson Ki-Kare ve Fisher Exact Ki-kare testi uygulanmıştır. Kategorik bağımlı değişkenler arasındaki farklılık Mc Nemar testi ile değerlendirilmiştir. Verilerin tanımlayıcı istatistikleri kategorik veriler için n (%), nümerik veriler için ortalama±standart sapma ve medyan (min-max) ile açıklanmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Grupların Demografik Özellikleri

Çalışmaya, yaşları 19-73 (44,51±12,83) arasında değişen 47 birey deney grubundan, yaşları 18-64 (39,22±12,21) arasında değişen 45 birey ise kontrol grubundan dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik bilgileri, Tablo 4-1'de gösterilmiştir.

Tablo 4-1: Deney ve kontrol grubundaki bireylerin demografik özellikleri

Demografik Veriler	**Deney Grubu (n=47)**		**Kontrol Grubu (n=45)**	
	n	**%**	**n**	**%**
Cinsiyet				
Kadın	22	%46,8	27	%60
Erkek	25	%53,2	18	%40
Çalışma Durumu				
Çalışıyor	25	%53,2	23	%51,1
Çalışmıyor	22	%46,8	22	%48,9
Tanılı Hastalık				
Tansiyon	10	%21,3	8	%17,8
Diyabet	6	%12,8	4	%8,9
Kardiyovasküler	3	%6,4	3	%6,7
Solunum	4	%8,5	4	%8,9
Vestibüler-Denge	4	%8,5	-	-
Tanılı Hastalık Yok	25	%53,2	27	%60
Düzenli İğne ya da Medikal Tedavi				
Evet	20	%42,6	23	%51,1
Hayır	27	%57,4	22	%48,9

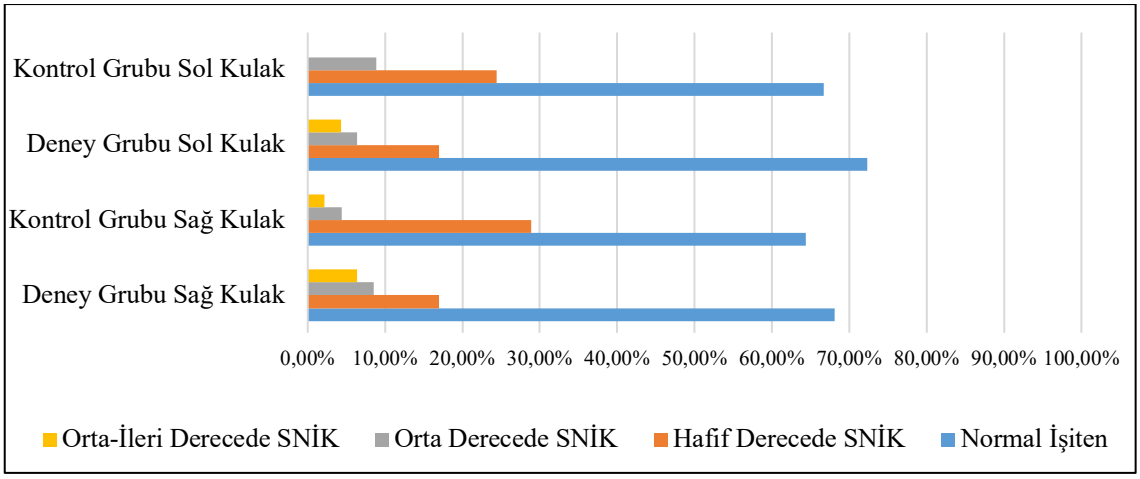
*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-2: Deney ve kontrol grubundaki bireylerin tinnutus ve işitme bilgileri

Tinnutus Şikayeti ve İşitme Durumu	Deney Grubu (n=47)		Kontrol Grubu (n=45)	
	n	%	n	%
Sağ Kulakta Tinnitus				
Evet	13	%27,7	8	%17,8
Hayır	34	%72,3	37	%82,2
Sağ Kulakta Tinnitus Süresi				
2-5 yıl	3	%6,4	4	%8,9
5-10 yıl	2	%4,3	2	%4,4
10 yıl üzeri	8	%17	2	%4,4
Sol Kulakta Tinnitus				
Evet	12	%25,5	7	%15,6
Hayır	35	%74,5	38	%84,4
Sol Kulakta Tinnitus Süresi				
2-5 yıl	3	%6,4	2	%4,4
5-10 yıl	1	%2,1	3	%6,7
10 yıl üzeri	8	%17	2	%4,4
Sağ Kulakta İşitme				
Normal İşitme	32	%68,1	29	%64,4
Hafif Derecede SNİK	8	%17	13	%28,9
Orta Derecede SNİK	4	%8,5	2	%4,4
Orta-İleri Derecede SNİK	3	%6,4	1	%2,2
Sağ Kulakta İşitme Kaybı Süresi				
2-5 yıl	3	%6,4	6	%13,3
5-10 yıl	4	%8,5	5	%11,1
10 yıl üzeri	8	%17	5	%11,1
Sol Kulakta İşitme				
Normal İşitme	34	%72,3	30	%66,7
Hafif Derecede SNİK	8	%17	11	%24,4
Orta Derecede SNİK	3	%6,4	4	%8,9
Orta-İleri Derecede SNİK	2	%4,3	-	-
Sol Kulakta İşitme Kaybı Süresi				
2-5 yıl	2	%4,3	6	%13,3
5-10 yıl	3	%6,4	5	%11,1
10 yıl üzeri	8	%17	4	%8,9

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

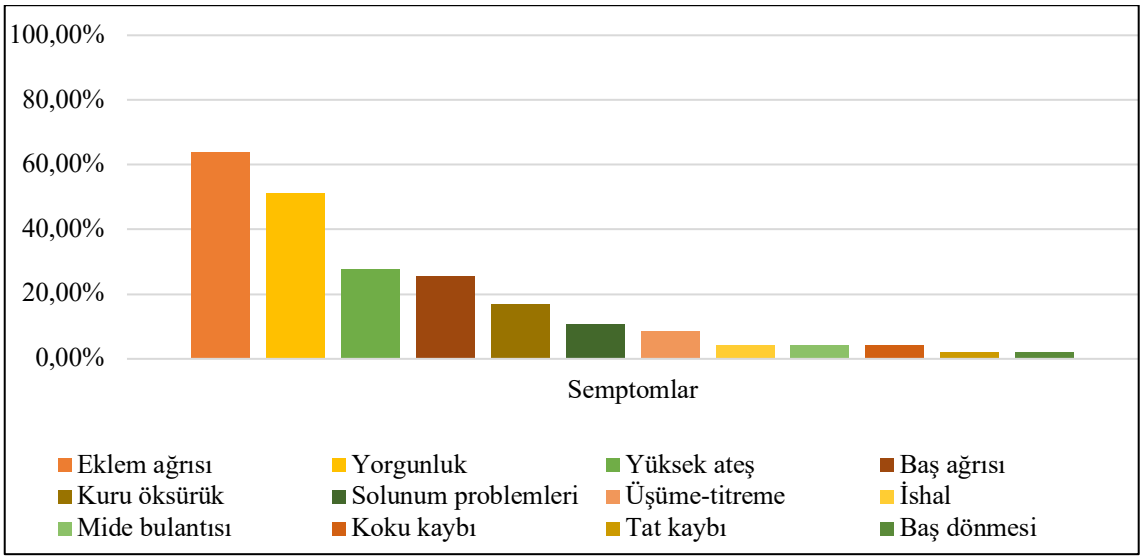
Bireylerin, tinnutus ve işitmeleri hakkındaki bilgiler Tablo 4-2'de gösterilmiştir.



Şekil 4-1: Deney ve kontrol grubunda işitmesi normal olan ve işitme kayıplı bireylerin grup içi oranları.

4.2. Ölçüm Değişkenlerinde Grup İçi Karşılaştırmalar

Deney grubundaki hastalarda, ilk semptomatik bulgular Tablo 4-3'de özetlenmiştir. Şekil 4-2'de gösterildiği gibi hastalarda en sık rastlanılan ilk semptom eklem ağrısı ve yorgunluk en az gözüken ilk semptomlar ise tat kaybı ve baş dönmesi olmuştur.



Şekil 4-2: Deney grubundaki bireylerde ilk semptomların yüzdesi.

Tablo 4-3: Deney grubundaki bireylerde ilk semptomlar

Semptomlar		n	(%)
Yüksek Ateş			
	Var	13	%27,7
	Yok	34	%72,3
Kuru Öksürük			
	Var	8	%17
	Yok	39	%83
Yorgunluk			
	Var	24	%51,1
	Yok	23	%48,9
İshal			
	Var	2	%4,3
	Yok	45	%95,7
Solunum Problemi			
	Var	5	%10,6
	Yok	42	%89,4
Baş Ağrısı			
	Var	12	%25,5
	Yok	35	%74,5
Eklem Ağrısı			
	Var	30	%63,8
	Yok	17	%36,2
Tat Kaybı			
	Var	1	%2,1
	Yok	46	%97,9
Koku Kaybı			
	Var	2	%4,3
	Yok	45	%95,7
Baş Dönmesi			
	Var	1	%2,1
	Yok	46	%97,9
Mide Bulantısı			
	Var	2	%4,3
	Yok	45	%95,7
Üşüme-Titreme			
	Var	4	%8,5
	Yok	43	%91,5

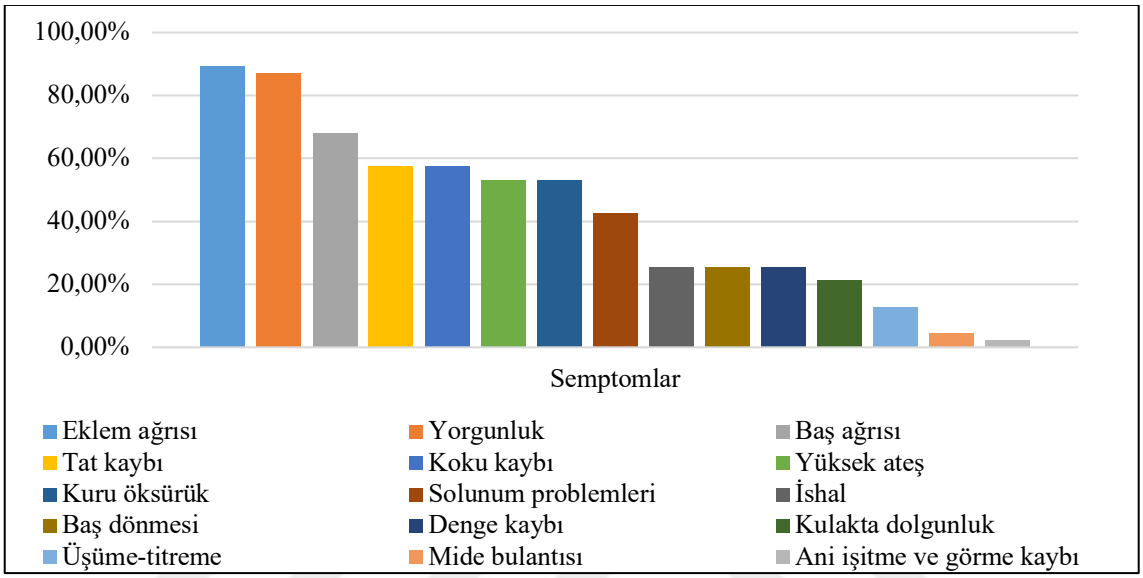
*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-4: Deney grubundaki bireylerin COVID-19 (+) dönemde yaşadıkları semptomlar

Semptomlar		n	(%)
Yüksek Ateş			
	Var	25	%53,2
	Yok	22	%46,8
Kuru Öksürük			
	Var	25	%53,2
	Yok	22	%46,8
Yorgunluk			
	Var	41	%87,2
	Yok	6	%12,8
İshal			
	Var	12	%25,5
	Yok	35	%74,5
Solunum Problemi			
	Var	20	%42,6
	Yok	27	%57,4
Baş Ağrısı			
	Var	32	%68,1
	Yok	15	%31,9
Eklem Ağrısı			
	Var	42	%89,4
	Yok	5	%10,6
Tat Kaybı			
	Var	27	%57,4
	Yok	20	%42,6
Koku Kaybı			
	Var	27	%57,4
	Yok	20	%42,6
Baş Dönmesi			
	Var	12	%25,5
	Yok	35	%74,5
Denge Kaybı			
	Var	12	%25,5
	Yok	35	%74,5
Kulakta Dolgunluk			
	Var	10	%21,3
	Yok	37	%78,7
Mide Bulantısı			
	Var	2	%4,3
	Yok	45	%95,7
Üşüme-Titreme			
	Var	6	%12,8
	Yok	41	%87,2
Ani İşitme ve Görme Kaybı			
	Var	1	%2,1
	Yok	46	%97,9

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Deney grubundaki hastalarda COVID-19 (+) dönemde yaşanılan semptomların dağılımına ilişkin bilgiler Tablo 4-4'te verilmiştir. Şekil 4-3'te gösterildiği gibi COVID-19 (+) dönemde deney grubunda hastaların en sık yaşadığı semptom eklem ağrısı ve yorgunluk, en az yaşanılan semptom ise ani işitme ve görme kaybı olmuştur.



Şekil 4-3: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde yaşanılan semptomların yüzdesi.

Tablo 4-5 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 (+) dönemde yaşanılan eklem ağrısı, yorgunluk, tat kaybı, koku kaybı, ateş, kuru öksürük, ishal, denge kaybı, kulakta dolgunluk, üşüme-titreme ve mide bulantısı semptomları ile hastalarda tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyete göre korelasyon değerlendirilmesi yapılmış olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4-5: COVID-19 (+) dönemde yaşanılan bazı semptomların tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyet ile korelasyonu

	Tansiyon		Diyabet		Kardiyovasküler hastalıklar		Cinsiyet	
	Yok	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Erkek**	**Kadın**
Eklem Ağrısı								
Yok	5 (13,5%)	0 (0%)	5 (12,2%)	0 (%0)	5 (11,4)	0 (0%)	4 (16%)	1 (4,5%)
Var	32 (86,5%)	10 (100%)	36 (87,8%)	6 (100%)	39 (88,6%)	3 (100%)	21 (84%)	21 (95,5%)
p-değeri	0,569		1		1		0,352	
Yorgunluk								
Yok	5 (13,5%)	1 (10%)	5 (12,2%)	1 (16,7%)	5 (11,4%)	1 (33,3%)	5 (20%)	1 (4,5%)
Var	32 (86,5%)	9 (90%)	36 (87,8%)	5 (83,3%)	39(88,6%)	2 (66,7%)	20 (80%)	21(95,5%)
p-değeri	1		1		0,343		0,194	
Tat Kaybı								
Yok	16 (43,2%)	4 (40%)	17(41,5%)	3(50%)	19(43,2%)	1(33,3%)	11(44%)	9(40,9%)
Var	21 (56,8%)	6 (60%)	24 58,5%)	3(50%)	25(56,8%)	2(66,7%)	14(56%)	13(59,1%)
p-değeri	1		1		1		0,831	
Koku Kaybı								
Yok	16 (43,2%)	4 (40%)	18 (43,9%)	2 (33,3%)	19 (43,2%)	1(33,3%)	13 (52%)	7 (31,8%)
Var	21 (56,8%)	6 (60%)	23 (56,1%)	4 (66,7%)	25 (56,8%)	2(66,7%)	12 (48%)	15(68,2%)
p-değeri	1		1		1		0,163	
Ateş								
Yok	19 (51,4%)	3 (30%)	21 (51,2%)	1(16,7%)	21 (47,7%)	1(33,3%)	12 (48%)	10(45,5%)
Var	18 (48,6%)	7 (70%)	20 (48,8%)	5(83,3%)	23 (52,3%)	2(66,7%)	13 (52%)	12(54,5%)
p-değeri	0,297		0,194		1		0,861	
Kuru Öksürük								
Yok	18 (48,6%)	4 (40%)	18 (43,9%)	4(66,7%)	21 (47,7%)	1(33,3%)	13 (52%)	9 (40,9%)
Var	19 (51,4%)	6 (60%)	23 (56,1%)	2(33,3%)	23 (52,3%)	2(66,7%)	12 (48%)	13(59,1%)
p-değeri	0,730		0,398		1		0,447	
İshal								
Yok	26 (70,3%)	9 (90%)	30 (73,2%)	5(83,3%)	33 (75%)	2(66,7%)	18 (72%)	17 (77,3)
Var	11(29,7%)	1(10%)	11 (26,8%)	1(16,7%)	11 (25%)	1(33,3%)	7 (28%)	5 (22,7%)
p-değeri	0,414		1		1		0,679	
Denge Kaybı								
Yok	27 (73%)	8 (80%)	29 (70,7%)	6 (100%)	32 (72,7%)	3 (100%)	21 (84%)	14(63,6%)
Var	10 (27%)	2 (20%)	12 (29,3%)	0 (0%)	12 (27,3%)	0 (0%)	4 (16%)	8(36,4%)
p-değeri	1		0,315		0,560		0,110	
Kulakta Dolgunluk								
Yok	30 (81,1%)	7 (70%)	32 (78%)	5(83,3%)	34(77,3%)	3 (100%)	22(88%)	15(68,2%)
Var	7 (18,9%)	3 (30%)	9 (22%)	1(16,7%)	10(22,7%)	0 (0%)	3 (12%)	7(31,8%)
p-değeri	0,424		1		1		0,154	
Üşüme-Titreme								
Yok	32 (86,5%)	9 (90%)	36 (87,8%)	5(83,3%)	39 (88,6%)	2(66,7%)	22(88%)	19(86,4%)
Var	5 (13,5%)	1 (10%)	5 (12,2%)	1(16,7%)	5 (11,4%)	1(33,3%)	3 (12%)	3(13,6%)
p-değeri	1		1		0,343		1	
Mide Bulantısı								
Yok	36(97,3%)	9(90%)	39 (95,1%)	6 (100%)	42 (95,5%)	3 (100%)	24 (96%)	21(95,5%)
Var	1 (2,7%)	1 (10%)	2 (4,9%)	0 (0%)	2 (4,5%)	0 (0%)	1 (4%)	1(4,5%)
p-değeri	0,384		1		1		1	

*p-değerleri Pearson ve Fisher Exact Ki-Kare testine ait p-değeridir. Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-6: COVID-19 (+) dönemde yaşanılan baş ağrısı, baş dönmesi ve solunum problemi semptomlarının tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, denge problemi, solunum rahatsızlığı ve cinsiyet ile korelasyonu

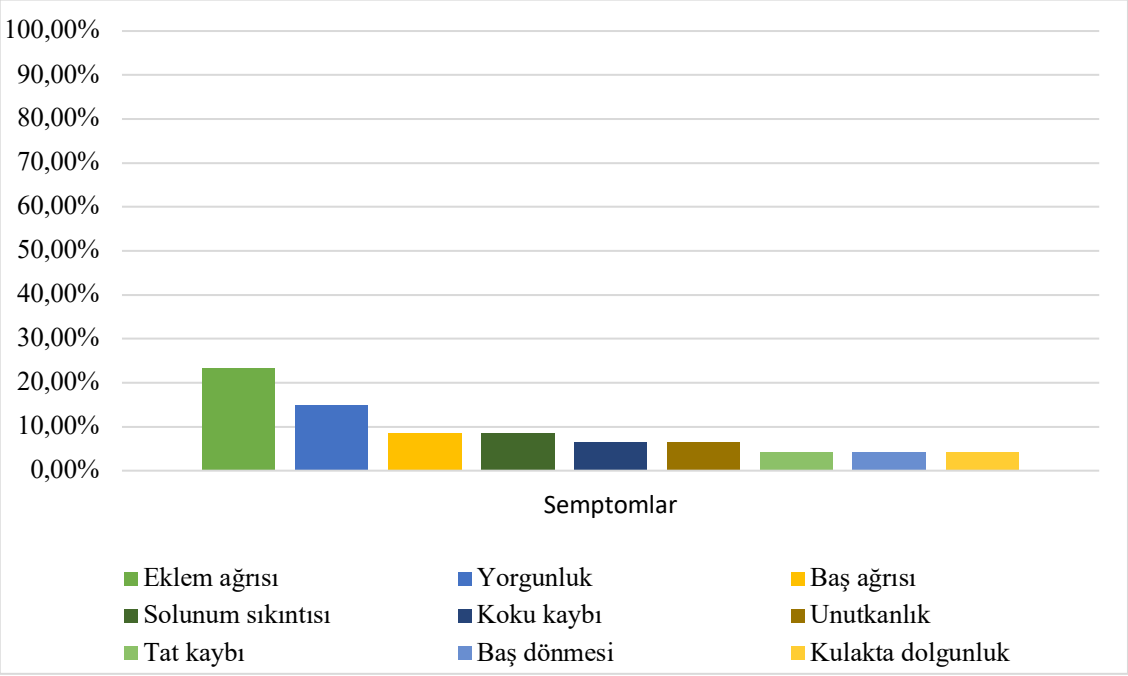
		Baş Ağrısı		
		Yok	**Var**	**p-değeri**
Tansiyon	**Yok**	12(32,4%)	25 (67,6%)	1
	Var	3 (30%)	7 (70%)	
Diyabet	**Yok**	14 (34,1%)	27 (65,9%)	0,648
	Var	1 (16,7%)	5 (83,3%)	
Kardiyovasküler hastalıklar	**Yok**	13 (29,5%)	31 (70,5%)	0,235
	Var	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Cinsiyet	**Erkek**	12 (48%)	13 (52%)	**0,012**
	Kadın	3 (13,6%)	19 (86,4%)	
		Baş Dönmesi		
		Yok	**Var**	**p-değeri**
Tansiyon	**Yok**	26 (70,3%)	11 (29,7%)	0,414
	Var	9 (90%)	1 (10%)	
Diyabet	**Yok**	29 (70,7%)	12 (29,3%)	0,315
	Var	6 (100%)	0 (0%)	
Kardiyovasküler hastalıklar	**Yok**	32 (72,7%)	12 (27,3%)	0,560
	Var	3 (100%)	0 (0%)	
Denge problemi	**Yok**	32 (74,4%)	11 (25,6%)	1
	Var	3 (75%)	1 (25%)	
Cinsiyet	**Erkek**	22 (88%)	3 (12%)	**0,023**
	Kadın	13 (59,1%)	9 (40,9%)	
		Solunum Problemi		
		Yok	**Var**	**p-değeri**
Tansiyon	**Yok**	22 (59,5%)	15 (40,5%)	0,723
	Var	5 (50%)	5 (50%)	
Diyabet	**Yok**	24 (58,5%)	17 (41,5%)	1
	Var	3 (50%)	3 (50%)	
Kardiyovasküler hastalıklar	**Yok**	25 (56,8%)	19 (43,2%)	1
	Var	2 (66,7%)	1 (33,3%)	
Solunum rahatsızlığı	**Yok**	27 (62,8%)	16 (37,2%)	**0,027**
	Var	0 (0%)	4 (100%)	
Cinsiyet	**Erkek**	17 (68%)	8 (32%)	0,119
	Kadın	10 (45,5%)	12 (54,5%)	

*p-değerleri Pearson ve Fisher Exact Ki-Kare testine ait p-değeridir. Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-6 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 (+) dönemde yaşanan baş ağrısı ve baş dönmesi semptomları ile hastalarda tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar arasında ve baş dönmesi semptomu ile denge problemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0,05). Ancak hastaların cinsiyetleri ile COVID-19 (+) dönemde baş ağrısı (p=0,012) ve baş dönmesi (p=0,023) semptomu yaşama arasında anlamlı bir farklılık vardır. Buna göre kadınlarda ve erkeklerde baş ağrısı semptomu yaşama oranı anlamlı olarak yüksek bulunurken kadınlarda bu oran daha fazla görülmüştür. Cinsiyete göre baş dönmesi semptomu değerlendirildiğinde ise hem kadınlarda hem erkeklerde yüksek oranla COVID-19 (+) dönemde baş dönmesi semptomu yoktur ancak olanlar arasında bir değerlendirme yapıldığında kadınlarda

erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha fazla baş dönmesi semptomu yaşayan vardır. Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde yaşanan solunum sıkıntısı semptomu ile hastalarda tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Ancak hastalarda tanılı solunum rahatsızlığı olanlar ile solunum sıkıntısı semptomu arasında anlamlı bir farklılık vardır ($p=0,027$). Buna göre deney grubunda daha önceden tanılı solunum rahatsızlığı olan hastaların hepsinin COVID-19 (+) dönemde solunum sıkıntısı semptomu yaşadığı tanılı solunum rahatsızlığı olmayan hastalarda ise yüksek oranla solunum sıkıntısı semptomu olmadığı görülmüştür.

Deney grubunda COVID-19 sonrasında devam eden semptomların her birinin dağılımı Tablo 4-7'de verilmiştir. Şekil 4-4'de gösterildiği gibi hastalık sonrasında en sık devam eden semptom eklem ağrısı ve yorgunluktur.



Şekil 4-4: Deney grubunda COVID-19 sonrası devam eden semptomların yüzdesi.

Tablo 4-7: Deney grubundaki hastalarda COVID-19 sonrasında devam eden semptomlar

Semptomlar		n	(%)
Tat Kaybı			
	Yok	45	(%95,7)
	Var	2	(%4,3)
Koku Kaybı			
	Yok	44	(%93,6)
	Var	3	(%6,4)
Baş Dönmesi			
	Yok	45	(%95,7)
	Var	2	(%4,3)
Solunum Sıkıntısı			
	Yok	43	(%91,5)
	Var	4	(%8,5)
Baş Ağrısı			
	Yok	43	(%91,5)
	Var	4	(%8,5)
Eklem Ağrısı			
	Yok	36	(%76,6)
	Var	11	(%23,4)
Yorgunluk			
	Yok	40	(%85,1)
	Var	7	(%14,9)
Kulakta Dolgunluk			
	Yok	45	(%95,7)
	Var	2	(%4,3)
Unutkanlık			
	Yok	44	(%93,6)
	Var	3	(%6,4)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-8: COVID-19 sonrası dönemde devam eden bazı semptomların tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyet ile korelasyonu

	Tansiyon		Diyabet		Kardiyovasküler hastalıklar		Cinsiyet	
	Yok	**Var**	**Yok**	**Var**	**Yok**	**Var**	**Erkek**	**Kadın**
Eklem Ağrısı								
Yok	31 (83,8%)	5 (50%)	31 (75,6%)	5(83,3%)	33 (75%)	3 (100%)	20 (80%)	16 (72,7%)
Var	6 (16,2%)	5 (50%)	10 (24,4%)	1(16,7%)	11(25%)	0 (0%)	5 (20%)	6 (27,3%)
p-değeri	**0,039**		1		1		0,557	
Yorgunluk								
Yok	33 (89,2%)	7 (70%)	37 (90,2%)	3 (50%)	37 (84,1%)	3 (100%)	21 (84%)	19 (86,4%)
Var	4 (10,8%)	3 (30%)	4 (9,8%)	3 (50%)	7(15,9%)	0 (0%)	4 (16%)	3 (13,6%)
p-değeri	0,155		**0,035**		0,663		1	
Tat Kaybı								
Yok	36 (97,3%)	9 (90%)	39(95,1%)	6(100%)	42(95,5%)	3 (100%)	25(100%)	20(90,9%)
Var	1 (2,7%)	1 (10%)	2 (4,9%)	0(0%)	2(4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	2(9,1%)
p-değeri	0,384		1		1		0,214	
Koku Kaybı								
Yok	35 (94,6%)	9 (90%)	38 (92,7%)	6 (100%)	41 (93,2%)	3(100%)	25(100%)	19 (86,4%)
Var	2 (5,4%)	1 (10%)	3 (7,3%)	0 (0%)	3 (6,8%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13,6%)
p-değeri	0,521		1		1		0,095	
Baş Ağrısı								
Yok	33 (89,2%)	10 (100%)	37 (90,2%)	6 (100%)	40 (90,9%)	3(100%)	22 (88%)	21 (95,5%)
Var	4 (10,8%)	0 (0%)	4 (9,8%)	0 (0%)	4 (9,1%)	0 (0%)	3 (12%)	1(4,5%)
p-değeri	0,564		1		1		0,611	
Kulakta Dolgunluk								
Yok	36 (97,3%)	9 (90%)	40 (97,6%)	5(83,3%)	42 (95,5%)	3(100%)	24 (96%)	21 (95,5%)
Var	1 (2,7%)	1 (10%)	1 (2,4%)	1(16,7%)	2 (4,5%)	0 (0%)	1 (4%)	1 (4,5%)
p-değeri	0,384		0,241		1		1	
Unutkanlık								
Yok	34 (91,9%)	10 (100%)	39 (95,1%)	5(83,3%)	41 (93,2%)	3 (100%)	24 (96%)	20 (90,9%)
Var	3 (8,1%)	0 (0%)	2 (4,9%)	1(16,7%)	3 (6,8%)	0 (0%)	1 (4%)	2 (9,1%)
p-değeri	1		0,343		1		0,593	

*p-değerleri Pearson ve Fisher Exact Ki-Kare testine ait p-değeridir. Veriler n (%) olarak açıklanmıştır

Tablo 4-8 incelendiğinde; COVID-19 sonrası devam eden tat kaybı, koku kaybı, baş ağrısı, kulakta dolgunluk ve unutkanlık semptomları ile hastalarda tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0,05). Bu hasta grubunda; COVID-19 sonrası devam eden eklem ağrısı semptomu ile tansiyon arasında (p=0,039) ve devam eden yorgunluk semptomu ile diyabet arasında (p=0,035) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır. Buna göre tansiyon hastası olanlarda COVID-19 sonrası devam eden eklem ağrısı tansiyon hastası olmayanlara kıyasla, diyabet hastası olanlarda COVID-19 sonrası devam eden yorgunluk diyabet hastası olmayanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 4-9: COVID-19 sonrası devam eden baş dönmesi ve solunum sıkıntısı semptomunun tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, denge problemi, solunum rahatsızlığı ve cinsiyet ile korelasyonu

		Baş Dönmesi		
		Yok	**Var**	**p-değeri**
Tansiyon	**Yok**	36 (97,3%)	1 (2,7%)	0,384
	Var	9 (90%)	1 (10%)	
Diyabet	**Yok**	39 (95,1%)	2 (4,9%)	1
	Var	6 (100%)	0 (0%)	
Kardiyovasküler hastalıklar	**Yok**	42 (95,5%)	2 (4,5%)	1
	Var	3 (100%)	0 (0%)	
Denge problemi	**Yok**	41 (95,3%)	2 (4,7%)	1
	Var	4 (100%)	0 (0%)	
Cinsiyet	**Erkek**	24 (96%)	1 (4%)	1
	Kadın	21 (95,5%)	1 (4,5%)	
		Solunum Problemi		
		Yok	**Var**	**p-değeri**
Tansiyon	**Yok**	34 (91,9%)	3 (8,1%)	1
	Var	9 (90%)	1 (10%)	
Diyabet	**Yok**	37 (90,2%)	4 (9,8%)	1
	Var	6 (100%)	0 (0%)	
Kardiyovasküler hastalıklar	**Yok**	40 (90,9%)	4 (9,1%)	1
	Var	3 (100%)	0 (0%)	
Solunum rahatsızlığı	**Yok**	39 (90,7%)	4 (9,3%)	1
	Var	4(100%)	0 (0%)	
Cinsiyet	**Erkek**	23 (92%)	2 (8%)	1
	Kadın	20 (90,9%)	2 (9,1%)	

*p-değerleri Pearson ve Fisher Exact Ki-Kare testine ait p-değeridir. Veriler n (%) olarak açıklanmıştır

Tablo 4-9 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 sonrasında devam eden baş dönmesi semptomu ile hastalarda tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, denge problemi, cinsiyete göre ve COVID-19 sonrasında devam eden solunum sıkıntısı semptomu ile hastalarda tansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, solunum rahatsızlığı ve cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4-10: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde denge ile ilgili yaşanılan semptomların dağılımı

		n	(%)
Baş Dönmesi			
	Yok	35	(%74,5)
	Var	12	(%25,5)
Denge Kaybı			
	Yok	35	(%74,5)
	Var	12	(%25,5)
Sersemlik			
	Yok	39	(%83)
	Var	8	(%17)
Düşme			
	Yok	43	(%91,5)
	Var	4	(%8,5)
Bayılma			
	Yok	46	(%97,9)
	Var	1	(%2,1)
Mide Bulantısı			
	Yok	45	(%95,7)
	Var	2	(%4,3)
Kusma			
	Yok	39	(%83)
	Var	8	(%17)
Denge Problemi			
	Yok	27	(%57,4)
	Var	20	(%42,6)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

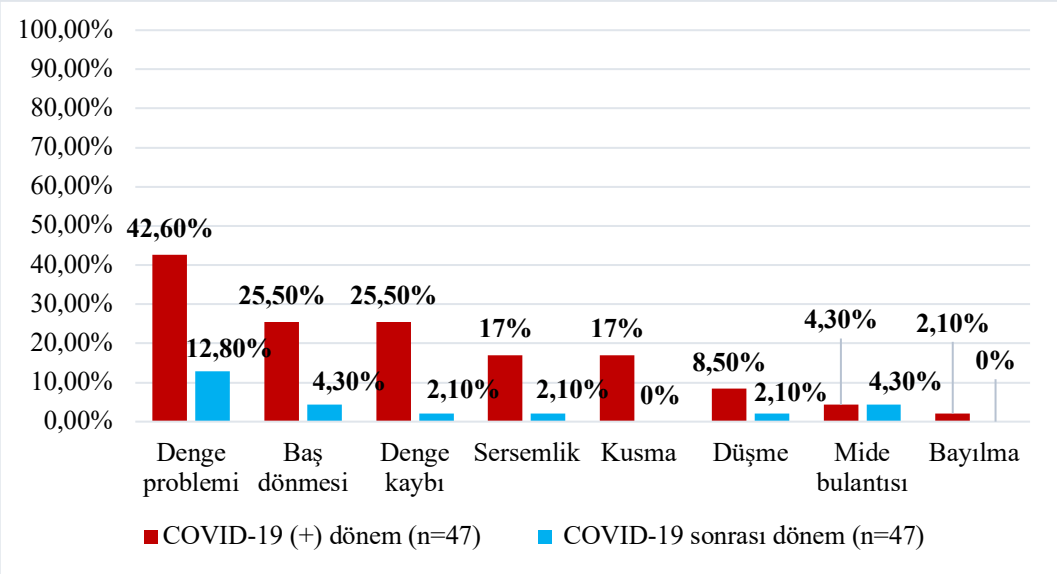
Tablo 4-10 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 (+) dönemde denge ile ilgili yaşanan semptomların dağılımı incelenmiştir. Buna göre baş dönmesi 12 (%25,5) kişide, 10 (%21,3) kişide denge kaybı, 8 (%17) kişide sersemlik, 4 (%8,5) kişide düşme, 1 (%2,1) kişide bayılma, 2 (%4,3) kişide mide bulantısı, 8 (%17) kişide kusma problemi görülmüştür. Denge problemi yaşamayan kişi sayısı ise 27 (%57,4) kişidir.

Tablo 4-11: Deney grubunda COVID-19 sonrası denge ile ilgili yaşanılan semptomların dağılımı

		n	(%)
Baş Dönmesi			
	Yok	45	(%95,7)
	Var	2	(%4,3)
Denge Kaybı			
	Yok	46	(%97,9)
	Var	1	(%2,1)
Sersemlik			
	Yok	46	(%97,9)
	Var	1	(%2,1)
Düşme			
	Yok	46	(%97,9)
	Var	1	(%2,1)
Bayılma			
	Yok	47	(%100)
	Var	-	
Mide Bulantısı			
	Yok	45	(%95,7)
	Var	2	(%4,3)
Kusma			
	Yok	47	(%100)
	Var	-	
Denge Problemi			
	Yok	41	(%87,2)
	Var	6	(%12,8)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-11 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 sonrasında denge ile ilgili yaşanan semptomların dağılımı incelenmiştir. Buna göre baş dönmesi 2 (%4,3) kişide, 1 (%2,1) kişide denge kaybı, sersemlik, düşme, 2 (%4,3) kişide mide bulantısı ve 6 (%12,8) kişide denge problemi görülmüştür. Bayılma ve kusma semptomu kimsede görülmemiştir.



Şekil 4-5: Deney grubundaki bireylerde COVID-19 (+) ve sonrası dönemde yaşanılan denge problemlerinin yüzdesi.

Tablo 4-12 incelendiğinde; deney grubunda COVID -19 (+) dönemde karantina gün sayısı 15,15±2,38 (min:14-max:20)'tir. Hastaların hepsi (47 kişi) favipiravir ilacını kullanmış olup hiçbirisinde YYBÜ öyküsü yoktur ve 46 (%97,9) kişi solunum desteği almamışken 1 (%2,1) kişi solunum desteği almıştır.

Tablo 4-12: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde karantina gün sayısı, ilaç kullanım durumu, yoğun bakım öyküsü ve solunum desteği durumlarının dağılımı

Deney Grubu (n=47)		**Tanımlayıcı İstatistik**
Karantina gün sayısı		15,15±2,38 (min:14-max:20)
İlaç Kullanım Durumu		
	Var	47 (%100)
	Yok	-
YYBÜ Öyküsü		
	Var	-
	Yok	47 (%100)
Solunum Desteği		
	Var	1 (%2,1)
	Yok	46 (%97,9)

*Veriler ortalama±standart sapma (min-max) ve n (%) olarak açıklanmıştır.

COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireyler tarafından tinnutus şikayetinde hissedilen değişimler ile ilgili dağılım aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 4-13: COVID-19 (+) dönemde sağ ve sol kulaktaki tinnitus oranları ve COVID-19 öncesi ve (+) dönemdeki tinnitus oranlarının karşılaştırılması

		Sağ Kulak		Sol Kulak		
COVID-19 (+) Dönemde Tinnitus		**n**	**%**	**n**	**%**	
	Var	18	(%38,3)	17	(%36,2)	
	Yok	29	(%61,7)	30	(%63,8)	
Sağ Kulak		**COVID-19 (+) Dönemde Tinnitus**				
		Var		**Yok**		**p-değeri**
COVID-19 Öncesi Tinnitus		**n**	**%**	**n**	**%**	
	Var	13	(%100)	0	(%0)	**p<0,001**
	Yok	5	(%14,7)	29	(%85,3)	
Sol Kulak		**COVID-19 (+) Dönemde Tinnitus**				
		Var		**Yok**		
COVID-19 Öncesi Tinnitus		**n**	**%**	**n**	**%**	
	Var	12	(%100)	0	(%0)	**p<0,001**
	Yok	5	(%14,3)	30	(%85,7)	

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır. p-değerleri Mc Nemar testine ait p-değerleridir.

Tablo 4-13 incelendiğinde; COVID-19 (+) dönemde deney grubunda sağ kulaktaki görülen tinnitus şikayeti oranı %38,3 (18 kişi) iken sol kulaktaki oran %36,2 (17 kişi)'dir. COVID-19 öncesinde sağ ve sol kulakta tinnitus şikayeti oranları COVID-19 (+) dönemdeki tinnitus durumları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,001$). Buna göre daha önceden sağ kulakta tinnutus şikayeti olmayan 34 kişiden 5 (%14,7)'inde, sol kulakta 35 kişiden 5 (%14,3)'inde COVID-19 (+) dönemde tinnitus şikayeti oluşmuştur.

Tablo 4-14: Deney grubunda COVID-19 (+) dönemde tinnitus şikayetindeki değişim oranları

		Sağ Kulak		Sol Kulak	
Tinnitus Oluştu					
	Evet	5	(%10,6)	5	(%10,6)
	Hayır	42	(%89,4)	42	(%89,4)
Tinnitus Arttı					
	Evet	3	(%6,4)	2	(%4,3)
	Hayır	44	(%93,6)	45	(%95,7)
		Sağ Kulak COVID-19 Öncesi Tinnutus Yok (n=34)		**Sol Kulak COVID-19 Öncesi Tinnutus Yok (n=35)**	
		Sağ		**Sol**	
Tinnitus Oluştu		**n**	**%**	**n**	**%**
	Evet	5	(%14,7)	5	(%14,3)
	Hayır	29	(%85,3)	30	(%85,7)
		Sağ Kulak COVID-19 Öncesi Tinnitus Var (n=13)		**Sol Kulak COVID-19 Öncesi Tinnitus Var (n=12)**	
		Sağ		**Sol**	
Tinnitus Arttı		**n**	**%**	**n**	**%**
	Evet	3	(%23,1)	2	(%16,7)
	Hayır	10	(%76,9)	10	(%83,3)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-14 incelendiğinde; deney grubunda tüm bireyler arasında COVID-19 (+) dönemde sağ ve sol kulakta 5 (%10,6) kişide tinnitus şikayeti oluşurken sağ kulakta 3 (%6,4) ve sol kulakta 2 (%4,3) kişide tinnitus şikayeti artmıştır. COVID-19 öncesi tinnitus şikayeti olmayan bireylerde COVID-19 (+) dönemde sağ (%14,7) ve sol (%14,3) kulakta 5'er kişide tinnitus şikayeti oluşmuştur. COVID-19 öncesi tinnitus şikayeti olan kişilerde sağ kulakta 3 (%23,1) kişide, sol kulakta 2 (%15,4) kişide tinnutuslarında artış meydana gelmiştir.

COVID-19 sonrası deney grubundaki bireyler tarafından tinnutus şikayetinde hissedilen değişimler ile ilgili dağılım aşağıdaki tablolarda özetlenmiştir.

Tablo 4-15: COVID-19 sonrası dönemde sağ ve sol kulaktaki tinnitus oranları ve COVID-19 öncesi ve sonrası dönemdeki tinnitus oranlarının karşılaştırılması

		Sağ Kulak		**Sol Kulak**		
COVID-19 Sonrası Dönemde Tinnitus		**n**	**%**	**n**	**%**	
	Var	16	(%34)	15	(%31,9)	
	Yok	31	(%66)	32	(%68,1)	
Sağ Kulak		**COVID-19 Sonrası Dönemde Tinnitus**				
		Var		**Yok**		**p-değeri**
COVID-19 Öncesi Dönemde Tinnitus		**n**	**%**	**n**	**%**	
	Var	13	(%100)	0	(%0)	**p<0,001**
	Yok	3	(%8,8)	31	(%91,2)	
Sol Kulak		**COVID-19 Sonrası Dönemde Tinnitus**				
		Var		**Yok**		
COVID-19 Öncesi Dönemde Tinnitus		**n**	**%**	**n**	**%**	
	Var	12	(%100)	0	(%0)	**p<0,001**
	Yok	3	(%8,6)	32	(%91,4)	

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır. p-değerleri Mc Nemar testine ait p-değerleridir.

Tablo 4-15 incelendiğinde; COVID-19 sonrası dönemde deney grubunda sağ kulaktaki görülen tinnitus şikayeti oranı %34 (16 kişi) iken sol kulaktaki oran %31,9 (15 kişi)'dur. COVID-19 öncesinde sağ ve sol kulaktaki tinnitus şikayeti oranları COVID -19 sonrasındaki tinnitus durumları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır (p<0,001). Buna göre daha önceden sağ kulakta tanı almamış 34 kişiden 3 (%8,8)'ünde, sol kulakta tanı almamış 35 kişiden 3 (%8,6)'ünde COVID-19 sonrası dönemde tinnitus şikayeti oluşmuştur.

Tablo 4-16: Deney grubunda COVID-19 sonrası dönemde tinnitus şikayetindeki değişim oranları

		Sağ Kulak		Sol Kulak	
Tinnitus Oluştu					
	Evet	3	(%6,4)	3	(%6,4)
	Hayır	44	(%93,6)	44	(%93,6)
Tinnitus Arttı					
	Evet	1	(%2,1)	1	(%2,1)
	Hayır	46	(%97,9)	46	(%97,9)
		Sağ Kulak COVID-19 Öncesi Tinnutus Yok (n=34)		**Sol Kulak COVID-19 Öncesi Tinnutus Yok (n=35)**	
		Sağ		**Sol**	
Tinnitus Oluştu		**n**	**%**	**n**	**%**
	Evet	3	(%8,8)	3	(%8,6)
	Hayır	31	(%91,2)	32	(%91,4)
		Sağ Kulak COVID-19 Öncesi Tinnitus Var (n=13)		**Sol Kulak COVID-19 Öncesi Tinnitus Var (n=12)**	
		Sağ		**Sol**	
Tinnitus Arttı		**n**	**%**	**n**	**%**
	Evet	1	(%7,7)	1	(%8,3)
	Hayır	12	(%92,3)	11	(%91,7)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-16 incelendiğinde; deney grubunda tüm bireyler arasında COVID-19 sonrası dönemde sağ ve sol kulakta 3 (%6,4) kişide tinnitus şikayeti oluşurken 1 (%2,1) kişide tinnitus şikayeti artmıştır. COVID-19 öncesi tinnitus şikayeti olmayan bireylerde COVID-19 sonrası dönemde sağ (%8,8) ve sol (%8,6) kulakta 3'er kişide tinnitus şikayeti oluşmuştur. COVID-19 öncesi tinnitus şikayeti olan bireyler arasından yalnızca 1 kişide sağ (%7,7) ve 1 kişide sol (%8,3) kulakta tinnutuslarında artış meydana gelmiştir.

Tablo 4-17: Kontrol grubunda ikinci işitme testi döneminde sağ ve sol kulaktaki tinnitus oranları ve ilk ve ikinci işitme testi dönemindeki tinnitus oranlarının karşılaştırılması

		Sağ Kulak		Sol Kulak		
İkinci Değerlendirmede Tinnitus		**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	
	Var	8	(%17,8)	7	(%15,6)	
	Yok	37	(%82,2)	38	(%84,4)	
Sağ Kulak		**İkinci Değerlendirmede Tinnitus**				
		Var		**Yok**		**p-değeri**
İlk Değerlendirmede Tinnitus		**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	
	Var	8	(%100)	0	(%0)	1
	Yok	0	(%0)	37	(%100)	
Sol Kulak		**İkinci Değerlendirmede Tinnitus**				
		Var		**Yok**		
İlk Değerlendirmede Tinnitus		**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	
	Var	7	(%100)	0	(%0)	1
	Yok	0	(%0)	38	(%100)	

*p-değerleri Mc Nemar testine ait p-değerleridir. Veriler n(%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-17 incelendiğinde; kontrol grubunda ikinci işitme değerlendirmesinde sağ kulaktaki görülen tinnitus şikayeti oranı %17,8 (8 kişi) iken sol kulaktaki oran %15,6 (7 kişi)'dır. Sağ ve sol kulakta ilk değerlendirmedeki tinnitus şikayeti oranları ikinci değerlendirmedeki tinnitus durumları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşmamıştır ($p>0,05$). Buna göre daha önceden tinnutus şikayeti olan bireyler dışında geçen süre içerisinde yeni bir tinnutus şikayeti gelişen birey oluşmamıştır.

Tablo 4-18: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireylerde işitmede hissedilen değişimler

		Sağ Kulak		Sol Kulak	
		n	**%**	**n**	**%**
İşitme Kaybı					
	Oluştu		-		-
	Oluşmadı	47	(%100)	47	(%100)
İşitme Kaybı Artışı					
	Var	6	(%12,8)	5	(%10,6)
	Yok	41	(%87,2)	42	(%89,4)
Kulakta Dolgunluk					
	Oluştu	11	(%23,4)	12	(%25,5)
	Oluşmadı	36	(%76,6)	35	(%74,5)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-18 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 (+) dönemde yeni oluşan işitme kaybı şikayeti elde edilmemiştir. Ancak sağ kulakta 6 (%12,8) ve sol kulakta 5 (%10,6) kişide işitme kaybında artış şikayeti ile sağ kulakta 11 (%23,4) ve sol kulakta 12 (%25,5) kişide kulakta dolgunluk şikayeti oluşmuştur.

Tablo 4-19: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki sağ ve sol kulakta normal işitmeye sahip bireylerde işitmede hissedilen değişimler

		Sağ Kulak Normal (n=32)		Sol Kulak Normal (n=34)	
		n	**%**	**n**	**%**
İşitme Kaybı					
	Oluştu		-		-
	Oluşmadı	32	(%100)	34	(%100)
Kulakta Dolgunluk					
	Oluştu	7	(%21,9)	9	(%26,5)
	Oluşmadı	25	(%78,1)	25	(%73,5)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-19 incelendiğinde; COVID-19 (+) dönemde sağ ve sol kulağı normal işiten deney grubundaki bireylerde, yalnızca kulakta dolgunluk şikayeti (sağ kulak: %21,9, sol kulak: %26,5) oluşmuştur.

Tablo 4-20: COVID-19 (+) dönemde sağ kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler

	Hafif Derece Sağ (n=8)		Orta Derece Sağ (n=4)		Orta-İleri Derece Sağ (n=3)	
	n	%	n	%	n	%
İşitme Kaybı Artışı						
Var	4	(%50)	1	(%25)	1	(%33,3)
Yok	4	(%50)	3	(%75)	2	(%66,7)
Kulakta Dolgunluk						
Oluştu	2	(%25)		-	2	(%66,7)
Oluşmadı	6	(%75)	4	(%100)	1	(%33,3)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

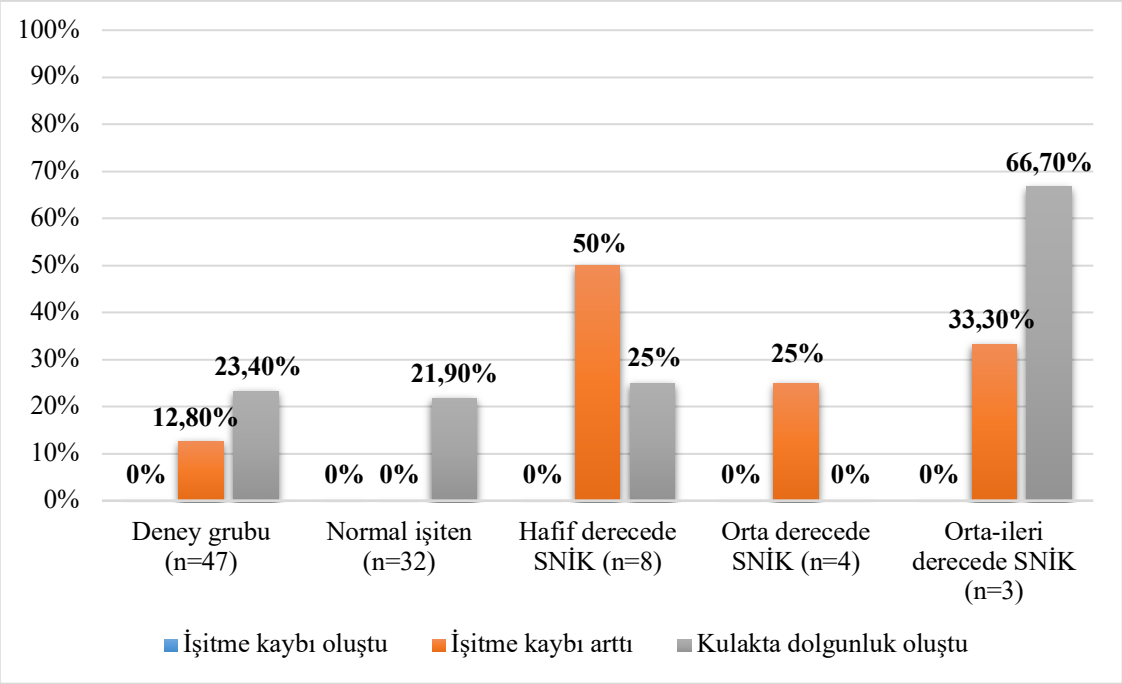
Tablo 4-20 incelendiğinde COVID-19 (+) dönemde; sağ kulağında hafif derecede SNİK olan kişilerden; 4 (%40) kişide işitme kaybı artışı, 2 (%25) kişide kulakta dolgunluk şikayeti, tanılı orta derecede SNİK olan kişilerden 1 (%25) kişide işitme kaybı artışı , tanılı orta-ileri derecede SNİK olan kişilerden 1 kişide (%33,3) işitme kaybı artışı ve 2'sinde (%66,7) ise kulakta dolgunluk şikayeti oluşmuştur.

Tablo 4-21 incelendiğinde COVID-19 (+) dönemde; sol kulağında hafif derecede SNİK olan kişilerden 4 (%50) kişide işitme kaybı artışı, 1 (%12,5) kişide kulakta dolgunluk şikayeti, tanılı orta derecede SNİK (3 kişi) olan kişilerden 1 (%33,3) kişide işitme kaybı artışı ve 2 (%66,7) kişide kulakta dolgunluk şikayeti, tanılı orta-ileri derecede SNİK olan kişilerde ise işitmede değişiklik hissedilmemiştir.

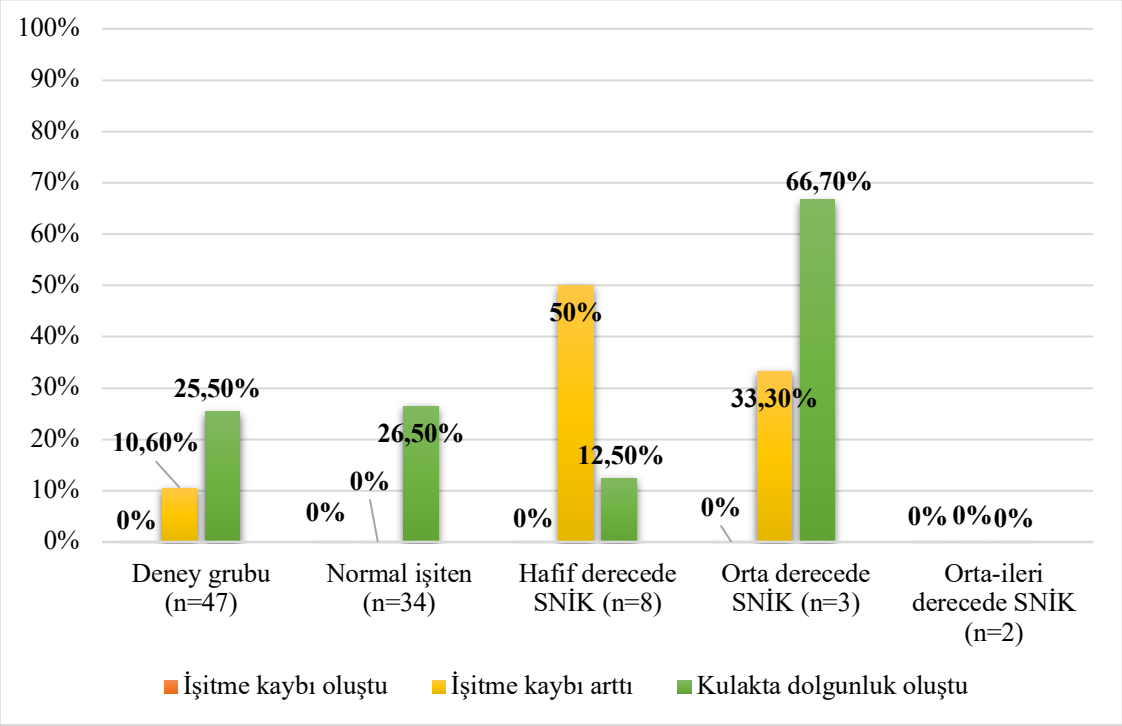
Tablo 4-21: COVID-19 (+) dönemde sol kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler

	Hafif Derece Sol (n=8)		Orta Derece Sol (n=3)		Orta-İleri Derece Sol (n=2)	
	n	%	n	%	n	%
İşitme Kaybı Artışı						
Var	4	(%50)	1	(%33,3)		-
Yok	4	(%50)	2	(%66,7)	2	(%100)
Kulakta Dolgunluk						
Oluştu	1	(%12,5)	2	(%66,7)		-
Oluşmadı	7	(%87,5)	1	(%33,3)	2	(%100)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.



Şekil 4-6: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireylerin sağ kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi.



Şekil 4-7: COVID-19 (+) dönemde deney grubundaki bireylerde sol kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi.

Tablo 4-22 incelendiğinde; deney grubunda COVID-19 sonrası dönemde yeni oluşan işitme kaybı şikayeti elde edilmemiştir. Ancak sağ kulakta 1 (%2,1) ve sol kulakta 1 (%2,1) kişide işitme kaybında artış şikayeti ile sağ kulakta 4 (%8,5) ve sol kulakta 4 (%8,5) kişide kulakta dolgunluk şikayeti oluşmuştur.

Tablo 4-22: COVID-19 sonrası deney grubundaki bireylerde işitmede hissedilen değişimler

	Sağ Kulak		Sol Kulak	
İşitme Kaybı				
Oluştu	-		-	
Oluşmadı	47	(%100)	47	(%100)
İşitme Kaybı Artışı				
Var	1	(%2,1)	1	(%2,1)
Yok	46	(%97,9)	46	(%97,9)
Kulakta Dolgunluk				
Oluştu	4	(%8,5)	4	(%8,5)
Oluşmadı	43	(%91,5)	43	(%91,5)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-23 incelendiğinde; COVID-19 sonrası dönemde sağ ve sol kulağı normal işiten deney grubundaki bireylerde, yalnızca kulakta dolgunluk şikayeti (sağ kulak: %12,5, sol kulak: %11,8) oluşmuştur.

Tablo 4-23: COVID-19 sonrası deney grubundaki sağ ve sol kulakta normal işitmeye sahip bireylerde işitmede hissedilen değişimler

	Sağ Kulak Normal (n=32)		Sol Kulak Normal (n=34)	
İşitme Kaybı				
Oluştu	-		-	
Oluşmadı	32	(%100)	34	(%100)
Kulakta Dolgunluk				
Oluştu	4	(%12,5)	4	(%11,8)
Oluşmadı	28	(%87,5)	30	(%88,2)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-24: COVID-19 sonrası sağ kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler

	Hafif Derece Sağ (n=8)		Orta Derece Sağ (n=4)		İleri Derece Sağ (n=3)	
	n	%	n	%	n	%
İşitme Kaybı Artışı						
Var	1	(%12,5)	-		-	
Yok	7	(%87,5)	4	(%100)	3	(%100)
Kulakta Dolgunluk						
Oluştu	-		-		-	
Oluşmadı	8	(%100)	4	(%100)	3	(%100)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

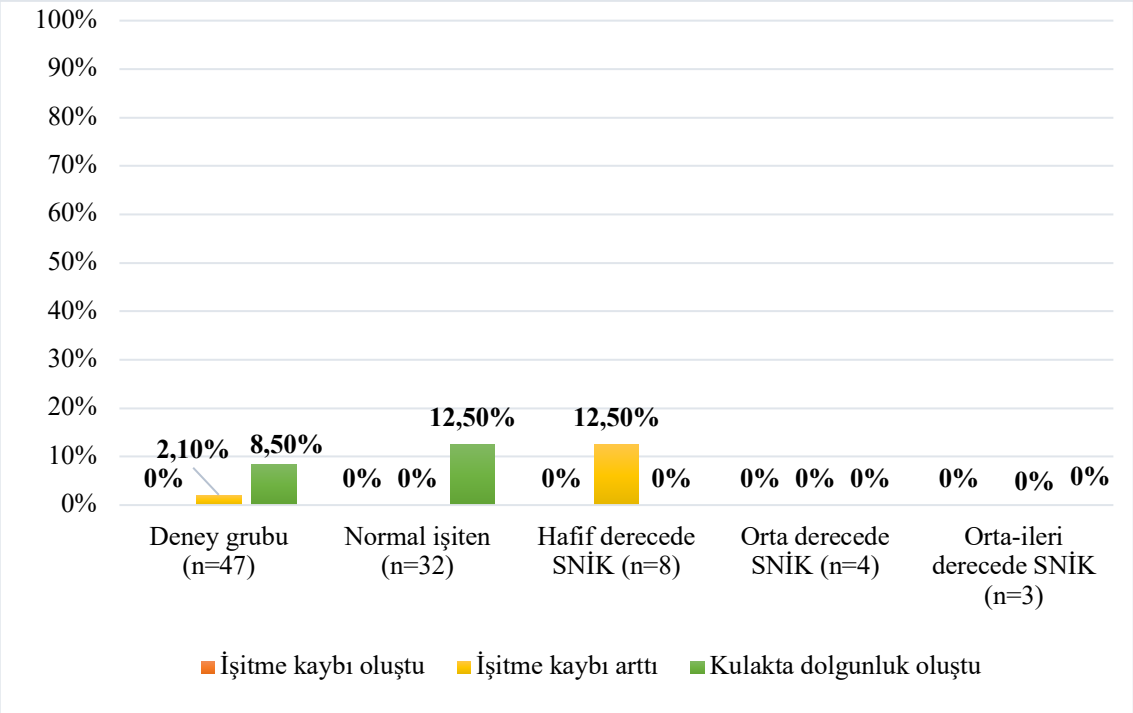
Tablo 4-24 incelendiğinde COVID-19 sonrası dönemde; sağ kulağında hafif derecede SNİK olan kişilerden; 1 (%12,5) kişide işitme kaybı artışı şikayeti devam etmektedir.

Tablo 4-25: COVID-19 sonrası sol kulakta hafif, orta ve orta-ileri derecede SNİK olan hastalarda işitmede hissedilen değişimler

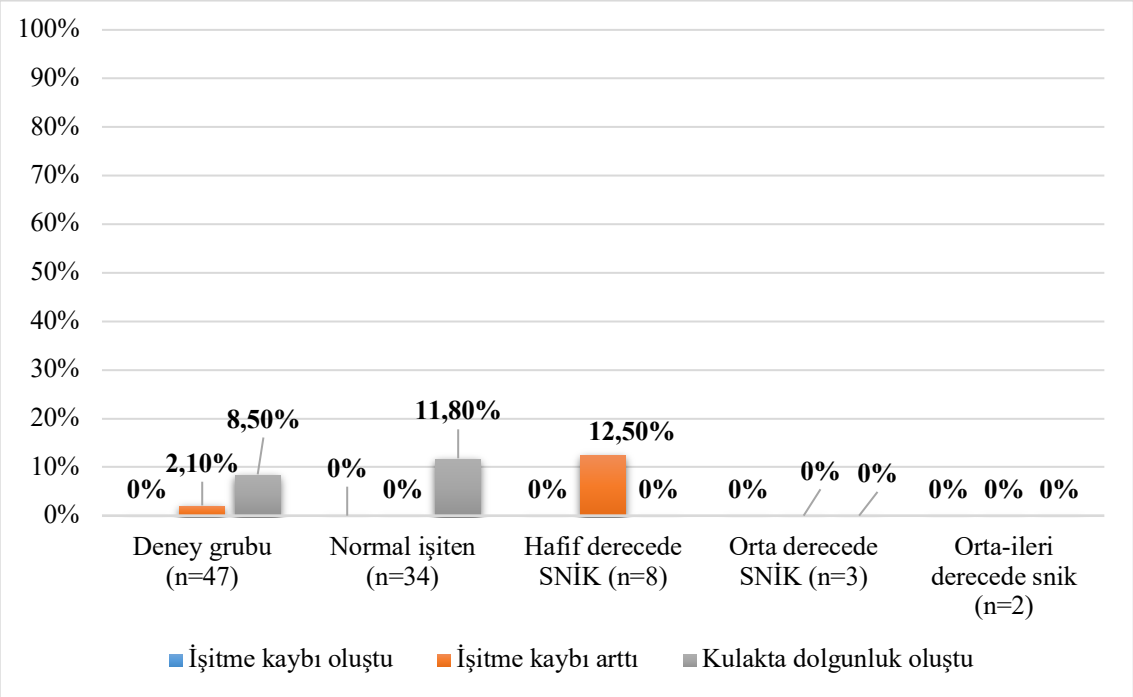
	Hafif Derece Sol (n=8)		Orta Derece Sol (n=3)		Orta-İleri Derece Sol (n=2)	
	n	%	n	%	n	%
İşitme Kaybı Artışı						
Var	1	(%12,5)	-		-	
Yok	7	(%87,5)	3	(%100)	2	(%100)
Kulakta Dolgunluk						
Oluştu	-		-		-	
Oluşmadı	8	(%100)	3	(%100)	2	(%100)

*Veriler n (%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-25 incelendiğinde COVID-19 sonrası dönemde; sol kulağında hafif derecede SNİK olan kişilerden; 1 (%12,5) kişide işitme kaybı artışı şikayeti devam etmektedir.



Şekil 4-8: COVID-19 sonrası deney grubundaki bireylerin sağ kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi.



Şekil 4-9: COVID-19 sonrası deney grubundaki bireylerin sol kulaklarında işitmede hissedilen değişimlerin yüzdesi.

Tablo 4-26: Kontrol grubundaki bireylerde iki işitme testi arasındaki sürede işitmede hissedilen değişimler

	Sağ (n=45)		Sol (n=45)	
İşitme Kaybı				
Oluşmadı	45	(%100)	45	(%100)
Oluştu	-		-	
İşitme Kaybı Artışı				
Yok	45	(%100)	45	(%100)
Var	-		-	
Kulakta Dolgunluk Hissi				
Oluştu	-		-	
Oluşmadı	45	(%100)	45	(%100)

*Veriler n(%) olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-26 incelendiğinde; kontrol grubunda iki işitme testi arasındaki sürede bireylerin işitme ile ilgili şikayetleri bulunmamıştır.

Deney grubunda COVID-19 öncesi-sonrası işitme testleri ve pcr test tarihleri arasındaki sürelerin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4-27'de verilmiştir.

Tablo 4-27: Deney grubunda COVID-19 öncesi-sonrası işitme testleri ve pcr test tarihleri arasındaki sürelerin tanımlayıcı istatistikleri

	Ortalama ± Standart Sapma
PCR testi ve COVID-19 öncesi işitme testleri arasındaki süre (gün)	76,06±22,57
PCR testi ve COVID-19 sonrası işitme testleri arasındaki süre (gün)	127±24,19
COVID-19 öncesi ve sonrası iki işitme testleri arasındaki süre (gün)	202,68±21,71

Tablo 4-28: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sağ kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	COVID-19 Öncesi	COVID-19 Sonrası	p-değeri
HYİE			
125 Hz	15(5-45) /17,23±8,45	15(5-50) / 18,94±9,83	**0,001**
250 Hz	15(5-50) /16,60±10,22	15(5-50) / 17,98±11,45	**0,007**
500 Hz	15(5-55) /18,30±12,26	15(5-60) /19,89±13,81	**0,008**
1000 Hz	15(5-65) /20,96±15,05	15(5-70) /22,34±16,54	**0,020**
2000 Hz	15(5-65) /20,76±16,83	15(5-70) / 22,55±18,23	**0,001**
4000 Hz	20(5-85) /27,98±21,02	20(5-85) /30±22,16	**0,001**
6000 Hz	20(5-90) /31,06±23,70	20(5-95) /32,66±24,88	**0,007**
8000 Hz	20(5-95)/32,87±25,93	20(5-95) /34,79±26,76	**0,001**

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max)/ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-28 incelendiğinde deney grubunda sağ kulakta COVID-19 öncesi ve sonrası hava yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır.

- 125 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (18,94±9,83 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (17,23±8,45 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 250 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (17,98±11,45 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (16,60±10,22 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 500 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (19,89±13,81 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (18,30±12,16 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 1000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (22,34±16,54 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (20,96±15,05 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 2000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (22,55±18,23 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (20,76±16,83 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

- 4000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (30,0±22,16 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (27,98±21,02 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 6000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (32,66±24,88 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (31,06±23,70 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 8000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (34,79±26,76 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (32,87±25,93 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-29: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sağ kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	COVID-19 Öncesi	COVID-19 Sonrası	p-değeri
KYİE			
500 Hz	10(0-45) / 14,04±12,36	10(0-60) / 15,21±13,75	**0,034**
1000 Hz	10(0-60) / 16,49±15,77	10(0-60) / 17,55±17	**0,034**
2000 Hz	10(0-60) /17,02±16,57	10(0-60) / 17,98±17,62	0,059
4000 Hz	15(0-75) / 23,09±20,52	15(0-75) / 24,15±21,32	0,066

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max)/ ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-29 incelendiğinde deney grubunda sağ kulakta COVID-19 öncesi ve sonrası kemik yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 500 Hz, 1000 Hz ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. 2000 Hz ve 4000 Hz ölçüm değerleri için $p>0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

- 500 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (15,21±13,75 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (14,04±12,36 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 1000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (17,55±17 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (16,49±15,77 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-30: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası dönemde sağ kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	COVID -19 Öncesi	COVID-19 Sonrası	p-değeri
HYİE SSO	16,25(6,25-61,25)/ 21,94±15,19	17,50(6,25-67,50)/ 23,69±16,71	**p<0,001**
KYİE SSO	13,75(0-56,25) / 17,65±15,56	13,75(0-60) / 18,72±16,63	**0,003**
KAE	10(5-55) / 16,28±13,81	10(5-60) / 17,13±15,20	0,317
KAS %	100(56-100) / 96,51±8,77	100(56-100) / 96,26±8,84	0,317

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max)/ ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-30 incelendiğinde deney grubunda sağ kulakta COVID-19 öncesi ve sonrası hava ve kemik yolu saf ses ortalaması, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skoru ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; hava ve kemik yolu SSO ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. KAE ve KAS ölçüm değerleri için $p>0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

- HYİE SSO değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (23,69±16,71 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (21,94±15,19 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- KYİE SSO değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (18,72±16,63 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (17,65±15,56 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-31: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sol kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SOL KULAK		COVID-19 Öncesi	COVID -19 Sonrası	p-değeri
HYİE				
	125 Hz	20(5-65) /18,72±10,13	20(5-65) / 20,11±11,49	**0,011**
	250 Hz	15(5-65) /18,62±10,82	15(5-65) / 19,79±12,33	**0,034**
	500 Hz	15(5-65) /17,34±12,72	15(5-65) /19,15±14,71	**0,003**
	1000 Hz	15(5-65) /20,32±15,19	15(5-70) /21,60±16,97	**0,034**
	2000 Hz	15(0-70) /20,85±17,45	15(5-70) / 22,45±18,58	**0,007**
	4000 Hz	20(5-80) /28,30±20,57	20(5-80) /30,53±21,49	**0,001**
	6000 Hz	20(5-90) /29,68±23,13	20(5-90) /31,49±24,42	**0,002**
	8000 Hz	20(5-100)/30,21±24,67	20(5-105) /34,45±26,04	**p<0,001**

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) / ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-31 incelendiğinde deney grubunda sol kulakta COVID-19 öncesi ve sonrası hava yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır.

- 125 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (20,11±11,49 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (18,72±10,13 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 250 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (19,79±12,33 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (18,62±10,82 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 500 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (19,15±14,71 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (17,34±12,72 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 1000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (21,60±16,97 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (20,32±15,19 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 2000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (22,45±18,58 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (20,85±17,45 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

- 4000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (30,53±21,49 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (28,30±20,57 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 6000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (31,49±24,42 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (29,68±23,13 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 8000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (34,45±26,04 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (30,21±24,67 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-32: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası sol kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SOL KULAK	COVID-19 Öncesi	COVID-19 Sonrası	p-değeri
KYİE			
500 Hz	10(0-55) / 14,15±12,61	10(0-65) / 15,43±14,77	**0,020**
1000 Hz	10(0-60) / 16,28±15,82	10(0-65) / 17,45±17,06	**0,034**
2000 Hz	10(0-65) /17,77±16,86	10(0-65) / 18,94±17,99	**0,034**
4000 Hz	15(0-70) / 23,51±19,83	20(0-70) / 24,89±20,76	**0,024**

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) / ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-32 incelendiğinde deney grubunda sol kulakta COVID-19 öncesi ve sonrası kemik yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır.

- 500 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (15,43±14,77 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (14,15±12,61 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 1000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (17,45±17,06 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (16,28±15,82 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

- 2000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (18,94±17,99 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (17,77±16,86 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 4000 Hz değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (24,89±20,76 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (23,51±19,83 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

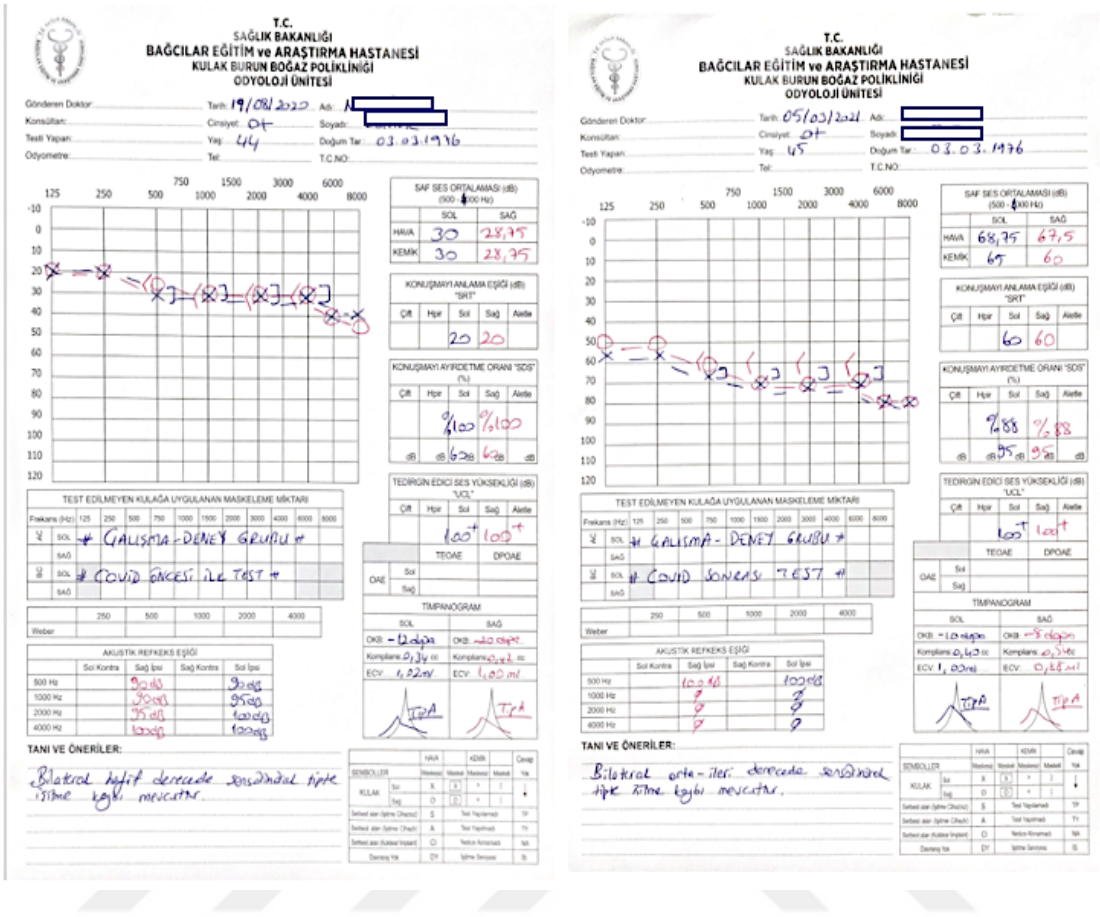
Tablo 4-33: Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası dönemde sol kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması

SOL KULAK	COVID-19 Öncesi	COVID-19 Sonrası	p-değeri
4F HYİE SSO	17,50(6,25-70) / 21,70±15,33	17,50(6,25-11,25) / 47,12±16,16	**p<0,001**
4F KYİE SSO	13,75(1,25-62,50) / 17,92±15,28	13,75(1,25-65) / 19,17±16,72	**p<0,001**
KAE	10(5-65) / 16,28±13,85	10(5-65) / 17,13±15,24	0,317
KAS %	100(44-100) / 95,74±11,65	100(44-100) / 95,49±11,69	0,317

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) / ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

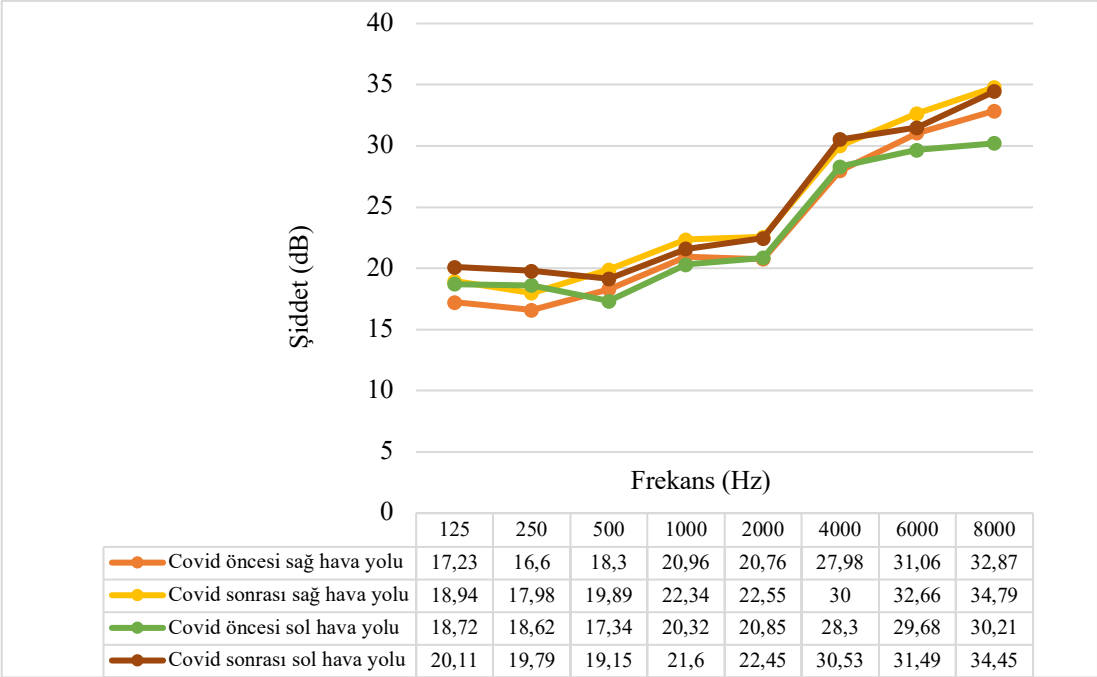
Tablo 4-33 incelendiğinde deney grubunda sol kulakta COVID-19 öncesi ve sonrası hava ve kemik yolu saf ses ortalaması, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skoru ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; hava ve kemik yolu SSO ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. KAE ve KAS ölçüm değerleri için $p>0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

- HYİE SSO değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (47,12±16,16 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (21,70±15,33 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- KYİE SSO değişkeninde deney grubunun COVID-19 sonrası ortalaması (19,17±16,72 dB HL), COVID-19 öncesi ortalamasından (17,92±15,28 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.



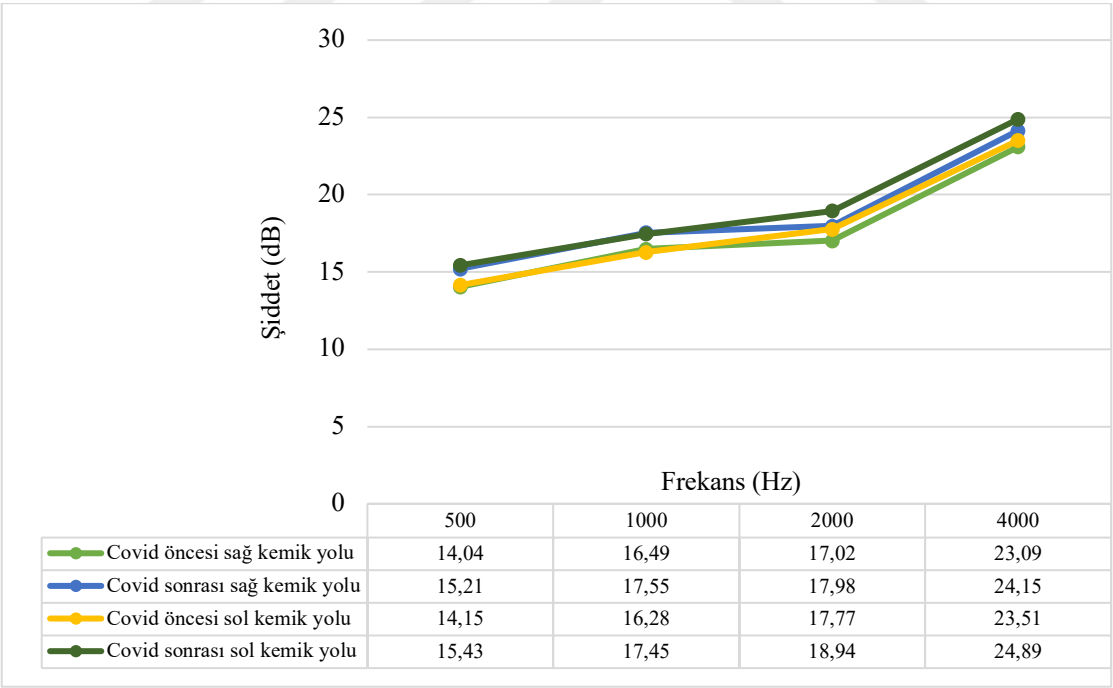
Şekil 4-10: COVID-19 sonrası işitme kaybında artış yaşayan hastanın COVID-19 öncesi ve sonrası odyogramları.

44 yaşındaki kadın hasta (hipertansiyon, epilepsi ve hipotiroid tanılı ve bunlar için medikal tedavi alıyor) 19/08/2020 tarihinde işitme kaybı şikayeti ile kliniğimize başvurmuştur. Bu tarihte yapılan odyometri testinde, bilateral hafif derecede sensörinöral tipte işitme kaybı gözlenmiştir. Hasta 26/10/2020 tarihinde COVID-19'a yakalanmış ve solunum sıkıntısı nedeniyle 10 gün mekanik ventilasyon tedavisi almıştır ancak YBÜ'ye girmemiştir. Hastada bu dönemde beyne emboli atımı gerçekleşmiş ve 10.günün sonunda sağ tarafta paralizi, görme ve işitme kaybında ani artış gerçekleşmiştir. Hasta yapılan çalışma için 05/03/2021 tarihinde tekrar odyolojik değerlendirmeye alınmış olup bilateral orta-ileri derecede sensörinöral tipte işitme kaybı gözlenmiştir.



	125	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
Covid öncesi sağ hava yolu	17,23	16,6	18,3	20,96	20,76	27,98	31,06	32,87
Covid sonrası sağ hava yolu	18,94	17,98	19,89	22,34	22,55	30	32,66	34,79
Covid öncesi sol hava yolu	18,72	18,62	17,34	20,32	20,85	28,3	29,68	30,21
Covid sonrası sol hava yolu	20,11	19,79	19,15	21,6	22,45	30,53	31,49	34,45

Şekil 4-11: Deney grubunun COVID-19 öncesi ve sonrası frekansa spesifik hava yolu işitme eşikleri ortalamaları.



	500	1000	2000	4000
Covid öncesi sağ kemik yolu	14,04	16,49	17,02	23,09
Covid sonrası sağ kemik yolu	15,21	17,55	17,98	24,15
Covid öncesi sol kemik yolu	14,15	16,28	17,77	23,51
Covid sonrası sol kemik yolu	15,43	17,45	18,94	24,89

Şekil 4-12: Deney grubunun COVID-19 öncesi ve sonrası frekansa spesifik kemik yolu işitme eşikleri ortalamaları.

Kontrol grubunda ilk ve ikinci işitme testleri arasındaki sürenin ortalaması 237,02±41,90 (gün) olarak belirlenmiştir. Kontrol grubundaki bireylerde sağ ve sol kulak için ayrı ayrı yapılan odyometrik test sonuçlarının ilk ve ikinci değerlendirme arasındaki farklılığını belirlemeye yönelik yapılan istatistiksel karşılaştırma sonuçları aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4-34: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sağ kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	İlk test	İkinci test	p-değeri
HYİE			
125 Hz	15(0-60) /15,56±10,34	15(5-60) / 16,56±10,10	**0,003**
250 Hz	15(5-60) /16,22±10,66	15(5-60) / 16,89±10,51	**0,014**
500 Hz	15(5-60) /16,44±10,53	15(5-60) /17,22±10,42	**0,008**
1000 Hz	15(5-60) /19,11±13,28	15(5-60) / 19,56±13	**0,046**
2000 Hz	15(5-55) /19,78±12,92	20(5-55) / 20,89±12,93	**0,002**
4000 Hz	20(5-90) / 28±21,90	20(5-90) /29,11±22,03	**0,002**
6000 Hz	20(5-100) / 29,44±25,61	20(5-100) /30,11±25,81	**0,014**
8000 Hz	20(5-105) / 29±23,70	25(5-105) /30±23,90	**0,003**

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) /ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-34 incelendiğinde kontrol grubunda sağ kulakta ilk ve ikinci odyometri testlerindeki hava yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 125 Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır.

- 125 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (16,56±10,10 dB HL), ilk test ortalamasından (15,56±10,34 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 250 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (16,89±10,51 dB HL), ilk test ortalamasından (16,22±10,66 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 500 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (17,22±10,42 dB HL), ilk test ortalamasından (16,44±10,53 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 1000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (19,56±13 dB HL), ilk test ortalamasından (19,11±13,28 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

- 2000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (20,89±12,93 dB HL), ilk test ortalamasından (19,78±12,92 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 4000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (29,11±22,03 dB HL), ilk test ortalamasından (28±21,90 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 6000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (30,11±25,81 dB HL), ilk test ortalamasından (29,44±25,61 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 8000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (30±23,90 dB HL), ilk test ortalamasından (29±23,70 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-35: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sağ kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	İlk test	İkinci test	p-değeri
KYİE			
500 Hz	10(0-55) /13,44±9,93	15(0-55) /13,78±9,83	0,083
1000 Hz	10(0-60) / 15,67±12,59	10(0-60) / 16±12,27	0,083
2000 Hz	15(0-55) /16,89±12,58	15(0-55) / 17,22±12,36	0,180
4000 Hz	20(5-70) / 24,11±19,31	20(5-70) / 24,44±19,43	0,083

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) /ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-35 incelendiğinde deney grubunda sağ kulakta ilk ve ikinci odyometri testinde kemik yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz ölçüm değerleri için $p>0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

Tablo 4-36: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sağ kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	İlk test	İkinci test	p-değeri
4F HYİE SSO	16,25(5-56,25)/ 20,83±13,31	17,50(5-56,25)/ 21,69±13,27	**p<0,001**
4F KYİE SSO	13,75(2,50-55)/ 17,52±12,37	15(2,50-55)/ 17,86±17,86	**0,005**
KAE	10(5-50) / 14,56±11,42	10(5-50) / 14,56±11,42	1
KAS %	100(72-100) / 97,24±6,59	100(72-100) / 97,24±6,59	1

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) /ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-36 incelendiğinde kontrol grubunda sağ kulakta ilk ve ikinci odyometri testinde hava ve kemik yolu saf ses ortalaması, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skoru ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; hava ve kemik yolu SSO ölçüm değerleri için p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. KAE ve KASölçüm değerleri için p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

- HYİE SSO değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (21,69±13,27 dB HL), ilk test ortalamasından (20,83±13,31 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- KYİE SSO değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (17,86±17,86 dB HL), ilk test ortalamasından (17,52±12,37 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-37: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sol kulak için 125 Hz-8000 Hz hava yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SOL KULAK	İlk test	İkinci test	p-değeri
HYİE			
125 Hz	15(5-45) /15,78±8,97	15(5-45) / 16,22±9,18	**0,046**
250 Hz	15(5-45) /16,11±9,03	15(5-45) / 16,44±9,08	0,083
500 Hz	15(5-45) /15,78±8,85	15(5-50) /16,78±9,48	**0,007**
1000 Hz	15(5-55) /18,33±11,23	15(5-55) / 18,67±11,09	0,083
2000 Hz	15(5-50) /18,44±12,19	15(5-50) / 19,11±11,98	**0,014**
4000 Hz	15(5-90) / 25±20,64	20(5-95) /26,33±21,25	**0,001**
6000 Hz	15(5-85) / 24,11±21,75	20(5-85) /25±21,45	**0,005**
8000 Hz	15(5-105) / 26,78±24,38	15(5-110) /28,11±24,33	**0,001**

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) /ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-37 incelendiğinde kontrol grubunda sol kulakta ilk ve ikinci odyometri testlerindeki hava yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 125 Hz, 500 Hz, 2000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz, 8000 Hz ölçüm değerleri için $p<0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. 250 Hz ve 1000 Hz ölçüm değerleri için $p>0,05$ bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

- 125 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (16,22±9,18 dB HL), ilk test ortalamasından (15,78±8,97 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 500 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (16,78±9,48 dB HL), ilk test ortalamasından (15,78±8,85 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 2000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (19,11±11,98 dB HL), ilk test ortalamasından (18,44±12,19 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 4000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (26,33±21,25 dB HL), ilk test ortalamasından (25±20,64 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 6000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (25±21,45 dB HL), ilk test ortalamasından (24,11±21,75 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- 8000 Hz değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (28,11±24,33 dB HL), ilk test ortalamasından (26,78±24,38 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Tablo 4-38: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sol kulak için 500 Hz-4000 Hz kemik yolu saf ses odyometri eşik değerlerinin karşılaştırılması

SOL KULAK	İlk test	İkinci test	p-değeri
KYİE			
500 Hz	10(0-40) / 13,44±8,64	10(0-40) /13,78±8,60	0,083
1000 Hz	10(0-50) / 14,67±14,67	15(0-50) /15±15	0,083
2000 Hz	15(0-45) /16,11±11,72	10(0-45) /16,44±11,51	0,083
4000 Hz	15(5-75) / 21,22±18,71	15(5-75) / 21,78±18,80	0,059

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) /ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

Tablo 4-38 incelendiğinde kontrol grubunda sol kulakta ilk ve ikinci odyometri testinde kemik yolu saf ses odyometri eşik ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz ve 4000 Hz ölçüm değerleri için p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

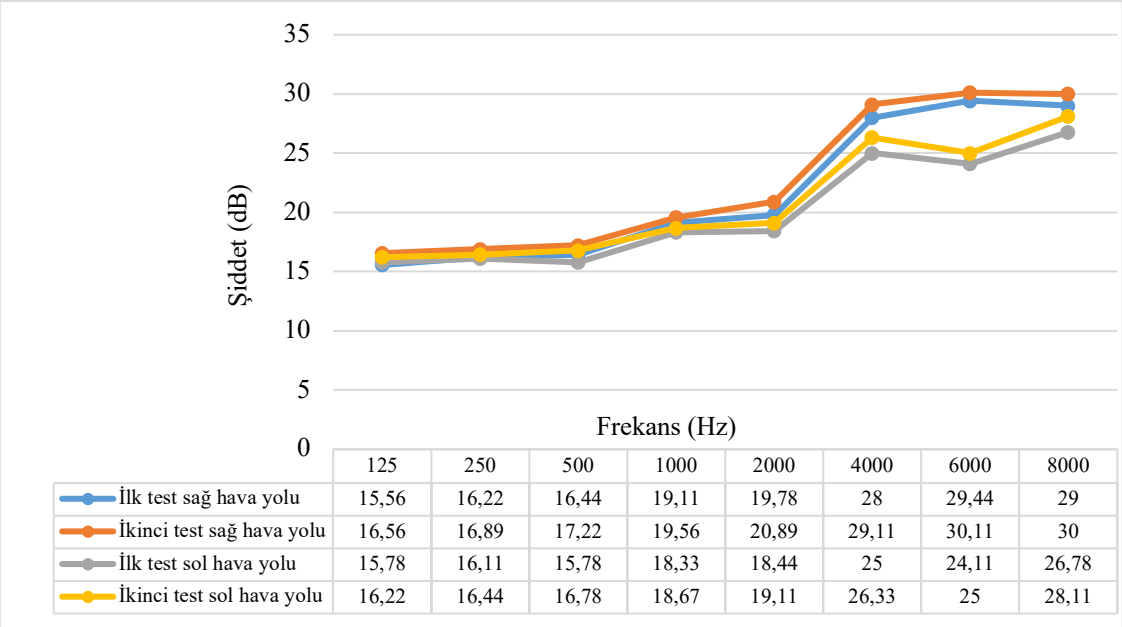
Tablo 4-39: Kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometri testinde sol kulak için hava ve kemik yolu saf ses ortalaması (SSO), konuşmayı alma eşiği (KAE) ve konuşmayı ayırt etme skoru (KAS) değerlerinin karşılaştırılması

SOL KULAK	İlk test	İkinci test	p-değeri
HYİE SSO	13,75(5-50)/19,44±19,44	15(6,25-51,25)/ 20,30±20,30	**p<0,001**
KYİE SSO	12,50(0-45) / 16,36±11,29	15(2,50-55) / 16,75±11,22	**0,002**
KAE	10(5-45) / 13,89±9,82	10(5-45) / 13,89±9,82	1
KAS %	100(76-100) / 97,87±5,29	100(76-100) / 97,87±5,29	1

*p-değerleri Wilcoxon testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) /ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

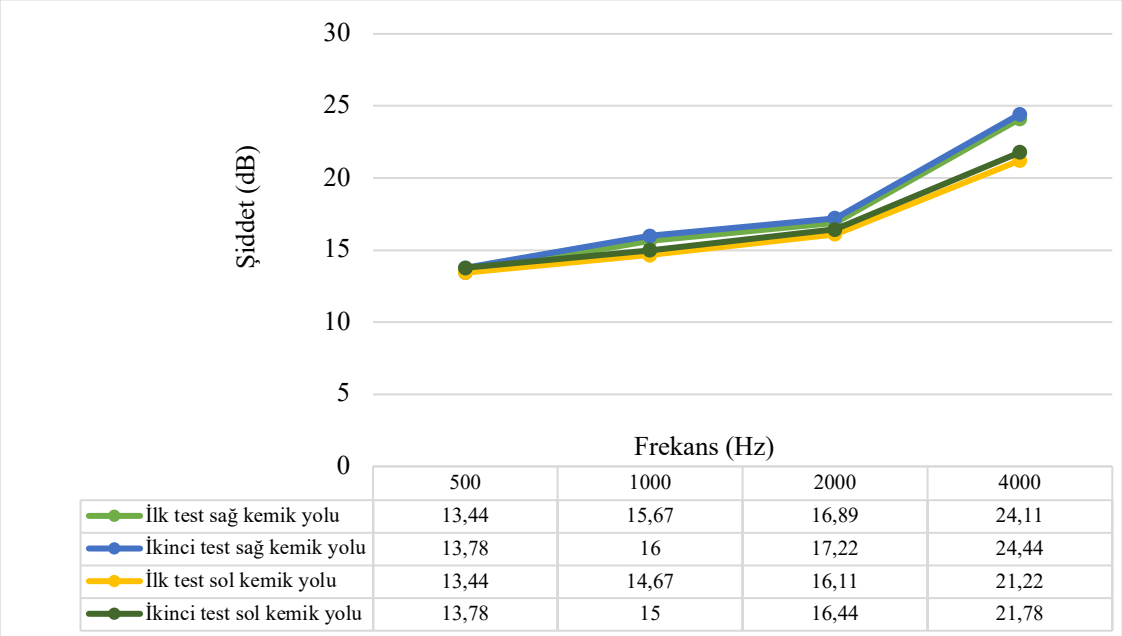
Tablo 4-39 incelendiğinde kontrol grubunda sol kulakta ilk ve ikinci odyometri testinde hava ve kemik yolu saf ses ortalaması, konuşmayı alma eşiği ve konuşmayı ayırt etme skoru ölçüm değerlerinin karşılaştırılmasında; hava ve kemik yolu SSO ölçüm değerleri için p<0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık olduğu anlaşılmaktadır. KAE ve KAS ölçüm değerleri için p>0,05 bulunduğundan anlamlı farklılık söz konusu olmamıştır.

- HYİE SSO değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (20,30±20,30 dB HL), ilk test ortalamasından (19,44±19,44 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.
- KYİE SSO değişkeninde kontrol grubunun ikinci test ortalaması (16,75±11,22 dB HL), ilk test ortalamasından (16,36±11,29 dB HL) yüksek olduğu anlaşılmaktadır.



	125	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
İlk test sağ hava yolu	15,56	16,22	16,44	19,11	19,78	28	29,44	29
İkinci test sağ hava yolu	16,56	16,89	17,22	19,56	20,89	29,11	30,11	30
İlk test sol hava yolu	15,78	16,11	15,78	18,33	18,44	25	24,11	26,78
İkinci test sol hava yolu	16,22	16,44	16,78	18,67	19,11	26,33	25	28,11

Şekil 4-13: Kontrol grubunda ilk ve ikinci testte frekansa spesifik hava yolu işitme eşikleri ortalamaları.



	500	1000	2000	4000
İlk test sağ kemik yolu	13,44	15,67	16,89	24,11
İkinci test sağ kemik yolu	13,78	16	17,22	24,44
İlk test sol kemik yolu	13,44	14,67	16,11	21,22
İkinci test sol kemik yolu	13,78	15	16,44	21,78

Şekil 4-14: Kontrol grubunda ilk ve ikinci testte frekansa spesifik kemik yolu işitme eşikleri ortalamaları.

4.3. Ölçüm Değişkenlerinde Gruplar Arası Karşılaştırmalar

Deney ve kontrol grubunda yapılan odyometri test sonuçlarının COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki değişimin karşılaştırılmasına yönelik yapılan analiz sonuçları sağ kulak için Tablo 4-40'da ve sol kulak için Tablo 4-41'de verilmiştir.

Tablo 4-40: Deney ve kontrol grubunda sağ kulak için odyometri test sonuçlarının COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki değişimin karşılaştırılması

SAĞ KULAK	Kontrol Grubu	Deney Grubu	p-değeri
Δ HYİE			
Δ 125 Hz	0(0-5) / 1±2,02	0(0-30) / 1,70±4,69	0,658
Δ 250 Hz	0(0-5) / 0,66±1,71	0(0-30) / 1,38±4,62	0,598
Δ 500 Hz	0(0-5) / 0,77±1,83	0(0-35) / 1,59±5,42	0,784
Δ 1000 Hz	0(0-5) / 0,44±1,43	0(0-40) / 1,38±5,96	0,534
Δ 2000 Hz	0(0-5) /1,11±2,10	0(0-40) / 2,06±6,10	0,631
Δ 4000 Hz	0(0-5) / 1,11±2,10	0(0-40) / 2,02±6,04	0,673
Δ 6000 Hz	0(0-5) / 0,66±1,71	0(0-40) / 1,59±5,99	0,598
Δ 8000 Hz	0(0-5) / 1±2,02	0(0-35) / 1,91±5,37	0,499
Δ KYİE			
Δ 500 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-35) / 1,17±5,23	0,487
Δ 1000 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-30) / 1,06±4,53	0,487
Δ 2000 Hz	0(0-10) / 0,33±1,65	0(0-30) / 0,95±4,50	0,438
Δ 4000 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-30) / 1,06±4,65	0,702
Δ HYİE SSO	1,25(0-2,50) / 0,86±0,87	1,25(0-38,75) / 1,75±5,58	0,542
Δ KYİE SSO	0(0-3,75) / 0,33±0,77	0(0-31,25) / 1,06±4,59	0,633
Δ KAE	0(0-0) / 0±0	0(0-40) / 0,85±5,83	0,328
Δ KAS %	0(0-0) / 0±0	0(-12-0) /-0,25±1,75	0,328

Δ: Son-İlk olarak hesaplanmıştır. P-değerleri Mann Whitney U testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) / ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır.

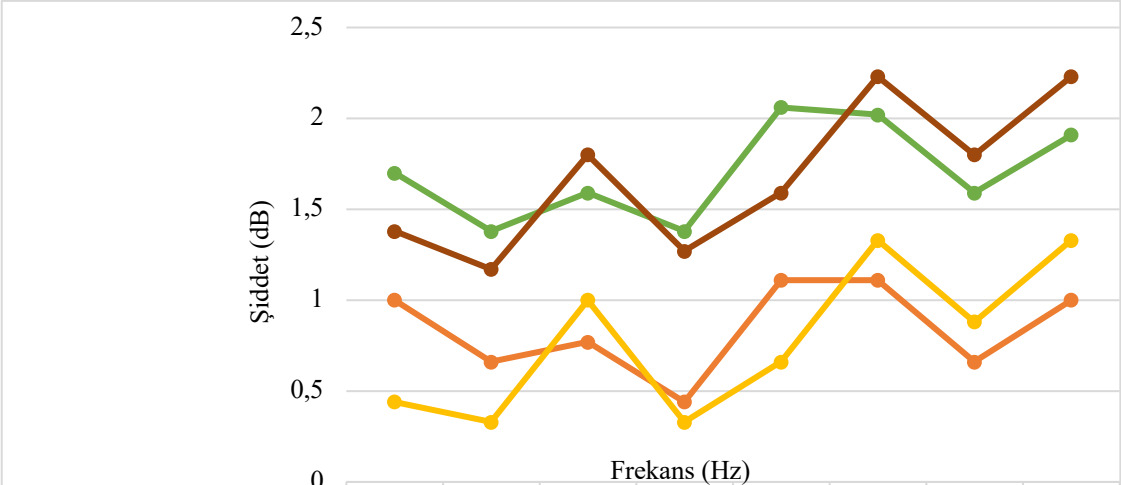
Tablo 4-40 incelendiğinde; deney ve kontrol grubunda sağ kulak için yapılan odyometri testinin COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki fark karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Buna göre deney ve kontrol grubunda testler arasındaki değişim farkı benzer olduğu söylenebilir.

Tablo 4-41: Deney ve kontrol grubunda sol kulak için odyometri test sonuçlarının COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki değişimin karşılaştırılması

SOL KULAK	Kontrol Grubu	Deney Grubu	p-değeri
Δ HYİE			
Δ 125 Hz	0(0-5) / 0,44±1,43	0(0-35) / 1,38±5,28	0,363
Δ 250 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-35) / 1,17±5,23	0,487
Δ 500 Hz	0(0-10) / 1±2,28	0(0-35) / 1,80±5,45	0,646
Δ 1000 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-40) / 1,27±5,94	0,487
Δ 2000 Hz	0(0-5) /0,66±1,71	0(0-40) / 1,59±5,99	0,5,98
Δ 4000 Hz	0(0-10) / 1,33±2,47	0(0-40) / 2,23±6,15	0,690
Δ 6000 Hz	0(0-5) / 0,88±1,93	0(0-40) / 1,80±6,02	0,642
Δ 8000 Hz	0(0-5) / 1,33±2,23	0(0-40) / 2,23±6,06	0,697
Δ KYİE			
Δ 500 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-35) / 1,27±5,26	0,317
Δ 1000 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-35) / 1,17±5,23	0,487
Δ 2000 Hz	0(0-5) / 0,33±1,26	0(0-35) / 1,17±5,23	0,487
Δ 4000 Hz	0(0-10) / 0,55±1,91	0(0-35) / 1,38±5,38	0,539
Δ 4FHYİE SSO	1,25(0-2,50) / 0,86±0,79	1.25(0-38.75) / 1.72±5.58	0.697
Δ 4FKYİE SSO	0(0-2,50) / 0,38±0,74	0(0-35) / 1,25±5,09	0,298
Δ KAE	0(0-0) / 0±0	0(0-40) / 0,85±5,83	0,328
Δ KAS %	0(0-0) / 0±0	0(-12-0) /-0,25±1,75	0,328

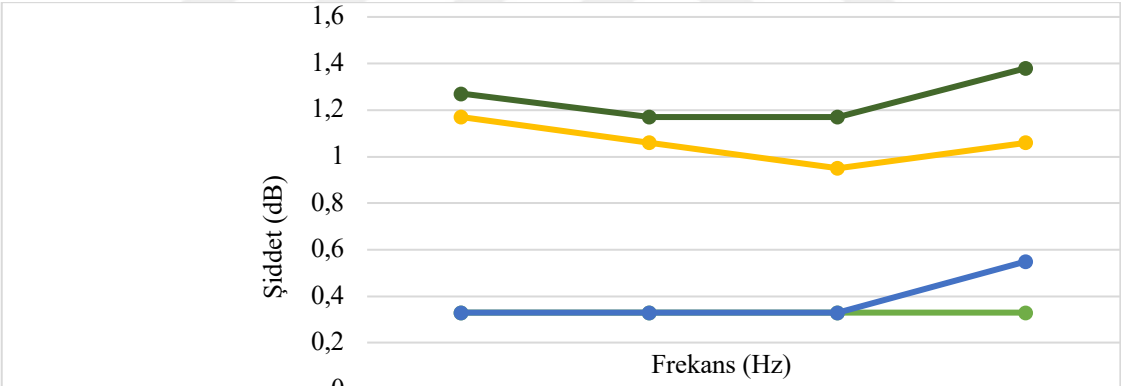
Δ: Son-İlk olarak hesaplanmıştır. P-değerleri Mann Whitney U testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) / ortalama±standart sapma olarak açıklanmıştır

Tablo 4-41 incelendiğinde; deney ve kontrol grubunda sol kulak için yapılan odyometri testinin COVID-19 öncesi-sonrası ve ilk-ikinci test arasındaki fark karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Buna göre deney ve kontrol grubunda testler arasındaki değişim farkı benzer olduğu söylenebilir.



	125	250	500	1000	2000	4000	6000	8000
Kontrol sağ hava yolu farkı	1	0,66	0,77	0,44	1,11	1,11	0,66	1
Kontrol sol hava yolu farkı	0,44	0,33	1	0,33	0,66	1,33	0,88	1,33
Deney sağ hava yolu farkı	1,7	1,38	1,59	1,38	2,06	2,02	1,59	1,91
Deney sol hava yolu farkı	1,38	1,17	1,8	1,27	1,59	2,23	1,8	2,23

Şekil 4-15: Deney ve kontrol gruplarında iki test arasındaki frekansa spesifik hava yolu eşik farklarının ortalaması.



	500	1000	2000	4000
Kontrol sağ kemik yolu farkı	0,33	0,33	0,33	0,33
Kontrol sol kemik yolu farkı	0,33	0,33	0,33	0,55
Deney sağ kemik yolu farkı	1,17	1,06	0,95	1,06
Deney sol kemik yolu farkı	1,27	1,17	1,17	1,38

Şekil 4-16: Deney ve kontrol gruplarında iki test arasındaki frekansa spesifik kemik yolu eşikleri farklarının ortalaması.

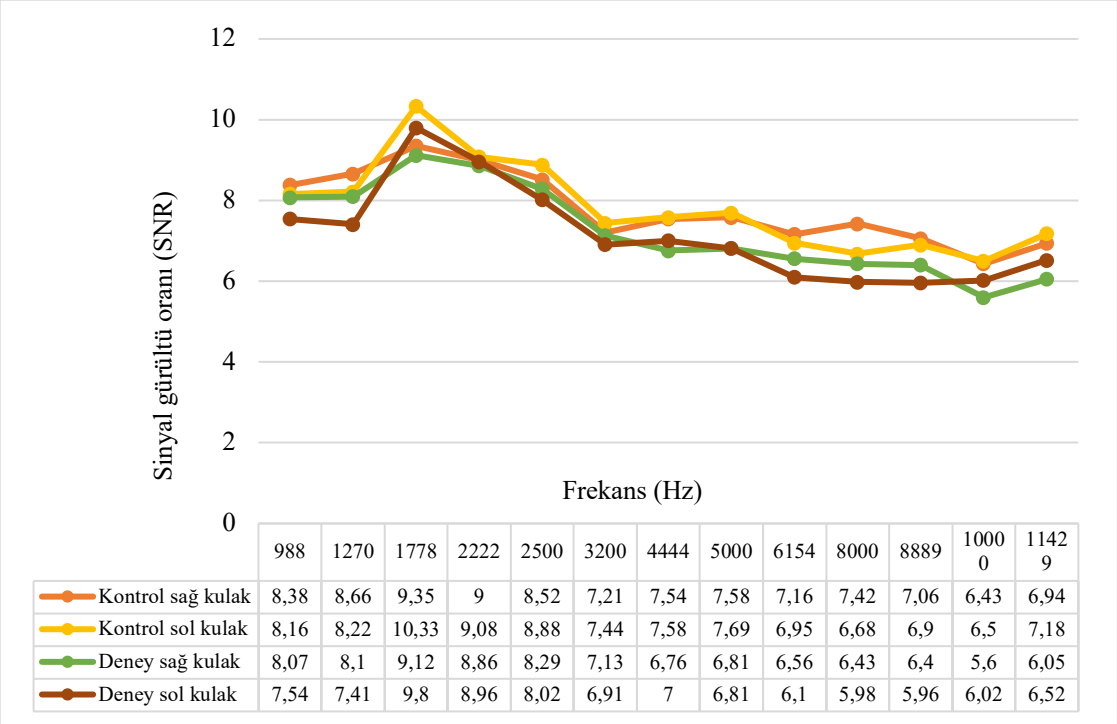
Tablo 4-42: Deney ve kontrol grubunda bilateral normal işitmeye sahip bireylerde gruplar arası sağ ve sol kulak DPOAE değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol Grubu (n=26)	Deney Grubu (n=20)	p-değeri
Sağ Kulak DOPAE			
988 Hz	7,60(6-18,4)/8,38±2,82	7,35(5,4-11,5)/ 8,07±1,65	0,626
1270 Hz	8,40(6-13,9) / 8,66±2,38	7,75(5-12)/ 8,10±1,68	0,641
1778 Hz	8(5-19,1)/ 9,35±3,41	7,15(4,7-17)/ 9,12±4,02	0,292
2222 Hz	7,40(6-24,4)/ 9±4	7,90(6-15,4)/ 8,86±2,60	0,387
2500 Hz	6,95(6-17,7)/ 8,52±3,32	7,95(4-15)/ 8,29±2,16	0,387
3200 Hz	6,75(5,2-10,4)/ 7,21±1,36	7,15(3,5-12)/ 7,13±1,98	0,673
4444 Hz	6,60(4,2-19,3)/ 7,54±2,84	7,05(2,5-10,1)/ 6,76±2,06	0,982
5000 Hz	7,15(5,6-13,9)/ 7,58±2,12	7,30(2-11,8)/ 6,81±2,44	0,790
6154 Hz	6,50(5-16,60)/ 7,16±2,40	6,40(2,10-13,60)/ 6,56±2,97	0,595
8000 Hz	6,45(5,1-22,8)/ 7,42±3,52	6,20(3,2-12,9)/ 6,43±2,40	0,287
8889 Hz	6,50(2,4-16,5)/ 7,06±2,68	6,40(1,5-12)/ 6,40±2,21	0,484
10000 Hz	6,35(2,13-11,2)/ 6,43±1,80	6,20(1,1-9,2)/ 5,60±2,18	0,527
11429 Hz	6,20(2,8-22,5)/ 6,94±3,55	6,60(2,6-8,4)/ 6,05±1,50	1
Sol Kulak DOPAE			
988 Hz	7,10(6-13)/ 8,16±2,34	7,20(4,6-11)/ 7,54±1,43	0,868
1270 Hz	7,45(6,1-15,6)/ 8,22±2,47	6,55(0,9-13,8)/ 7,41±3,21	0,302
1778 Hz	8,75(6,9-21,4)/ 10,33±3,99	8,05(6,1-18,7)/ 9,80±4,13	0,184
2222 Hz	7,60(5,6-22,6)/ 9,08±4,07	6,80(4,3-19,6)/ 8,96±4,67	0,357
2500 Hz	7,75(5,7-19,8)/ 8,88±3,74	7,15(4-18,1)/ 8,02±3,24	0,535
3200 Hz	7,15(5,2-10,8)/ 7,44±1,44	7,20(3,6-9,7)/ 6,91±1,53	0,458
4444 Hz	6,65(5-20,6)/ 7,58±3,05	6,30(2-14,2)/ 7±3,37	0,369
5000 Hz	6,90(6-13,7)/ 7,69±2,09	6,40(2,6-12,7)/ 6,81±2,43	0,179
6154 Hz	6,70(4,1-17,1)/ 6,95±2,20	6,35(1-10,4)/ 6,10±2,11	0,187
8000 Hz	6,40(4,7-12,4)/ 6,68±1,52	6,75(1,8-9)/ 5,98±1,88	0,665
8889 Hz	6,25(4,8-17,1)/ 6,90±2,20	6,30(2-9,2)/ 5,96±1,63	0,345
10000 Hz	6,20(2-14,3)/ 6,50±2,09	6,30(2,7-9,4)/ 6,02±1,65	0,859
11429 Hz	6,30(1-19,6)/ 7,18±3,99	6,85(2,2-14,5)/ 6,52±2.52	0,381

*p-değerleri Mann Whitney U testine ait p-değerleridir. Veriler medyan(min-max) olarak açıklanmıştır.

Deney grubunda COVID-19 sonrası ve kontrol grubunda ikinci değerlendirmede yapılan odyometri ölçümünde bilateral normal işitmeye sahip olduğu gözlenen bireylere uygulanan yüksek frekans emisyon testinde elde edilen SNR oranlarının her bir frekansta sağ ve sol kulak için ayrı ayrı birbiri ile karşılaştırılmasına yönelik yapılan istatistiksel analiz sonuçları Tablo 4-42'de verilmiştir.

Tablo 4-42 incelendiğinde; deney ve kontrol grubu arasında sağ ve sol kulakta yüksek frekans emisyon testinde 988 Hz-11429 Hz frekansları anlamlı bir farklılığa sahip değildir (p>0,05).



	988	1270	1778	2222	2500	3200	4444	5000	6154	8000	8889	10000	11429
Kontrol sağ kulak	8,38	8,66	9,35	9	8,52	7,21	7,54	7,58	7,16	7,42	7,06	6,43	6,94
Kontrol sol kulak	8,16	8,22	10,33	9,08	8,88	7,44	7,58	7,69	6,95	6,68	6,9	6,5	7,18
Deney sağ kulak	8,07	8,1	9,12	8,86	8,29	7,13	6,76	6,81	6,56	6,43	6,4	5,6	6,05
Deney sol kulak	7,54	7,41	9,8	8,96	8,02	6,91	7	6,81	6,1	5,98	5,96	6,02	6,52

Şekil 4-17: Deney ve kontrol gruplarında bilateral normal işitmeye sahip bireylerin DPOAE değerlerinin ortalamaları.

5. TARTIŞMA

Şiddetli akut solunum sendromunun nedeni olan koronavirüsün tespiti 1900'lü yıllara kadar uzanmaktadır (Bradburne, 1969). SARS-CoV-2, son 18 yılda türler arası geçişe sahip olduğu tanımlanan üçüncü yeni koronavirüstür (Iqbal et al., 2021). 3,8'lik bir temel üreme sayısı (Ro) ile COVID-19 oldukça bulaşıcıdır (Y. Liu et al., 2020). COVID-19'un WHO tarafından bir pandemi olarak tanınmasından bu yana, 4 Mart 2022 itibariyle 5 milyondan fazla ölümle sonuçlanan 438 milyondan fazla vaka gözlenmiştir (WHO, 2021a).

COVID-19'a yakalanan erkek ve kadın sayısına bakıldığında literatürde değişiklik gösteren dağılımlar mevcuttur. PCR testi pozitif çıkan bireyler ile yapılan çalışmalardan; Chen ve arkadaşlarının 99 kişi ile yapmış oldukları çalışmanın %67'sini, Swain ve arkadaşları tarafından 16 kişi ile yapılan çalışmada ise çalışmanın %68'ini erkekler oluşturmaktadır (N. Chen et al., 2020; Swain et al., 2020). Diğer taraftan Yaseen ve arkadaşlarının 26 kişi ile yaptıkları çalışmanın %76,9'unu ve ve Elibol'un 155 kişi ile yaptığı çalışmanın ise %58'ini kadınlar oluşturmaktadır (Elibol, 2021; Yaseen et al., 2021). Bizim çalışmamızda da 47 kişilik deney grubuna dahil edilen kadın katılımcı oranı %46,8, erkek oranı ise %53,2'dir (Tablo 4-1).

COVID-19'un semptomları ve şiddeti, asemptomatikten şiddetli veya ölümcül olana kadar değişmektedir (Guan et al., 2020). COVID-19 semptomları multisistemiktir ve en yaygın semptomlar öksürük, yorgunluk, kas ve eklem ağrısı, ateş, nefes darlığı, boğaz ağrısı, kusma ve ishaldir. Ayrıca hastalık sırasında baş ağrısı, tat kaybı, koku kaybı, bilinç bozukluğu, deliryum veya ensefalopati, inme, meningoensefalit, depresyon ve uyku sorunları gibi nörolojik bulgular gözlenmiştir (Kökoğlu et al., 2021).

Fasunla ve arkadaşları, COVID-19 geçirmiş (PCR ile doğrulanmış) 46 birey ile yaptıkları çalışmada bireylerin ilk semptomları arasında koku kaybı (%15,2), öksürük (%15,2), ateş (%13), vücut ağrısı (%10,9), baş ağrısı (%8,7), karın ağrısı (%8,7), iştah kaybı (%8,7), tat kaybı (%4,3), yorgunluk (%4,3), burun akıntısı (%2,2), göğüs ağrısı (%2,2) ve nefes almada zorluk (%2,2) bildirmiştir (Fasunla et al., 2021). AlJasser ve arkadaşları, COVID-19 geçirmiş (PCR ile doğrulanmış) 300 bireydeki ilk semptomları, hastanede yatan (150 kişi) ve evde kalan (150 kişi) bireyleri ayırarak incelemiştir.

Evde kalan&Hastanede yatan bireyler için ilk semptomların oranı; ateş için %52,7&%67,3, öksürük için %4,7&%12, boğaz ağrısı için %13,3&%12,7, nefes almada zorluk için %1,3&%3,3, tat ve/veya koku kaybı için %10,7&%0,7, baş ağrısı için %28,7&%21,3, ishal için %8&%4, kas ve vücut ağrısı için %15,3&%8,7 elde edilmiştir (AlJasser et al., 2021). Çalışmamızda literatürden farklı olarak en sık gözlenen ilk semptomların eklem ağrısı (%63,8) ve yorgunluk (%51,1) olduğu tespit edilmiştir. Diğer semptomlar ise ateş (%27,7), öksürük (%17), ishal (%4,3), solunum problemleri (%10,6), baş ağrısı (%25,5), koku kaybı (%4,3), tat kaybı (%2,1), üşüme-titreme (%8,5), mide bulantısı (%4,3) olarak elde edilmiştir (Tablo 4-3, Şekil 4-2).

Birleşik Krallık Ulusal Sağlık ve Bakım Enstitüsü, COVID-19 semptomlarının üç aşaması için bir tanımlama yapmıştır: (i) akut, 4 haftaya kadar süren; (ii) devam eden, 4 ila 12 hafta arasında süren; ve (iii) COVID sonrası sendrom, 12 haftadan uzun süren semptomlar için kullanılmaktadır. Son iki aşama genellikle birlikte gruplandırılır ve 'uzun COVID' olarak adlandırılır (Almufarrij & Munro, 2021). Korkmaz ve arkadaşları, COVID-19 geçirmiş (PCR ile doğrulanmış) 116 bireyde yaptıkları çalışmada en sık görülen semptomları; kuru öksürük (%53,4), tat kaybı (%41,3), nefes darlığı (%38,8), koku kaybı (%37,9), baş ağrısı (%37), bulantı/kusma (%31) ve yüksek ateş (%27.5) olarak belirlemiştir (Korkmaz Ö. et al., 2021). Gallaus ve arkadaşları, PCR testi negatife dönen COVID-19 geçirmiş 48 birey ile yaptıkları çalışmada en çok gözlenen semptomları şöyle sıralamışlardır: koku kaybı (%53,8), baş ağrısı (%50), yorgunluk (%43,7), öksürük (%43,7), tat kaybı (%37,5), ateş (%33,3) (Gallus et al., 2021).

Lechien ve arkadaşlarının COVID-19 geçirmiş (PCR ile doğrulanmış) 1420 birey ile yaptıkları çalışmada en sık görülen semptomlar; baş ağrısı (%70,3), koku kaybı (%70,2), burun tıkanıklığı (%67,8), öksürük (%63,2), yorgunluk (%63,3), kas ağrısı (%62,5), burun akıntısı (%60,1), tat kaybı (%54,2), boğaz ağrısı (%52,9) ve ateş (%45,4) olarak belirlenmiştir (Lechien et al., 2020). Kökoğlu ve arkadaşları, COVID-19 geçirmiş (PCR ile doğrulanmış) 101 bireyde en sık karşılaşılan semptomların oranını koku kaybı için %65,3, baş ağrısı için %61,3, tat kaybı için %59,4, eklem ağrısı için %59,4, yorgunluk için %52,4, nazal semptomlar için %45,5, ateş için %36,6, öksürük için %21,7, kulakta dolgunluk için %19,8 ve ishal için %19,8 olarak belirlemiştir (Kökoğlu et al., 2021). Çalışmamızda literatürden farklı olarak en sık gözlenen semptomların eklem ağrısı (%89,4) ve yorgunluk (%87,2) olduğu ve literatür ile uyumlu olarak en sık gözlenen kulak

burun boğaz (KBB) şikayetlerinin tat kaybı (%57,4), koku kaybı (%57,4) ve öksürük (%53,2) olduğu tespit edilmiştir. Kökoğlu ve arkadaşlarınının kulakta dolgunluk şikayeti için bulduğu oranı çalışmamız elde ettiğimiz %21,3 oran ile desteklemektedir (Tablo 4-4, Şekil 4-3).

Korkmaz ve arkadaşları, cinsiyet dağılımına göre kadınlarda baş dönmesi, baş ağrısı, koku kaybı, tat kaybı ve boğaz ağrısı semptomlarının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Komorbiditeler açısından hipertansiyon ve diabeti olan hastalarda baş ağrısı, kronik solunum yolu hastalığı olanlarda ise solunun sıkıntısı semptomunun insidansı yüksek bulunmuştur. Diğer semptomlar açısından eşlik eden sistemik hastalığı olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (Korkmaz Ö. et al., 2021). Elibol da yaptığı çalışmada KBB semptomlarının kadınlarda erkeklere göre daha sık görüldüğünü belirtmiştir (Elibol, 2021). Lechein ve arkadaşları ise erkeklerde öksürük ve ateş semptomunun, kadınlarda ise baş ağrısı, koku kaybı, yorgunluk, burun tıkanıklığı ve boğaz ağrısı semptomunun anlamlı derecede daha yüksek görüldüğünü bildirmişlerdir (Lechien et al., 2020). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak baş ağrısı ve baş dönmesi semptomları kadınlarda, kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerde ise solunum sıkıntısı semptomu istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4-6). Diğer semptomlar açısından cinsiyet ve komorbiditeler arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4-5).

Literatürde COVID-19 geçirmiş bireylerde semptomların uzun vadede değerlendirildiği çok fazla çalışma bulunmamaktadır. İtalya'da COVID-19'un ilk semptomunun üzerinden 60,3±13,6 gün sonra yapılan bir araştırma, daha önce hastaneye yatırılan hastaların %32'sinin COVID-19 ile ilişkili bir veya iki semptomun devam etmesinden şikayet ettiğini, %55'inin ise üç veya daha fazla semptom bildirdiğini ortaya koymuştur. Çalışmada COVID-19 sonrası yorgunluk (%53,1), solunum sıkıntısı (%43,4) ve eklem ağrısı (%27,3) en yaygın olarak bildirilen semptomlardır (Carfi et al., 2020). Iqbal ve arkadaşları, 158 bireyde iyileşmeden 38,10 ± 20,00 gün sonra yaptıkları çalışmada en sık gözlenen semptomları yorgunluk (%82.9), kötü uyku kalitesi (%56,3), anksiyete (%53,2), solunum sıkıntısı (%50) ve eklem ağrısı (%47,5) olarak bildirmişlerdir (Iqbal et al., 2021). Davis ve arkadaşları, test sonucu pozitif, test sonucu negatif ve şüpheli olarak üç gruba ayırdıkları 3762 birey ile altı ay sonra yaptıkları çalışmada her grup için

sırasıyla en sık gözlenen semptomları yorgunluk, egzersiz sonrası halsizlik ve bilişsel bozukluk olarak bildirmişlerdir (H. E. Davis et al., 2021). Bireylerin PCR sonuçlarının pozitif çıktığı günden 127±24,19 gün sonra yapılan çalışmamızda literatür ile benzer şekilde, eklem ağrısı (%23,4), yorgunluk (%14,9) ve solunum sıkıntısı (%8,5) uzun vadede en sık gözlenen semptomlar olarak tespit edilmiştir (Tablo 4-7, Şekil 4-4).

Iqbal ve arkadaşları, COVID-19 sonrası devam eden yorgunluk (%58.8), anksiyete (%66.7), eklem ağrısı (%64) ve baş ağrısı (%73.7) semptomlarının kadınlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla gözlendiğini bildirmiştir (Iqbal et al., 2021). Çalışmamızda Iqbal ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak COVID-19 sonrası devam eden semptomlar ile cinsiyet arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir ($p>0,05$) ancak COVID-19 sonrası hipertansiyon hastalarında eklem ağrısı, diyabet hastalarında ise yorgunluk semptomunun daha fazla gözlendiği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 4-8).

Çalışmamıza katılan bireylerin %6,4'ü COVID-19 sonrası dönemde sık sık unutkanlık yaşadıklarını belirtti (Tablo 4-7). Iqbal ve arkadaşları ise COVID-19 sonrası bireylerin %19'unda beyin sisi bildirmiştir (Iqbal et al., 2021). Literatürde, inflamasyon aktivasyonunun bilişsel işlev bozukluğu ile bağlantılı olduğu bildirilmektedir (Chakrabarty et al., 2019; Magalhães et al., 2018; Shen et al., 2019). Kanmogne ve arkadaşları, HIV vürüsü ile enfekte olanlarda dikkat, öğrenme ve hafıza becerilerinde bozulma olduğunu; Raper ve arkadaşları, Zika virüsü ile enfekte olanlarda nörobilişsel becerilerde bozulmaların tetiklendiğini bildirmişlerdir (Kanmogne et al., 2020; Raper et al., 2020). SARS-CoV-1 için yapılan bir çalışmada ise hastaların çoğunda, konsantrasyonda güçlükler ve hafıza problemleri bildirilmiştir (Sheng et al., 2005). Gözlemsel bir kesitsel çalışmada, COVID-19'dan yakın zamanda iyileşen hastaların, COVID-19 geçirmemiş kontrol bireylerine kıyasla, daha yavaş reaksiyon süresine ve sürekli ve seçici dikkati ölçen online nöropsikolojik testlerde daha düşük puana sahip oldukları tespit edilmiştir (H. Zhou et al., 2020). Çalışmamız, unutkanlığın COVID-19 geçiren bireylerde incelenmesi gereken nörolojik bir hasar olabileceğini düşündürmektedir.

SARS-CoV-2'nin odyovestibüler sistem üzerindeki etkileri tam olarak bilinmemekle birlikte, koronavirüsün nörotropik ve nöro-invaziv olduğu bildirilmiştir (Desforges et al., 2019). COVID-19 salgınından sonra literatürde belgelenen COVID-19'un bir diğer semptomu da işitme kaybıdır (Sriwijitalai & Wiwanitkit, 2020). Ayrıca COVID-19 tinnutus ve baş dönmesi gibi diğer işitsel vestibüler semptomlara da neden olabilmektedir (Munro et al., 2020).

Vestibüler şikayetler ve COVID-19 için literatür incelendiğinde; baş dönmesi semptomunu, Korkmaz ve ark. %31,8, Yaseen ve ark. %42,3 ve Kökoğlu ve arkadaşları %6 oranında bildirmişlerdir (Kökoğlu et al., 2021; Korkmaz Ö. et al., 2021; Yaseen et al., 2021). AlJasser ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada rotatuar baş dönmesi ve denge kaybı şikayetini COVID-19 geçirmemiş kontrol grubuna kıyasla hem COVID-19'u evde geçiren bireylerde hem de hastaneye yatması gereken bireylerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır (AlJasser et al., 2021). Almufarrij ve Munro Aralık 2020'ye kadar literatürde bildirilen çalışmaların meta analizlerini yaparak baş dönmesi ve denge kaybı insidansını %7,2, sadece baş dönmesi insidansını ise %3,4 olarak tespit etmişlerdir (Almufarrij & Munro, 2021). Gallaus ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada %8,3 dengesizlik, %6,3 statik denge kaybı, %2 dinamik denge kaybı ve %2 baş dönmesi bildirdikleri COVID-19 geçirmiş çalışma grubunun Video Head İmpulse test (VHIT) sonuçlarını COVID-19 geçirmemiş bireyler ile karşılaştırdıklarında, yalnızca sağ anterior kanal kazancında deney grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüklük elde edildiğini ancak her bir kanal için kazanç değerlerinin bu grupta da normal sınırlarda yer aldığını bildirmişlerdir (Gallus et al., 2021).

Vestibüler nörit, birkaç çalışmada COVID-19'un nöral tutulumunun sonucu olarak bildirilmiştir. Literatürde ilk olarak Malayala ve Raza, 20 yaşında kadın bir hastada spontan nistagmus gözlemi ve şiddetli baş dönmesi şikayeti sonucu vestibüler nörit tanısı koydukları hastada PCR testi sonucunu pozitif elde etmişlerdir; ikincisinde Vanaparthy ve arkadaşları COVID-19 semptomlarını şiddetli geçirmiş 63 yaşındaki kadın hastada negatife döndükten sonra vestibüler nörit tanılamışlardır (Malayala & Raza, 2020; Vanaparthy et al., 2020). Literatürde ilk olarak Mat ve arkadaşları tarafından bir vaka çalışmasında, objektif periferik vestibüler değerlendirme testi (VHIT) ile sol süperior vestibüler nörit tanılanmış 13 yaşındaki bir kız çocuğunda PCR testi ile COVID-19 varlığı doğrulanmıştır (Mat et al., 2021). Bokhary ve arkadaşları, PCR testi pozitif çıktıktan 9

gün sonra işitme kaybı, dolgunluk, baş dönmesi şikayetleri ile başvuran 23 yaşındaki kadın hastada yatakbaşı muayene sonrası COVID-19'a sekonder viral labirentit tanısı koymuşlardır (Bokhary et al., 2021). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak bireylerin %42,6'sı herhangi bir denge problemi yaşadığını belirtmiştir. Semptomlar detaylı incelendiğinde ise yine literatür ile uyumlu olarak en sık gözlenen vestibüler semptomların baş dönmesi (%25,5), denge kaybı (%25,5) ve sersemlik (%17) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca COVID-19 sonrası dönem için yaptığımız değerlendirmede bireylerin %12,8'i denge problemi yaşmaya devam ettiklerini %4,8 ile de en sık devam eden semptomun baş dönmesi olduğu tespit edilmiş olup COVID-19'un vestibüler sistem üzerinde kısa ve uzun vadede de etkili olabileceği düşünülmektedir (Tablo 4-11, Şekil 4-5).

Tinnitus subjektiftir ve ruh sağlığı ve yaşam kalitesi üzerinde zararlı etkileri olabilir (Langguth et al., 2013). Tinnutus semptomu ve COVID-19 arasındaki ilişki için literatür incelendiğinde; prevalans %0.35 (Lechien et al., 2020) ile %96,2 (Yaseen et al., 2021) arasında değişmektedir. Korkmaz ve ark. %11,2, Gallaus ve ark. %4,2, Elibol %1,2, Gosavi ve ark. %3,17, Iqbal ve ark. %19 oranında COVID-19 geçirmiş bireylerde tinnutus şikayeti gözlendiğini belirtmişlerdir (Gallus et al., 2021; Gosavi et al., 2021; Iqbal et al., 2021; Korkmaz Ö. et al., 2021). Değişkenlik daha büyük hasta popülasyonlarının yer aldığı çalışmalarda da mevcuttur: Lechien ve ark. 1420 katılımcı için %0,35 ve Davis ve ark. 3762 katılımcı için %34 prevalans tespit etmişlerdir (H. E. Davis et al., 2021; Lechien et al., 2020). Literatürde bildirilen çalışmaların meta analizlerini, Aralık 2020'ye kadar yapan Almufarrij ve Munro %14,8, Mart 2021'e kadar yapan Beukes ve arkadaşları tinnutus insidansını %8 olarak bildirmişlerdir (Almufarrij & Munro, 2021; E. Beukes et al., 2021). Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde bireylerin COVID-19 (+) oldukları dönemde tinnutus semptomlarında değişiklik bildirdikleri gözlenmiştir. COVID-19 (+) dönemde katılımcılarda sağ ve sol kulak için yeni oluşan tinnutus insidansı %10,6, tinnutus şiddetindeki artış ise sağ kulak için %6,4 ve sol kulak için %4,3 olarak tespit edilmiştir (Tablo 4-14).

Son epidemiyolojik çalışmalar, yetişkin popülasyonunda, yıllık 10000 kişide yaklaşık 25 yeni tinnutus vakası bildirmektedir. Bu rakama dayanarak ve tipik bir COVID-19 enfeksiyonu süresinin 3 haftalık olduğunu varsayarak, Vielsmeier ve arkadaşları, COVID-19 geçirmiş 28 kişide yaptıkları çalışmada elde edilen tinnitus vaka

sayısının beklenen insidansı (28 hasta × 3 hafta/hasta) aştığını bildirmiştir (Vielsmeier et al., 2021). Çalışmamızda Vielsmeier ve arkadaşlarının yaptığı hesaplama kullanıldığında, hem COVID-19 (+) hem de COVID-19 sonrası dönemde yeni oluşan tinnutusa sahip vaka sayısının beklenen insidansı (beklenen vaka sayısı: 0,0073, COVID-19 (+) dönem sağ ve sol kulak vaka sayısı:5, COVID-19 sonrası dönem sağ ve sol kulak vaka sayısı:3) büyük ölçüde aştığı görülmektedir. Çalışmamızdaki bu bulgu, literatürdeki COVID-19 ve tinnutus arasındaki ilişkinin varlığını desteklemektedir.

Tinnitus vakalarının çoğu işitme kaybı ile ilişkili olmasına rağmen, standart odyometrik değerlendirmede işitme kaybı olmayan hastalar tinnutus vakalarının %10'unu oluşturmaktadır (McCormack et al., 2016). Daher ve arkadaşları, COVID-19'u takiben bilateral tinnutus şikayeti başlayan 49 yaşındaki hastada; bilateral tipA timpanogram, 12,5 kHz'e kadar 25 dB'yi geçmeyen bilateral odyometrik eşikler ve bilateral %100 SDS skorları bildirmişlerdir (Daher et al., 2022). Çalışmamızda literatür ile benzer şekilde, saf ses odyometri testinde COVID-19 öncesi ve sonrası dönemde normal işitmeye sahip ve COVID-19 öncesinde tinnutus şikayeti olmayan 4 kişide sol kulakta, 3 kişide ise sağ kulakta COVID-19 (+) dönemde tinnutus şikayeti gözlenmiştir. COVID-19 sonrası dönemde ise yapılan değerlendirmede 2 kişide tinnutus şikayetlerinin devam ettiği gözlenmiştir.

COVID-19'a yakalanan bireylerin çok merkezli ve kesitsel bir çalışmasında; Beukes ve arkadaşları, Tinnutus Handikap Envanterini (THE) kullanarak hastaların %40'ında tinnutusun şiddetlendiğini, %54'ünde değişiklik olmadığını ve %6'sında azalma olduğunu bildirdi; bununla birlikte, yalnızca hastaların %0,2'si (7/3103) COVID-19 enfeksiyonundan sonra yeni başlayan tinnutus bildirmiştir (E. W. Beukes et al., 2020). Anzivino ve arkadaşları, pandemi sırasında test edilen küçük bir örneklemde (16 katılımcıdan 12'si) tinnitus şiddeti derecesinin THI üzerinde bir seviye arttığını belirtmişlerdir (Anzivino et al., 2020). Freni ve arkadaşları, 6,6 ± 12,1'lik bir THI skoru (0-16 arasındaki THI skorları handikap yok veya hafif handikap olarak kabul edilir) ile 10 hasta için tinnitusun COVID-19 nedeniyle başladığını veya şiddetlendiğini tespit etmişlerdir (Freni et al., 2020). Schlee ve arakadaşları ise THI ve Mini-Tinnitus Anketi kullanarak pandemi sırasında değerlendirdikleri 122 hastada, tinnitus şiddetinde COVID-19 öncesine kıyasla bir artış olmasına rağmen, bu farkın anlamlı olmadığını bulmuşlardır (Schlee et al., 2020).

Thrane ve arkadaşları, tat ve koku kaybı semptomu gözlenen 225 hasta (97 kişide PCR testi yapılmamış) ile yaptıkları çalışmada ilk semptomun görülmesinden sonra 24 kişide işitmede kaybı, 37 kişide ise tinnutus oluştuğunu raporlamışlardır. Semptomların başlangıcından ortalama 258,8 gün sonra yaptıkları yeni bir değerlendirmede çalışmaya yalnızca işitme kaybı yaşayan 17 kişi ve tinnutus yaşayan 21 kişi katılmıştır (7/31 PCR yok). Tinnutus olan 21 hastanın 7'sinde tinnutusun tamamen geçtiğini, 7 hastada azaldığını ve 7 hastada takip aşamasının başlangıcından bu yana azalma olmadığını bildirmişlerdir (Thrane et al., 2021). Çalışmamızda, deney grubunda COVID-19 öncesi döneme göre, hem (+) hem de sonrası dönem için tinnutus varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir ($p<0,001$) (Tablo 4-13, Tablo 4-15). Ayrıca çalışmada geçen süre göz önüne alınarak kontrol grubunda yapılan ilk ve ikinci değerlendirmede ise tinnutus varlığına dair istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p=1$) (Tablo 4-17). Elde edilen bulgular, COVID-19'un tinnutus mekanizması üzerinde rolü olduğunu göstermektedir.

İşitme kaybı ve COVID-19 arasındaki ilişki için literatür incelendiğinde; Korkmaz ve ark. %5,2, Gallaus ve ark. %8,3, Aralık 2020'ye kadar yapılan çalışmaların meta analizini yapan Almufarrij ve ark. ise %7,6 ani işitme kaybı prevelans bildirmişlerdir (Almufarrij & Munro, 2021; Gallus et al., 2021; Korkmaz Ö. et al., 2021). Ayrıca Elibol 155 kişi ile yaptığı çalışmada %0,6, 652 kişi ile daha büyük popülasyonda çalışan Swain ve arkadaşları ise %2,45 ani işitme kaybı insidansı bildirmişlerdir (Elibol, 2021; Swain et al., 2020). Çalışmamız, %2,12 ani işitme kaybı oranı ile literatürü desteklemektedir.

SARS-CoV-2 ile ilişkili işitme kayıpları çoğunlukla sensörinöraldir, ancak iletim veya mikst tipte de olabilmektedir (Yıldız, 2022). Yapılan hayvan çalışmalarında ACE2 enziminin korti organı ve spiral ganglion hücrelerinin yanı sıra östaki borusu ve orta kulak boşluklarının mukozal epitelinde de eksprese edildiği gözlenmiştir (Uranaka et al., 2020). SARS-COV-2'nin orta kulağı ve mastoid boşlukları enfekte edebildiği, ABD'de vefat etmiş ve doğrulanmış üç COVID-19 hastasından ikisinde yapılan bir otopsi bulgusu ile desteklenmiştir (Frazier et al., 2020). Literatürde COVID-19 ile ilişkili ilk otitis media vakası Fidan tarafından bildirilmiştir (Fidan, 2020). Raad ve arkadaşları, daha önce otolojik şikayetleri bulunmayan ancak kulak ağrısı, dolgunluk ve işitme kaybı şikayeti ile başvuran 8 kişide otitis media tanıladıktan sonra PCR testlerinin pozitif elde edildiğini

bildirmişlerdir (Raad et al., 2021). Çalışmamızda otoskopik muayene ve timpanometrik inceleme sonrası iletim komponenti olan bireyler çalışmaya dahil edilmemiştir.

Ani işitme kaybı (SSNHL), çoğunlukla, 72 saat içinde meydana gelen, en az üç ardışık frekansta 30 dB veya daha fazla sensörinöral tipte işitme kaybı olarak tanımlanır. SSNHL vakalarının neredeyse tümü unilateraldir; hastaların %2'sinden azında bilateral tutulum vardır ve tipik olarak bilateral tutulum ardışıktır (Umashankar et al., 2021). Nisan 2020'de dünyada ilk COVID-19 sonrası ani işitme kaybı vakasının bildirilmesinden sonra, COVID-19 ile ilişkili birçok sensörinöral tipte işitme kaybı vakası bildirilmiştir (Sriwijitalai & Wiwanitkit, 2020).

Kılıç ve arkadaşları, işitme kaybının COVID-19'un bir semptomu olabileceğini düşünerek, unilateral SSNHL ile başvuran beş erkek hastada gerçekleştirdikleri PCR testlerinden sadece birinde pozitif sonuç elde ettiklerini ve COVID-19'a özgü uyguladıkları tedaviye SSNHL'nin olumlu yanıt verdiğini bildirmişlerdir (Kilic et al., 2020). Karimi ve arkadaşları da benzer şekilde, akut başlangıçlı unilateral SSNHL şikayeti olan altı hastada COVID-19'u doğrulamak için yaptıkları PCR testlerinin üçünde pozitif sonuç elde etmişlerdir. Bu genç hastaların (yaş aralığı 22-40 yaş) daha önce işitme kaybı öyküleri olmadığı ve herhangi bir ototoksik ilaç almadıkları için, SSNHL'nin doğrudan COVID-19 ile ilişkili oluşma olasılığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Karimi-Galougahi et al., 2020). Bir başka vaka raporunda da 53 yaşındaki Türk kökenli erkek hastanın unilateral SSNHL ve yorgunluk semptomuyla acile başvurması sonucu yapılan PCR testinde pozitif sonuç elde edildiği bildirilmiştir (Beckers et al., 2021).

Rahimi ve arkadaşları, daha önceden bilateral hafif derecede sensörinöral tipte işitme kaybı tanıladıkları 60 yaşındaki kadın bir hastanın, sol kulağında SSNHL ve tinnitus şikayeti ile kliniklerine tekrardan başvurduğunu ve yapılan yeni odyometrik incelemede sol kulakta SSNHL tanıladıklarını belirtmişlerdir. Hastadan ertesi gün elde edilen PCR testinde pozitif ve MR'da normal bulgular sonrası başlanılan intratimpanik kortikosteroid ile hem işitmede iyileşme hem de tinnutusta azalma meydana geldiği belirtilmiştir (Rahimi et al., 2021). Pokharel ve arkadaşları, 27 yaşındaki erkek bir hastada PCR testi pozitif elde edildikten bir ay sonra tüm semptomların düzeldiğini ancak unilateral SSNHL ve tinnutus şikayeti başladığını belirtmişlerdir. Yapılan odyometrik inceleme sonrası sol kulakta orta derecede SSNHL ve MR bulgularının normal elde

edilmesi sonucu SSNHL'nin COVID-19'a bağlı olabileceğini belirtmişlerdir (Pokharel et al., 2021).

Rhman ve Wahid, daha önce işitme kaybı öyküsü olmayan 52 yaşındaki erkek bir hastada PCR testi pozitif elde edildikten üç gün sonra başlayan unilateral tinnutus ve SSNHL şikayeti sonrası sol kulakta ileri derecede SSNHL tanıladıklarını belirtmişlerdir (Abdel Rhman & Abdel Wahid, 2020). Degen ve arkadaşları, COVID-19 pnömonisi olan, sağ kulakta çok ileri, sol kulakta ileri derecede SSNHL gelişen ve kokleada virüsün tetiklemiş olabileceği immün sistem kaynaklı inflamasyon MRI bulguları gözlenen 60 yaşında erkek bir hasta bildirmişlerdir (Degen et al., 2020). Koumpa ve arkadaşları, COVID-19 sonrası yoğun bakım ünitesinden taburcu edildikten bir hafta sonra unilateral SSNHL gelişen bir hasta tanımlamışlardır. Bir hafta süreyle oral prednizolon uygulanmasına rağmen işitmede kısmi bir düzelme meydana geldiğini bildirmişlerdir (Koumpa et al., 2020).

Yaseen ve arkadaşları, hafif-orta şiddetli COVID-19'u doğrulanmış 4850 vaka arasından, enfeksiyona yakalanmadan önce otolojik ve işitme kaybı öyküsü olmayanlar, MR sonuçları normal olanlar, 21-66 yaş ve gebe olmayanları dahil ederek yaptıkları SSNHL çalışmasında, 18 kişide bilateral (13'ü simetrik), 8 kişide unilateral ani işitme kaybı vakası bildirmişlerdir (Yaseen et al., 2021). Swain ve arkadaşları, COVID-19'u doğrulanmış 652 vaka arasından, enfeksiyona yakalanmadan önce otolojik ve işitme kaybı öyküsü olmayanlar, 38-72 yaş ve komorbiditeleri olmayanları dahil ederek yaptıkları SSNHL çalışmasında, 14'ü unilateral, 2'si bilateral ani işitme kaybı vakası ve %62,5 oranında MR görüntülemesinde koklear inflamasyon varlığını bildirmişlerdir (Swain et al., 2020).

Lamounier ve arkadaşları, 27 Ağustos 2019 tarihinde odyometrik incelemesinde bilateral normal işitme elde ettikleri (sağ kulakta sadece 6 ve 8 kHz de sırasıyla 45 dB ve 30 dB) 67 yaşındaki kadın hastanın COVID-19 nedeniyle girdiği yoğun bakım ünitesinden taburcu edilmesinden sonra yapılan odyometri testinde unilateral SSNHL tanılamışlardır (Lamounier et al., 2020). Edwards ve arkadaşları, 2009 yılında kliniklerinde bilateral normal işitmeye sahip olduğu gözlenen 68 yaşındaki kadın bir hastada, PCR testi pozitif elde edildikten 10 gün sonra bilateral tinnutus ve SSNHL şikayeti geliştiğini bildirmişlerdir. Yapılan odyometrik incelemede bilateral SSNHL tanısı doğrulanmış ve literatürdeki ilk COVID-19 sonrası bilateral SSNHL vakası olduğu

bildirilmiştir (Edwards et al., 2021). Çalışmamız literatürle uyumlu olarak, COVID-19 ilişkili ani işitme kaybını destekler niteliktedir (Şekil 4-10). Daha önce kliniğimizde bilateral hafif derecede sensörinöral tipte işitme kaybı tanılanmış hastada; PCR testi pozitif elde edildikten 10 gün sonra literatürdeki çoğu bildirilen vakaların aksine bilateral SSNHL şikayeti ile artan görme kaybı ve yüzün sağ tarafında uyuşma şikayeti oluşmuştur. Hastanın yapılan MR incelemesinde beyinde emboli meydana geldiği raporlanmıştır. Hasta çalışmamız kapsamında değerlendirildiğinde bilateral SSNHL şikayeti odyometri testi ile doğrulanmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, tromboz riskini artırır. Pıhtılaşma hızındaki değişiklik makro ve/veya mikro tromboza neden olabilir ve bunun sonucunda geçici iskemi ve hipoksi oluşur. Koklear-vestibüler arteri veya afferent damarlardan birini tıkayabilen tromboz, SSNHL'ye veya aşırı hızlı çözünürlük durumunda işitmede hafif bir etkilenime veya tinnutusa neden olabilir. Bununla birlikte, hızlı çözünürlüğe rağmen, kokleaya giden geçici hipoksi, iç kulak hücrelerini strese sokabilir ve tüy hücrelerinin ek hasarından sorumlu olabilecek reaktif oksijen türlerinin (ROS) konsantrasyonunu artırabilir (De Luca et al., 2021).

Literatürde COVID-19 ve işitme arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapılan bazı çalışmalarda bireylerin sadece subjektif yargıları veya anket sonuçları değerlendirilmiştir. Oosterloo ve arkadaşları, iki yönlü bir değişken olarak subjektif işitme yargılarını PTA ile karşılaştırdıklarında özgüllüğü %69-91 ve duyarlılığı %55-70 bulmuşlardır (Thrane et al., 2021). Gosavi ve arkadaşları, COVID-19 aktif dönemdeki 70 hastada yaptıkları çalışmada %6,35 oranında ya ilk kez fark edilen ya da COVID-19'a yakalandıktan sonra kötüleşen işitme kaybı şikayeti bildirmişlerdir (Gosavi et al., 2021). Fasunla ve arkadaşları 46 bireyin %10,9'unda, Munro ve arkadaşları 138 hastanın %13,2'sinde enfeksiyon sırasında işitme kaybı şikayeti oluştuğunu bildirmişlerdir (Fasunla et al., 2021; Munro et al., 2020). Freni ve arkadaşları, PCR testi pozitif çıkan 50 hastada işitmeyi, Yetişkinler için İşitme Handikap Envanterini (HHIA) kullanarak değerlendirmişlerdir. COVID-19 aktif dönemde 13,2 ± 14,9 HHIA ile 20 hastada (%40) işitme kaybının ortaya çıktığını veya kötüleştiğini, negatif PCR testinden 15 gün sonra ise 9 hastanın hala işitme kaybının devam ettiğini ve toplam HHIA ortalamasının 4,24 ± 5,55 olduğunu bildirmişlerdir (Freni et al., 2020).

Gallus ve arkadaşları, COVID-19'a yakalanan ancak hastaneye yatırılmamış 48 hastanın iki ardışık negatif PCR testinden sonra, işitmelerini saf ses odyometrisi,

timpanometri ve akustik refleks ile inceledikleri çalışmalarında, 4 hastanın (%8,3) normal işitme eşiğinin varlığında dahi subjektif yargılarına göre işitme kaybı şikayeti bildirdiklerini belirtmişlerdir (Gallus et al., 2021). Çalışmamızda, COVID-19'a yakalanmış 48 bireyde aktif dönem için yeni oluşan bir işitme kaybı şikayeti elde edilmemiştir ancak sağ kulakta 6 kişi (%12,8), sol kulakta 5 (%10,6) kişi var olan işitme kayıplarında artış bildirmiştir (Tablo 4-18). Bireyler COVID-19 öncesindeki odyometrik incelemelerine göre gruplandırıldıklarında; normal işitmeye sahip olanlarda işitme kaybına dair şikayetler bulunmaz iken kulakta dolgunluk şikayeti sağ kulak için 7 (%21,9) kişide, sol kulak için 9 (%26,5) kişide elde edilmiştir, işitme kayıplı bireylere bakıldığında ise sağ kulakta 6 kişi (%40) işitme kaybında artış ile beraber 4 kişi (%26,7) dolgunluk, sol kulakta 5 kişide (%38,4) işitme kaybında artış ile 3 kişide (%23) dolgunluk şikayeti elde edilmiştir (Tablo 4-19, Tablo 4-20, Tablo 4-21).

Bireylerden COVID-19 sonrası dönemde de (PCR + sonuçtan 127±24,19 gün sonra) COVID öncesine göre işitmeleri için subjektif yargıları istenmiştir. 48 bireyden yalnızca 1 kişide (%2,1) (SSNHL vakası) işitme kaybında artış şikayeti ile 4'er kişide (%8,5) her iki kulakta dolgunluk şikayeti halen devam etmekteydi (Tablo 4-22). Bireyler odyometrik incelemelerine göre gruplandırıldıklarında; kulaktaki dolgunluk şikayeti normal işiten grupta 4 kişide sağ kulakta (%12,5), 4 kişide sol kulakta (%11,8) devam etmekte iken COVID-19 öncesi bilateral hafif derecede SNİK olan hastada SSNHL nedeniyle işitme kaybında artış şikayeti bilateral devam etmekteydi (Tablo 4-24, Tablo 4-25).

Çalışmamızda, 45 kişilik kontrol grubundanda da kliniğimizde yaptırdıkları ilk odyolojik test dönemlerine göre işitmeleri için subjektif yargıları istenmiştir ve bireylerden işitme kaybı veya kulakta dolgunluk şikayeti belirten olmamıştır (Tablo 4-26) . Çalışmamızda literatürdeki çoğu çalışmadan farklı olarak bireylerin işitmeleri, daha önceki işitme testlerine göre gruplandırılarak subjektif yargıları ve işitme testleri ile beraber daha detaylı şekilde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda, COVID-19 (+) dönemde yeni oluşan işitme kaybı şikayeti elde edilmemiş olup var olan kayıplarda artış şikayeti ve COVID-19 sonrasında ise SSNHL vakası dışında bu şikayetlerinde ortadan kalktığı tespit edilmiştir. Ayrıca yaş ve komorbid açısından eşlenmiş kontrol grubunda geçen zaman eşliğinde bu şikayetlerin oluşmaması, deney grubunda COVID-19 (+) ve sonrası dönemde daha önceden normal işitmeye sahip oldukları odyometri testi ile

doğrulanmış bireylerde bu şikayetlerin oluşmaması ve daha önce işitme kayıpları doğrulanmış bireylerde COVID-19 sonrası dönemde bu şikayetlerin ortadan kalkması, COVID-19 (+) dönemde yaşanılan kulakta dolgunluk şikayetinin bireylerin işitme kaybında artış algısına sebep olabileceği düşünülmektedir.

Literatür incelendiğinde, bazı araştırmacılar işitme kaybı ve COVID-19 geçirmiş hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki sonucuna, bazıları ise anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır. Dusan ve arkadaşları, normal otoskopik bulgulara sahip, daha önceden işitme kaybı ve otolojik öyküsü olmadıklarını subjektif olarak belirten, PCR testi pozitif sonuçlanan 74 kişilik deney grubu ile PCR testi negatif sonuçlanan 48 kişilik kontrol grubu arasında 125-8000 Hz odyometrik eşikleri karşılaştırmışlardır. Her bir frekansta COVID-19 geçiren bireylerde eşikler istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Dusan et al., 2021). Gedik ve arkadaşları, daha önceden işitme kaybı ve otolojik öyküsü olmadıklarını subjektif olarak belirten, PCR testi pozitif çıkmış 27 kişilik deney grubu ile 20 kişilik kontrol grubu arasında, PCR (+) test tarihinden en az 1 ay sonra saf ses odyometri eşikleri, konuşma odyometrisi eşikleri, yüksek frekans odyometri eşikleri, TEOAE, DPOAE amplitüdleri ile Auditory Brainstem Response (ABR) testinde 70 dB nHL'de I, III,V. dalga latans ve amplitüdlerini karşılaştırmışlardır. Saf ses odyometri testindeki eşikler ile konuşma odyometrisindeki SRT eşikleri, kontrol grubuna kıyasla deney grubunda bilateral istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Yüksek frekans odyometri testinde sadece sol kulaktaki eşikler anlamlı derecede deney grubunda yüksek elde edilmiştir. TEOAE testinde yalnızca 4 kHz'de deney grubunda amplitüd anlamlı drecede düşük bulunmuş ancak diğer frekanslarda ve DPOAE testinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. ABR testinde, III-V interpeak latans değerleri deney grubunda kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun bulunmuştur (Gedik et al., 2021).

COVID-19 ile ilişkili işitme kaybının yüksek frekans bölgesinde olduğunu vurgulayan çalışmalarda vardır. Swain ve arkadaşları, daha önceden işitme kaybı öyküsü olmadıklarını belirten 652 birey arasından COVID-19 sonrası SSNHL tanıdıkları 16 kişinin 11'inde yüksek frekans etkilenimi olduğunu ve 15 kişide TEOAE amplitüdlerinde azalma olduğunu belirtmişlerdir (Swain et al., 2020). Lang ve arkadaşları, 30 yaşında kadın bir hemşirede gelişen semptomlar sonrası PCR testinin pozitif sonuçlandığını, 1 ay sonra ise semptomların tamamen geçmesine rağmen tinnutus ve işitme kaybı şikayeti

başlangıcı nedeniyle yapılan odyometrik incelemede sağ kulakta 2, 4 ve 8 kHz'de 80 dB ve üzerinde eşikler elde etmeleri sonucunda unilateral SSNHL tanıladıklarını bildirmişlerdir (Lang et al., 2020). Çalışmamızda, COVID-19 öncesi testine göre SSNHL tanıladığımız hastada literatürdeki çoğu vaka raporlarına benzer şekilde sadece yüksek frekans etkilenimi değil odyometrik frekansların hepsinde etkilenim gözlenmiştir (Şekil 4-10).

Mustafa yaptığı çalışmada, daha önceden işitme kaybı şikayeti olmayan, PCR testi ile pozitif oldukları doğrulanmış asemptomatik 20 kişilik deney grubu ile 20 kişilik kontrol grubu arasında saf ses odyometri eşiklerini ve TEOAE amplitüdlerini karşılaştırmıştır. Çalışmada; 4, 6 ve 8 kHz'deki odyometrik eşikler deney grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek, TEOAE amplitüdleri ise kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük elde edilmiştir (Mustafa, 2020). Koparal ve Yılmazer, daha önceden işitme kaybı şikayeti olmayan COVID-19 geçirmiş 43 kişilik deney grubu ile 43 kişilik kontrol grubu arasında yaptıkları odyometrik inceleme çalışmasında; deney grubunda kontrol grubuna göre 4, 6 ve 8 kHz'deki eşikler ile sağ ve sol kulakta elde edilen PTA değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğunu tespit etmişlerdir (Koparal & Yllmazer, 2021). Alves de Sousa ve arkadaşları, 75 yaş altı, daha önce işitme kaybı öyküsü olmayan, orta-şiddetli COVID-19 semptomları ve pnömoni nedeniyle hastanede yatmış 28 kişilik deney grubu ile 32 kişilik kontrol grubu arasında mobil uygulama üzerinden elde ettikleri odyometrik eşikleri karşılaştırmışlardır. Deney grubundaki hastaların %75'ine nazal kanülle oksijen verilirken değerlendirme yapılmıştır. Çalışma sonucunda; deney grubunda 1 kHz ve üzeri frekanslardaki eşikler ile PTA değerleri, kontrol grubunda ise 125 Hz'deki eşik değeri istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bireyler 40 yaş altı, 40-49 yaş, 50-59 yaş, 60-69 yaş ile 70 yaş ve üzeri olarak gruplandırıldıklarında ise sonuçların her grup için aynı olduğu gözlenmiştir (Alves de Sousa et al., 2021).

Bhatta ve arkadaşları, daha önceden işitme kaybı ve otolojik öyküsü olmadıklarını subjektif olarak belirten, 331 kişilik deney ve 80 kişilik kontrol grubuyla yaptıkları çalışmada, deney grubundaki bireylerden hem COVID-19 (+) dönemde hem de 3 ay sonrası takip dönemlerinde elde ettikleri PTA değerlerini kontrol grubuyla karşılaştırmışlardır. Her iki dönemde de kontrol grubuyla deney grubu arasında hava ve

kemik PTA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Bhatta et al., 2021). Gallus ve arkadaşları, daha önce işitme kaybı öyküsü olmayan, COVID-19 geçirmiş 48 bireyden oluşan deney grubu ile 28 kişilik kontrol grubu arasında saf ses odyometri frekans eşiklerini ve PTA değerlerini karşılaştırdıklarında; PTA değerleri arasında anlamlı fark elde edememişlerdir. Frekans değerlendirmesine bakıldığında; deney grubunda 250 Hz, kontrol grubunda ise 2 ve 4 kHz'deki eşiklerin istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu ancak bu farkların sırasıyla 1,4 dB, 1,6 dB ve 3,2 dB olması nedeniyle klinik olarak anlamlı bir farklılığın oluşmadığını belirtmişlerdir (Gallus et al., 2021). Yıldız, daha önceden işitme kaybı ve otolojik öyküsü olmadıklarını subjektif olarak belirten, 80 kişilik COVID-19 pnömonili deney 1 grubu, 80 kişilik COVID-19 pnömonisiz deney 2 grubu ve 80 kişilik kontrol grubu ile yaptığı çalışmada, bireylerden COVID-19 enfeksiyonları sona erdikten 1 ay ve 3 ay sonra elde ettikleri hem PTA hem de TEOAE sonuçlarını kontrol grubuyla karşılaştırmıştır. Her iki dönemde de deney 1 ve deney 2 grubundan elde edilen PTA ve TEOAE sonuçları ile kontrol grubu arasında ve de her iki deney grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (Yıldız, 2022). Literatürdeki COVID-19 geçirmiş bireylerden oluşturulan deney grubu ile COVID-19 geçirmemiş bireylerden oluşturulan kontrol grupları arasındaki bu çalışmalar, bireylerin daha önceki işitme testlerini içermedikleri ve kontrol gruplarının COVID-19 geçirmedikleri işitme testlerine alındıkları anda antikor değerlendirmesi ile ispatlanmadığından ciddi sınırlılıklar içermektedir.

Dror ve arkadaşları, bilateral tip A timpanograma ve 25 dB'den daha iyi eşiklere sahip olduklarını immitansmetri ve odyometri ile belirledikleri bireyler arasından, PCR testi ile doğrulanmış asemptomatik 8 kişilik deney grubu ve 8 kişilik kontrol grubu oluşturmuşlardır. Gruplar arasında TEOAE ve DPOAE amplitüdleri ile ABR testinde 80 dB nHL'de I, III ve V. dalga latanslarını karşılaştırmışlardır. Her bir test için gruplar arasında anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir (Dror et al., 2021). Bu çalışmada ise kontrol grubunda COVID-19 geçirmedikleri antikor testi ile ispatlanmadığından sınırlılıklar bulunmaktadır. Çalışmamızda, literatürdeki COVID-19 çalışmalarından farklı olarak ilk defa yüksek frekans DPOAE testi kullanılmış olup 1-12 kHz bölgesinde emisyon ölçümleri değerlendirilmiştir. Deney grubunda COVID-19 öncesi ve sonrası odyometrik incelemede normal işitmeye sahip olan 20 kişi ile kontrol grubunda ilk ve ikinci odyometrik incelemede normal işitmeye sahip olan 26 birey arasında yapılan yüksek frekans DPOAE testinde herhangi bir frekansta istatistiksel olarak anlamlı bir

farklılık tespit edilmemiş olup COVID-19 ilişkili dış tüylü hücre ve koklear hasarın primer olarak oluşmadığı düşünülmüştür (Tablo 4-42, Şekil 4-17).

Durgut ve arkadaşları, 20-55 yaş arasındaki 20 bireyde COVID-19 öncesi ve sonrası odyometrik bulguları karşılaştırmışlardır. Saf ses odyometrisi COVID-19 öncesi 1 ile 12 ay arasında, COVID-19 sonrası ise 3 ile 12 ay arasında yapılmıştır. Önceki testte işitme kaybına sahip olanları dışladıkları, hafif COVID-19 geçirmiş bireylerde yapılan çalışmada; kemik yolu frekansları (0,5-4 kHz) ile kemik yolu PTA değerlerinde COVID-19 öncesi ve sonrası için istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. 250 ve 500 Hz hava yolu ve hava yolu PTA değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede COVID-19 öncesi dönemde yüksek bulunmuş olup farkların 5 dB'den az olması nedeniyle klinik önem arz etmediği belirtilmiştir. 20 bireyden 13'ü favipiravir, 2'si favipiravir ile birlikte hidroksiklorokin ve 5'i herhangi bir ilaç tedavisi kullanmamıştır. Favipiravir tedavisi alan 15 hastanın COVID-19 öncesi ve sonrası işitme eşikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sonuç olarak, hafif COVID-19 hastalığı geçirmiş ve hastaneye yatırılmayan hastalarda COVID-19 ve favipiravir kullanımının işitme eşiklerine etkisinin olmadığı belirtilmiştir (Durgut et al., 2022).

Kökoğlu ve arkadaşları, 18-59 yaş arasındaki hafif ve orta şiddette COVID-19 geçirmiş 101 sağlık çalışanından, 31 tanesinin COVID-19 öncesi ve sonrası odyometrik frekans eşiklerini karşılaştırmış ve 70 tanesinin yalnızca COVID-19 sonrası PTA değerlerini belirlemişlerdir. 31 kişilik grup, COVID-19 öncesi işitme testleri normal aralıkta olanlardan oluşturulmuş ve COVID-19 öncesi test tarihi ile COVID-19 tanı tarihi arasındaki süre 193,75±199,2 olarak belirlenmiştir. COVID-19 sonrası her iki gruptada yapılan işitme testi ile COVID-19 karantina sonu arasındaki süre 55,25±39,8 olarak belirlenmiştir. COVID-19 öncesi ve sonrası karşılaştırmanın yapıldığı grupta, COVID-19 sonrası hiçbir frekansta anlamlı fark elde edilmemiştir. Diğer grupta ise COVID-19 sonrası PTA değerleri 25 dB'nin altında elde edilmiştir. 101 bireyden 44'ü favipiravir, 23'ü hidroksiklorokin, 10'u hem favipiravir hem hidroksiklorokin kullanmış ve 24'ü herhangi bir ilaç tedavisi almamıştır. Bireyler kullandıkları ilaçlara göre alt gruplara ayrılarak işitmeleri karşılaştırıldığında, hiçbir frekansta anlamlı farklılık elde edilmemiştir. Sonuç olarak, hafif ve orta şiddette COVID-19'un ve tedavilerinin işitme işlevini kalıcı olarak etkilemediği belirtilmiştir (Kökoğlu et al., 2021).

Kökten ve arkadaşları, son 1 yılda saf ses odyometri testi yaptırmış ve sonrasında COVID-19 geçirmiş sağlık çalışanlarına COVID-19 tedavisinden 1 ay sonra tekrar odyometri testi yaparak odyometrik frekans eşiklerini ve PTA değerlerini karşılaştırmışlardır. Ayrıca 30 hastadan 15'ine COVID-19 aktif dönemde de hem PTA hem TOAE yapılarak COVID-19 tedavisinden 1 ay sonraki bulguları ile karşılaştırmışlardır. 30 hastanın COVID-19 öncesi ve sonrası PTA sonuçları karşılaştırıldığında, sadece 1000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı derecede COVID-19 sonrası artış tespit edilmiş, diğer frekanslarda anlamlı fark elde edilmemiştir. 15 hastanın COVID-19 sırasında ve sonrasında yapılan PTA ve TEAOE test sonuçları karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulunamamıştır. Sonuç olarak, COVID-19'un işitme kaybına neden olabileceği ancak bu sonucun daha geniş hasta gruplarında yapılacak kapsamlı çalışmalarla doğrulanması gerektiğini bildirmişlerdir (Kokten et al., 2022).

Çalışmamızda 48 kişilik deney grubunda COVID-19 öncesi (PCR + sonuçtan 76,06±22,57 gün önce) ve sonrası (PCR + sonuçtan 127±24,19 gün sonra) yapılan saf ses odyometri hava ve kemik yolu frekans eşikleri, hava ve kemik yolu SSO değerleri, SRT ve SDS skorları karşılaştırılmıştır. Literatürden farklı olarak, 125 Hz-8 kHz frekans bölgesindeki her bir frekans ile hava yolu SSO değerleri sağ ve sol kulak için COVID-19 sonrası istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek elde edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4-28, Tablo 4-30, Tablo 4-31, Tablo 4-33). Kemik yolu değerlendirmesine bakıldığında ise sağ kulakta yalnızca 500 Hz ve 1 kHz'de COVID-19 sonrası anlamlı derecede yükseklik elde edilirken sol kulakta 500 Hz-4kHz bölgesindeki her bir frekansta COVID-19 sonrası anlamlı derecede yükseklik elde edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4-29, Tablo 4-32). Bilateral kemik yolu PTA değerleri COVID-19 sonrası anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4-30, Tablo 4-33). Çalışmamızda COVID-19 öncesi ve sonrası değerlendirme için literatürde daha önce yapılmamış olan konuşma odyometrisi karşılaştırılmasına yer verilmiştir. Yapılan incelemede COVID-19 öncesi ve sonrası için bilateral KAE ve KAS değerlerinde anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4-30, Tablo 4-33). Çalışmamızda elde edilen anlamlı farklılıkların 5 dB'den daha az farklar sonucu elde edilmesi, KAE ve KAS değerlerinde herhangi bir anlamlı farklılığın olmaması ve işitmenin değerlendirilmesi için kullanılan odyometri testinin subjektif bir yöntem olarak bireylerin dikkat ve konsantrasyonlarından etkilenebilmesi sebebiyle bu

farklılıkların klinik açıdan önem arz etmediği ve hastaneye yatmadan COVID-19 geçiren bireylerin işitme sistemlerinin primer olarak etkilenmediği düşünülmüştür.

Çalışmamızda, COVID-19 öncesi ve sonrası yapılan iki test arasındaki zaman farkı gözetilerek COVID-19 geçirmemiş kontrol grubunda da ilk ve ikinci odyometrik incelemeler yapılmış olup karşılaştırılmıştır. Kontrol grubunda ilk ve ikinci testler karşılaştırıldığında; sağ kulakta 125Hz-8 kHz hava yolu frekans bölgesindeki her frekansta, sol kulakta 250 Hz ve 1 kHz hariç diğer hava yolu frekanslarında ve bilateral hava yolu SSO değerlerinde yapılan ikinci testte istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseklik elde edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4-34, Tablo 4-36, Tablo 4-37, Tablo 4-39). Kemik yolu değerlendirmesine bakıldığında ise bilateral kemik yolu frekanslarında anlamlı farklılık elde edilmemiş olup ($p>0,05$) (Tablo 4-35, Tablo 4-38) bilateral kemik yolu SSO değerleri ikinci testte anlamlı derecede yüksek elde edilmiştir ($p<0,05$) (Tablo 4-36, Tablo 4-39). Yapılan incelemede ilk ve ikinci test için bilateral KAE ve KAS değerlerinde anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 4-36, Tablo 4-39). Kontrol grubunda yapılan bu karşılaştırmada deney grubunda olduğu gibi elde edilen farklılıkların 5 dB 'den daha az farklar sonucu elde edilmesi, KAE ve KAS skorlarında anlamlı farklılık elde edilmemesi, COVID-19 geçirmiş grupta elde ettiğimiz istatistiksel farklılıkların COVID-19'a bağlı olmadığı ve klinik açıdan önem arz etmediği düşüncemizi destekler niteliktedir.

Ayrıca çalışmamızda, COVID-19 grubunda öncesi ve sonrası ile kontrol grubunda ilk ve ikinci testler arasında elde edilen farklılıkların gruplar arası karşılaştırılması istatistiksel açıdanda değerlendirilmiştir. Yapılan incelemede; hava yolu frekans eşikleri ve SSO, kemik yolu eşikleri ve SSO, KAE ve KAS değerlerindeki testler arasındaki farklılıklar iki grup arasında da istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık oluşturmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4-40, Tablo 4-41). Elde ettiğimiz bu istatistiksel veri, COVID-19 grubunda elde ettiğimiz istatistiksel farklılığın, COVID-19'a bağlı olmadığı düşüncemizi desteklemektedir.

Çalışmamızda literatürde COVID-19'un işitme üzerine etkisini değerlendirmek için yalnızca 3 çalışmada uygulanan, aynı grup içerisinde COVID-19 öncesi ve sonrası bulguların karşılaştırılması metodu uygulanmıştır. Literatürde ilk olarak, kontrol grubunda da iki zamanda gerçekleştirilen testler arasında karşılaştırılma yapılmış ve daha sonra iki grup arasında elde edilen testler arasındaki farklılıkların da karşılaştırılması ile

COVID-19'a bağlı işitme etkileniminin daha detaylı ve kapsamlı çalışması yapılarak literatüre katkı sağlanmıştır. Ayrıca bu karşılaştırmalarda ilk defa KAE ve KAS değerlendirilmiş, grup içerisine ilk defa işitme kayıplı bireylerde dahil edilmiştir. Çalışmamızda, gruplar içerisindeki farklılıkların istatistiksel olarak anlamlı elde edilmesi ancak bu farklılıkların iki grup arasında karşılaştırılması sonucu anlamlı farklılığın elde edilememesi nedeniyle yalnızca COVID-19 geçirmiş bireylerde öncesi ve sonrası bulguların karşılaştırılmasının yeterli olmadığı ve COVID-19'u hastaneye yatmadan geçiren bireylerde işitme sisteminin etkilenmediği tespit edilmiştir. Çalışmamızda COVID-19'un odyovestibüler sistem üzerinde araştırılan semptomatik özelliklerinden biri olan tinnutusta değerlendirilmiş olup COVID-19 aktif döneminde daha fazla olmakla birlikte sonrasındaki dönem için de geçici veya kalıcı tinnutus şikayeti istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek gözlenmiştir.

Çalışmamızda, literatürde daha önce COVID-19'lu bireylerde uygulanmamış olan yüksek frekans DPOAE testi kullanılarak kontrol grubuyla karşılaştırma yapılmıştır. Bu doğrultuda, iki grup arasında anlamlı farklılığın olmaması COVID-19'a bağlı dış tüy hücre etkileniminin de olmadığını göstermektedir. Ayrıca çalışmamızda, COVID-19 (+) dönemde beyinde emboli sonucu gelişen SSNHL vakası da tespit edilmiştir. Bulgularımızın sonucunda; hafif-orta şiddetli COVID-19 geçiren ve hastaneye yatmayan bireylerde dış tüy hücreleri ve işitmenin primer olarak etkilenmediği ancak COVID-19'a bağlı gelişebilecek tromboz gibi olaylar sonrası sekonder oluşumlu ani işitme kayıplarının meydana gelebileceği düşünülmüştür.

COVID-19'u ağır atlatan veya bu nedenle YYBÜ'ye girenlerdende bir grup oluşturularak deney grubunun çeşitlendirilmesinin, bireylerin farklı yaş gruplarına göre kategorize edilerek değerlendirme yapılmasının, nörolojik etkilenimi değerlendirmek için hastalara çalışan bellek testleri gibi nöropsikolojik testlerin de yapılmasının, takip süresinin uzatılarak uzun dönemli etkilere bakılmasının, COVID-19'a bağlı işitme etkilenimi konusunda literatüre daha çok ışık tutacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

Abdel Rhman, S., & Abdel Wahid, A. (2020). COVID -19 and sudden sensorineural hearing loss, a case report. *Otolaryngology Case Reports*, *16*(June), 100198. https://doi.org/10.1016/j.xocr.2020.100198

Abramovich, S., & Prasher, D. K. (1986). Electrocochleography and Brain-Stem Potentials in Ramsay Hunt Syndrome. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *112*(9), 925–928. https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.1986.03780090021002

Alanagreh, L., Alzoughool, F., & Atoum, M. (2020). The Human Coronavirus Disease COVID-19: Its Origin, Characteristics, and Insights into Potential Drugs and Its Mechanisms. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, *9*(5). https://doi.org/10.3390/PATHOGENS9050331

Aleksic, S. N., Budzilovich, G. N., & Lieberman, A. N. (1973). Herpes zoster oticus and facial paralysis (Ramsay Hunt syndrome): Clinico-pathologic study and review of literature. *Journal of the Neurological Sciences*, *20*(2), 149–159. https://doi.org/10.1016/0022-510X(73)90027-0

AlJasser, A., Alkeridy, W., Munro, K. J., & Plack, C. J. (2021). Is COVID-19 associated with self-reported audio-vestibular symptoms? *International Journal of Audiology*, *0*(0), 1–9. https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1957161

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*, *60*(12), 935–945. https://doi.org/10.1080/14992027.2021.1896793

Alves de Sousa, F., Pinto Costa, R., Xará, S., Nóbrega Pinto, A., & Almeida e Sousa, C. (2021). SARS-CoV-2 and hearing: An audiometric analysis of COVID-19 hospitalized patients. *Journal of Otology*, *16*(3), 158–164. 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

Anzivino, R., Sciancalepore, P. I., Petrone, P., D'Elia, A., Petrone, D., & Quaranta, N. (2020). Tinnitus revival during COVID-19 lockdown: how to deal with it? *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology 2020 278:1*, *278*(1), 295–296.

https://doi.org/10.1007/S00405-020-06147-9

Arehart, K. H., Burns, E. M., Keefe, D. H., & Bulen, J. C. (1993). Ear-canal impedance and reflection coefficient in human infants and adults. *Journal of the Acoustical Society of America*, *94*(5), 2617–2638. https://doi.org/10.1121/1.407347

ASHA. (2015). *Type, Degree, and Conguration of Hearing Loss*.

Atas, A., Kanra, G., Kara, A., Cengiz, A. B., Isik, P., & Ceyhan, M. (2002). Mumps meningoencephalitis effect on hearing. *Pediatric Infectious Disease Journal*. https://doi.org/10.1097/01.inf.0000041820.25265.aa

Bale, J. F. (2012). Cytomegalovirus Infections. *Seminars in Pediatric Neurology*, *19*(3), 101–106. https://doi.org/10.1016/j.spen.2012.02.008

Bartlett, E. L. (2013). The organization and physiology of the auditory thalamus and its role in processing acoustic features important for speech perception. *Brain and Language*, *126*(1), 29–48. https://doi.org/10.1016/J.BANDL.2013.03.003

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/10.1002/ccr3.4019

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

Beukes, E., Ulep, A. J., Eubank, T., & Manchaiah, V. (2021). The impact of covid-19 and the pandemic on tinnitus: A systematic review. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(13). https://doi.org/10.3390/jcm10132763

Beukes, E. W., Baguley, D. M., Jacquemin, L., Lourenco, M. P. C. G., Allen, P. M., Onozuka, J., Stockdale, D., Kaldo, V., Andersson, G., & Manchaiah, V. (2020). Changes in Tinnitus Experiences During the COVID-19 Pandemic. *Frontiers in Public Health*, *8*. https://doi.org/10.3389/FPUBH.2020.592878

Bhatta, S., Sharma, S., Sharma, D., Maharjan, L., Bhattachan, S., Sah, M. K., Singhal, A., Ghanpur, A. D., & Ganesuni, D. (2021). Study of Hearing Status in COVID-19 Patients: A Multicentered Review. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. https://doi.org/10.1007/s12070-021-02710-w

Bokhary, H., Chaudhry, S., & Abidi, S. M. R. (2021). Labyrinthitis: A Rare Consequence of COVID-19 Infection. *Cureus*, *13*(8), 10–13. https://doi.org/10.7759/cureus.17121

Bradburne, A. F. (1969). Sensitivity of L132 Cells to Some “New” Respiratory Viruses. *Nature 1969 221:5175*, *221*(5175), 85–86. https://doi.org/10.1038/221085a0

Carfi, A., Bernabei, R., & Landi, F. (2020). Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, *324*(6), 603–605. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.12603

Chakrabarty, T., Torres, I. J., Bond, D. J., & Yatham, L. N. (2019). Inflammatory cytokines and cognitive functioning in early-stage bipolar I disorder. *Journal of Affective Disorders*, *245*, 679–685. https://doi.org/10.1016/J.JAD.2018.11.018

Chandrasekhar, S. S., Tsai Do, B. S., Schwartz, S. R., Bontempo, L. J., Faucett, E. A., Finestone, S. A., Hollingsworth, D. B., Kelley, D. M., Kmucha, S. T., Moonis, G., Poling, G. L., Roberts, J. K., Stachler, R. J., Zeitler, D. M., Corrigan, M. D., Nnacheta, L. C., & Satterfield, L. (2019). Clinical Practice Guideline: Sudden Hearing Loss (Update). *Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)*, *161*(1_suppl), S1–S45. https://doi.org/10.1177/0194599819859885

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., & Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet*, *395*(10223), 507–513. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7

Chen, Yiyin, Klein, S. L., Garibaldi, B. T., Li, H., Wu, C., Osevala, N. M., Li, T., Margolick, J. B., Pawelec, G., & Leng, S. X. (2021). Aging in COVID-19 : Vulnerability , immunity and intervention. *Ageing Research Reviews*, *65*(August 2020), 101205. https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205

Chen, Yu, & Guo, D. (2016). Molecular mechanisms of coronavirus RNA capping and methylation. *Virologica Sinica 2016 31:1*, *31*(1), 3–11. https://doi.org/10.1007/S12250-016-3726-4

Chen, Yu, Liu, Q., & Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *Journal of Medical Virology*, *92*(4), 418–423. https://doi.org/10.1002/JMV.25681

Cheng, H., Wang, Y., & Wang, G.-Q. (2020). Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *J Med Virol*, 92. https://doi.org/10.1002/jmv.25785

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*. https://doi.org/10.1177/2331216514541361

Cui, J., Li, F., & Shi, Z. L. (2018). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology 2018 17:3*, *17*(3), 181–192. https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9

Cui, L., Wang, H., Ji, Y., Yang, J., Xu, S., Huang, X., Wang, Z., Qin, L., Tien, P., Zhou, X., Guo, D., & Chen, Y. (2015). The Nucleocapsid Protein of Coronaviruses Acts as a Viral Suppressor of RNA Silencing in Mammalian Cells. *Journal of Virology*, *89*(17), 9029–9043. https://doi.org/10.1128/JVI.01331-15/SUPPL_FILE/ZJV999090724SO1.PDF

Cumhur, M. (2020). Comment on "Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19." *J Med Virol*, *92*, 1423–1424. https://doi.org/10.1002/jmv.25848

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

Curhan, G., & Curhan, S. (2016). Epidemiology of Hearing Impairment. In G. R. Popelka, B. C. J. Moore, R. R. Fay, & A. N. Popper (Eds.), *Hearing Aids* (pp. 35–38). Springer.

Daher, G. S., Nassiri, A. M., Vanichkachorn, G., Carlson, M. L., Neff, B. A., & Driscoll, C. L. W. (2022). New onset tinnitus in the absence of hearing changes following COVID-19 infection. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, *43*(1), 103208. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103208

Dallos, P. (1973). *The Auditory Periphery*. New York: Academic Press.

Dammeyer, J. (2010). Congenital rubella syndrome and delayed manifestations. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *74*, 1067–1070. https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2010.06.007

Davis, A., McMahon, C. M., Pichora-Fuller, K. M., Russ, S., Lin, F., Olusanya, B. O., Chadha, S., & Tremblay, K. L. (2016). Aging and hearing health: The life-course approach. *Gerontologist*, *56*, S256–S267. https://doi.org/10.1093/geront/gnw033

Davis, H. E., Assaf, G. S., McCorkell, L., Wei, H., Low, R. J., Re'em, Y., Redfield, S., Austin, J. P., & Akrami, A. (2021). Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *MedRxiv*, 2020.12.24.20248802. https://doi.org/10.1101/2020.12.24.20248802

De Luca, P., Scarpa, A., Ralli, M., Tassone, D., Simone, M., De Campora, L., Cassandro, C., & Di Stadio, A. (2021). Auditory Disturbances and SARS-CoV-2 Infection: Brain Inflammation or Cochlear Affection? Systematic Review and Discussion of Potential Pathogenesis. *Frontiers in Neurology*, *12*(August), 1–9. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.707207

De Wit, E., Van Doremalen, N., Falzarano, D., & Munster, V. J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology 2016 14:8*, *14*(8), 523–534. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81

DeDiego, M. L., Álvarez, E., Almazán, F., Rejas, M. T., Lamirande, E., Roberts, A., Shieh, W.-J., Zaki, S. R., Subbarao, K., & Enjuanes, L. (2007). A Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus That Lacks the E Gene Is Attenuated In Vitro and In Vivo. *Journal of Virology*, *81*(4), 1701–1713. https://doi.org/10.1128/JVI.01467-06/ASSET/6EAA68A0-2B37-49A5-AC46-70A496BEBB7F/ASSETS/GRAPHIC/ZJV0040787220008.JPEG

Degen, C., Lenarz, T., & Willenborg, K. (2020). Acute profound sensorineural hearing loss after COVID-19 pneumonia. *Mayo Clinic Proceedings*, *95*(8), 1801–1803.

Demogines, A., Farzan, M., & Sawyer, S. L. (2012). Evidence for ACE2-Utilizing Coronaviruses (CoVs) Related to Severe Acute Respiratory Syndrome CoV in Bats. *Journal of Virology*, *86*(11), 6350–6353. https://doi.org/10.1128/JVI.00311-12/SUPPL_FILE/TABLES1-S2_FIGS1.PDF

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 2020, Vol. 12, Page 14*, *12*(1), 14. https://doi.org/10.3390/V12010014

Dinç, H. Ö., Özdemir, Y. E., Alkan, S., Dalar, Z. G., Gareayaghi, N., Sirekbasan, S., Tok, Y. T., Kuskucu, M. A., Karaali, R., Özbey, D., Aygün, G., Midilli, K., & Kocazeybek, B. (2021). Evaluation of the diagnostic performance of different principles of SARS-CoV-2 commercial antibody tests in COVID-19 patients. Mikrobiyoloji Bulteni, 55(2), 207–222. https://doi.org/10.5578/MB.20219907

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*

and Neurotology, *42*(5), 666–670. https://doi.org/10.1097/MAO.0000000000003037

Dunmade, A. D., Segun-Busari, S., Olajide, T. G., & Ologe, F. E. (2007). Profound Bilateral Sensorineural Hearing Loss in Nigerian Children: Any Shift in Etiology? *Journal of Deaf Studies and Deaf Education*. https://doi.org/10.1093/deafed/enl019

Durgut, O., Karataş, M., Çelik, Ç., Dikici, O., Solmaz, F., & Gencay, S. (2022). The effects of SARS-CoV-2 on hearing thresholds in COVID-19 patients with non-hospitalized mild disease. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, *43*(2). https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103320

Dusan, M., Milan, S., & Nikola, D. (2021). COVID-19 caused hearing loss. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *0123456789*. https://doi.org/10.1007/s00405-021-06951-x

Edwards, M., Muzaffar, J., Naik, P., & Coulson, C. (2021). Catastrophic bilateral sudden sensorineural hearing loss following COVID-19. *BMJ Case Reports*, *14*(6), 1–3. https://doi.org/10.1136/bcr-2021-243157

Elibol, E. (2021). Otolaryngological symptoms in COVID-19. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *278*(4), 1233–1236. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06319-7

Evans, R. C. (2009). Malıngerıng. *Illustrated Orthopedic Physical Assessment*, 1004–1139. https://doi.org/10.1016/B978-0-323-04532-2.50018-3

Fasunla, A. J., Thairu, Y., Salami, H., & Ibekwe, T. S. (2021). Self-Reported Olfactory, Gustatory and Otologic Dysfunctions Among Covid-19 Positive Adults in Nigeria-a Preliminary Report. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, *19*(Suppl 1), S15–S21. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35095364%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC8791404

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

Fowler, K. B., & Boppana, S. B. (2006). Congenital cytomegalovirus (CMV) infection and hearing deficit. *Journal of Clinical Virology*, *35*, 226–231. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2005.09.016

Frazier, K. M., Hooper, J. E., Mostafa, H. H., & Stewart, C. M. (2020). SARS-CoV-2

Virus Isolated From the Mastoid and Middle Ear: Implications for COVID-19 Precautions During Ear Surgery. *JAMA Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *146*(10), 964–966. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.1922

Freni, F., Meduri, A., Gazia, F., Nicastro, V., Galletti, C., Aragona, P., Galletti, C., Galletti, B., & Galletti, F. (2020). Symptomatology in head and neck district in coronavirus disease (COVID-19): A possible neuroinvasive action of SARS-CoV-2. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, *41*(5), 102612. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102612

Fukuda, S., Ishikawa, K., & Inuyama, Y. (1994). Acute Measles Infection in the Hamster Cochlea. *Kazuo Ishikawa & Yukio Inuyama*, *114*, 1–1. https://doi.org/10.3109/00016489409127573

Gallus, R., Melis, A., Rizzo, D., Piras, A., De Luca, L. M., Tramaloni, P., Serra, A., Longoni, E., Soro, G. M., & Bussu, F. (2021). Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients. *Journal of Vestibular Research: Equilibrium and Orientation*, *31*(5), 381–387. https://doi.org/10.3233/VES-201505

Gates, G. A., Cobb, J. L., D'agostino, R. B., & Wolf, P. A. (1993). The Relation of Hearing in the Elderly to the Presence of Cardiovascular Disease and Cardiovascular Risk Factors. *Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery*, *119*(2), 156–161. https://doi.org/10.1001/ARCHOTOL.1993.01880140038006

Ge, X. Y., Li, J. L., Yang, X. Lou, Chmura, A. A., Zhu, G., Epstein, J. H., Mazet, J. K., Hu, B., Zhang, W., Peng, C., Zhang, Y. J., Luo, C. M., Tan, B., Wang, N., Zhu, Y., Crameri, G., Zhang, S. Y., Wang, L. F., Daszak, P., & Shi, Z. L. (2013). Isolation and characterization of a bat SARS-like coronavirus that uses the ACE2 receptor. *Nature 2013 503:7477*, *503*(7477), 535–538. https://doi.org/10.1038/nature12711

Gedik, O., Hüsam, H., Başöz, M., Tas, N., & Aksoy, F. (2021). The effect of coronavirus disease 2019 on the hearing system. *The Journal of Laryngology & Otology*, *135*(9), 810–814. https://doi.org/10.1017/S0022215121001961

Gelfand, S. (2010). Auditory Pathways. In *Hearing: An Introduction to Psychological and Physiological Acoustics* (Fifth). Informa Healthcare.

Gelfand, S. A. (2016a). Anatomy and Physiology of the Auditory System. In *Essentials of Audiology* (Thieme Med, pp. 34–82).

Gelfand, S. A. (2016b). Auditory System and Related Disorders. In *Essentials of Audiology* (Fourth, pp. 136–181). Thieme Medical Publishers, Inc.

Gelfand, Stanley A., & Piper, N. (1984). Acoustic reflex thresholds: Variability and distribution effects. *Ear and Hearing*, *5*(4), 228–234. https://doi.org/10.1097/00003446-198407000-00007

Goldstein, R. (1966). Pseudohypacusis. *Journal of Speech and Hearing Disorders*. https://doi.org/10.1044/jshd.3104.341

Gosavi, S., Nagarajan, S., Shah, N. J., Thomas, N. A. T., Kumar, K. R., & Sangole, V. (2021). ENT Symptomology in Active COVID-19 Patients in our Tertiary Care Centre. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. https://doi.org/10.1007/s12070-021-02815-2

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/10.1053/J.NAINR.2008.10.010

Guan, W., Hu, Y., Liang, W., Liu, L., & Li, L. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, *18*, 1708–1728. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., Tan, K. Sen, Wang, D. Y., & Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak- A n update on the status. *Military Medical Research*, *7*(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0

Gupta, R. K., Best, J., & MacMahon, E. (2005). Mumps and the UK epidemic 2005. *BMJ : British Medical Journal*, *330*(7500), 1132. https://doi.org/10.1136/BMJ.330.7500.1132

Haile, L. M., Kamenov, K., Briant, P. S., Orji, A. U., Steinmetz, J. D., Abdoli, A., Abdollahi, M., Abu-Gharbieh, E., Afshin, A., Ahmed, H., Rashid, T. A., Akalu, Y., Alahdab, F., Alanezi, F. M., Alanzi, T. M., Al Hamad, H., Ali, L., Alipour, V., Al-Raddadi, R. M., … Chadha, S. (2021). Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990-2019: Findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, *397*(10278), 996–1009. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00516-X

Hall, R., & Richards, H. (1987). Hearing loss due to mumps. *Archives of Disease in Childhood*, *62*(2), 189. https://doi.org/10.1136/ADC.62.2.189

Hashimoto, H., Fujioka, M., & Kinumaki, H. (2009). An office-based prospective study of deafness in mumps. *Pediatric Infectious Disease Journal*, *28*(3), 173–175. https://doi.org/10.1097/INF.0B013E31818A8CA8

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. *The Lancet*, *395*(10223), 497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5/ATTACHMENT/D5332CA1-83D8-4C4C-BC57-00A390BF0396/MMC1.PDF

Hunter, L. L., & Shahnaz, N. (2014a). Acoustic Stapedial Reflex. In *Acoustic Immittance Measures Basics and Advanced Practice* (pp. 79–84). Plural Publishing.

Hunter, L. L., & Shahnaz, N. (2014b). Overview and History of Acoustic Immittance. In *Acoustic Immittance Measures Basics and Advanced Practice* (pp. 1–2). Plural Publishing.

Hunter, L. L., & Shahnaz, N. (2014c). Physical Principles of Aural Acoustic Immittance. In *Acoustic Immittance Measures Basics and Advanced Practice* (pp. 34–35). Plural Publishing.

Hunter, L. L., & Shahnaz, N. (2014d). Single-Frequency Tympanometry Measures. In *Acoustic Immittance Measures Basics and Advanced Practice* (pp. 41–42). Plural Publishing.

Iqbal, A., Iqbal, K., Arshad Ali, S., Azim, D., Farid, E., Baig, M. D., Bin Arif, T., & Raza, M. (2021). The COVID-19 Sequelae: A Cross-Sectional Evaluation of Post-recovery Symptoms and the Need for Rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus*, *2*(2). https://doi.org/10.7759/cureus.13080

Iroegbu, J. D., Ifenatuoha, C. W., & Ijomone, O. M. (2020). Potential neurological impact of coronaviruses: implications for the novel SARS-CoV-2. *Neurological Sciences*, *41*(6), 1. https://doi.org/10.1007/S10072-020-04469-4

Jin, Y. H., Cai, L., Cheng, Z. S., Cheng, H., Deng, T., Fan, Y. P., Fang, C., Huang, D., Huang, L. Q., Huang, Q., Han, Y., Hu, B., Hu, F., Li, B. H., Li, Y. R., Liang, K., Lin, L. K., Luo, L. S., Ma, J., … Wang, X. H. (2020). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Military Medical Research*, *7*(1), 1–23. https://doi.org/10.1186/S40779-020-0233-6/TABLES/8

K.Brown, D., & Kramer, S. (2019). Evoked Physiologic Responses. In *AUDIOLOGY Science to Practice* (Third, pp. 244–251). Plural Publishing.

Kanmogne, G. D., Fonsah, J. Y., Fonsah, J. Y., Umlauf, A., Moul, J., Doh, R. F., Kengne,

A. M., Tang, B., Tagny, C. T., Tagny, C. T., Nchindap, E., Kenmogne, L., Franklin, D., Njamnshi, D. M., Mbanya, D., Mbanya, D., Njamnshi, A. K., Njamnshi, A. K., & Heaton, R. K. (2020). Attention/Working Memory, Learning and Memory in Adult Cameroonians: Normative Data, Effects of HIV Infection and Viral Genotype. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *26*(6), 607–623. https://doi.org/10.1017/S1355617720000120

Kansu, L., & Yilmaz, I. (2012). Herpes zoster oticus (Ramsay Hunt syndrome) in children: Case report and literature review. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*, *76*(6), 772–776. https://doi.org/10.1016/J.IJPORL.2012.03.003

Karimi-Galougahi, M., Naeini, A. S., Raad, N., Mikaniki, N., & Ghorbani, J. (2020). Vertigo and hearing loss during the covid-19 pandemic – is there an association? *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, *40*(6), 463–465. https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0820

Katz, J. (2015). Speech Audiometry. In *Handbook of Clınıcal Audıology* (Seventh, pp. 61–72). Wolters Kluwer Health.

Kilic, 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*, *97*(June), 208–211. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.023

Kim, H. A., Lee, B. C., Hong, J. H., Yeo, C. K., Yi, H. A., & Lee, H. (2014). Long-term prognosis for hearing recovery in stroke patients presenting vertigo and acute hearing loss. *Journal of the Neurological Sciences*, *339*(1), 176–182. https://doi.org/10.1016/J.JNS.2014.02.010

Knieß, R. A., & Mayer, M. P. (2016). The oxidation state of the cytoplasmic glutathione redox system does not correlate with replicative lifespan in yeast. *Npj Aging and Mechanisms of Disease 2016 2:1*, *2*(1), 1–11. https://doi.org/10.1038/npjamd.2016.28

Kökoğlu, K., Tektaş, N., Baktir-Okcesiz, F. E., & Şahin, M. İ. (2021). Mild and moderate COVID-19 disease does not affect hearing function permanently: a cross-sectional study ınvolving young and middle-aged healthcare givers. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *278*(9), 3299–3305. https://doi.org/10.1007/s00405-021-

06883-6

Kokten, N., Celik, S., Mutlu, A., Pektas, E., Icten, S., & Kalcioglu, M. T. (2022). Does COVID-19 have an impact on hearing? *Acta Oto-Laryngologica*, *142*(1), 48–51. https://doi.org/10.1080/00016489.2021.2020897

Komukai, K., Mochizuki, S., & Yoshimura, M. (2010). Gender and the renin-angiotensin-aldosterone system. *Fundamental and Clinical Pharmacology*, *24*(6), 687–698. https://doi.org/10.1111/J.1472-8206.2010.00854.X

Koparal, M., & Yllmazer, C. (2021). Evaluation of Postinfection Hearing with Audiological Tests in Patients with COVID-19: A Case-Control Study. *Journal of the American Academy of Audiology*, *32*(7), 464–468. https://doi.org/10.1055/S-0041-1730960/ID/JR21033-26

Korkmaz Ö., M., Eğilmez, O. K., Özçelik, M. A., & Güven, M. (2021). Otolaryngological manifestations of hospitalised patients with confirmed COVID-19 infection. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, *278*(5), 1675–1685. https://doi.org/10.1007/s00405-020-06396-8

Koumpa, F. S., Forde, C. T., & Manjaly, J. G. (2020). Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Reports*, *13*(11), 13–15. https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238419

Kramer, S., & Brown, D. K. (2019). *Audiology Science to Practice Third Edition.* Plural Publishing.

Kulesza, R. J., Lukose, R., & Stevens, L. V. (2011). Malformation of the human superior olive in autistic spectrum disorders. *Brain Research*, *1367*, 360–371. https://doi.org/10.1016/J.BRAINRES.2010.10.015

Kürşat Şahin, M., Aker, S., Şahin, · Gülay, & Karabekiroğlu, A. (2020). Prevalence of Depression, Anxiety, Distress and Insomnia and Related Factors in Healthcare Workers During COVID-19 Pandemic in Turkey. *Journal of Community Health*, *45*, 1168–1177. https://doi.org/10.1007/s10900-020-00921-w

Kwenandar, F., Japar, K. V., Damay, V., Hariyanto, T. I., Tanaka, M., Lugito, N. P. H., & Kurniawan, A. (2020). Coronavirus disease 2019 and cardiovascular system: A narrative review. *IJC Heart & Vasculature*, *29*, 100557. https://doi.org/10.1016/J.IJCHA.2020.100557

Lamounier, P., Gonçalves, V. F., Ramos, H. V. L., Gobbo, D. A., Teixeira, R. P., Dos Reis, P. C., Bahmad, F., & Costa, C. C. (2020). A 67-year-old woman with sudden

hearing loss associated with SARS-CoV-2 infection. *American Journal of Case Reports*, *21*, 1–6. https://doi.org/10.12659/AJCR.927519

Lang, B., Hintze, J., & Conlon, B. (2020). Coronavirus disease 2019 and sudden sensorineural hearing loss. *Journal of Laryngology and Otology*, *134*(11), 1026–1028. https://doi.org/10.1017/S0022215120002145

Langers, D. R. M., Backes, W. H., & van Dijk, P. (2007). Representation of lateralization and tonotopy in primary versus secondary human auditory cortex. *NeuroImage*, *34*(1), 264–273. https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2006.09.002

Langguth, B., Kreuzer, P. M., Kleinjung, T., & De Ridder, D. (2013). Tinnitus: causes and clinical management. *The Lancet Neurology*, *12*(9), 920–930. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70160-1

Lasak, J. M., Allen, P., McVay, T., & Lewis, D. (2014). Hearing loss: Diagnosis and management. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, *41*(1), 19–31. https://doi.org/10.1016/j.pop.2013.10.003

Lechien, J. R., Chiesa-Estomba, C. M., Place, S., Van Laethem, Y., Cabaraux, P., Mat, Q., Huet, K., Plzak, J., Horoi, M., Hans, S., Rosaria Barillari, M., Cammaroto, G., Fakhry, N., Martiny, D., Ayad, T., Jouffe, L., Hopkins, C., Saussez, S., Blecic, S., … Cantarella, G. (2020). Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *Journal of Internal Medicine*, *288*(3), 335–344. https://doi.org/10.1111/JOIM.13089

Lee, H. (2014). Recent advances in acute hearing loss due to posterior circulation ischemic stroke. *Journal of the Neurological Sciences*, *338*(1), 23–29. https://doi.org/10.1016/J.JNS.2013.12.048

Lee, J. Y., & Bowden, D. S. (2000). Rubella virus replication and links to teratogenicity. *Clinical Microbiology Reviews*, *13*(4), 571–587. https://doi.org/10.1128/CMR.13.4.571-587.2000

Li, Q., Guan, X., Wu, P., Wang, X., Zhou, L., Tong, Y., Ren, R., Leung, K. S. M., Lau, E. H. Y., Wong, J. Y., Xing, X., Xiang, N., Wu, Y., Li, C., Chen, Q., Li, D., Liu, T., Zhao, J., Liu, M., … Feng, Z. (2020). Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. *New England Journal of Medicine*,*382*(13),1199–1207. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2001316/SUPPL_FILE/NEJMOA2001316_DISCLOSURES.PDF

Lieu, J. E. C., Kenna, M., Anne, S., & Davidson, L. (2020). Hearing Loss in Children: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *324*(21), 2195–2205. https://doi.org/10.1001/jama.2020.17647

Lin, F. R., Yaffe, K., Xia, J., Xue, Q. L., Harris, T. B., Purchase-Helzner, E., Satterfield, S., Ayonayon, H. N., Ferrucci, L., & Simonsick, E. M. (2013). Hearing loss and cognitive decline in older adults. *JAMA Internal Medicine*, *173*(4), 293–299. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.1868

Liu, Y., Gayle, A. A., Wilder-Smith, A., & Rocklöv, J. (2020). The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *Journal of Travel Medicine*, *27*(2), 1–4. https://doi.org/10.1093/JTM/TAAA021

Liu, Z., Xiao, X., Wei, X., Li, J., Yang, J., Tan, H., Zhu, J., Zhang, Q., Wu, J., & Liu, L. (2020). Composition and divergence of coronavirus spike proteins and host ACE2 receptors predict potential intermediate hosts of SARS-CoV-2. *Journal of Medical Virology*, *92*(6), 595–601. https://doi.org/10.1002/JMV.25726

Lous, J. (2015). Why use tympanometry in general practice: A review. *World Journal of Otorhinolaryngology*, *5*(2), 53. https://doi.org/10.5319/WJO.V5.I2.53

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. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30251-8

Luers, J. C., & Hüttenbrink, K. B. (2016). Surgical anatomy and pathology of the middle ear. *Journal of Anatomy*, *228*(2), 338–353. https://doi.org/10.1111/joa.12389

Magalhães, R. C., Pimenta, L. P., Barbosa, I. G., Moreira, J. M., de Barros, J. L. V. M., Teixeira, A. L., & Simões e Silva, A. C. (2018). Inflammatory molecules and neurotrophic factors as biomarkers of neuropsychomotor development in preterm neonates: A Systematic Review. *International Journal of Developmental Neuroscience*, *65*, 29–37. https://doi.org/10.1016/J.IJDEVNEU.2017.10.006

Malayala, S. V., & Raza, A. (2020). A Case of COVID-19-Induced Vestibular Neuritis. *Cureus*, *12*(6). https://doi.org/10.7759/CUREUS.8918

Manis, B. P. (2007). Biophysical Specializations of Neurons that Encode Timing. In *The Senses: A Comprehensive Reference* (pp. 565–586). Elsevier Inc.

Maroonroge, S., Emanuel, D. C., & Letowski, T. (2009a). Auditory Function. In C. E.

Rash, M. B. Russo, T. Letowski, & E. Schmisser (Eds.), *Helmet-mounted displays: Sensation, perception and cognition issues* (pp. 307–329).

Maroonroge, S., Emanuel, D. C., & Letowski, T. (2009b). The anatomy of the hearing system. In C. E. Rash, M. B. Russo, T. Letowski, & E. Schmisser (Eds.), *Helmet-Mounted Displays: Sensory, Perceptual, and Cognitive Issues* (pp. 279–306). USAARL.

Martin, F. N., & Clark, J. G. (2012a). Erroneous Hearing Loss. In *Introduction to Audiology* (eleventh). Pearson Education, Inc.

Martin, F. N., & Clark, J. G. (2012b). *Introduction to Audiology* (Eleventh). Pearson Education, Inc.

Martin, F. N., & Clark, J. G. (2015). Nonorganic Hearing Loss. In J. Katz, M. Chasın, K. Englısh, L. Hood, & K. L. Tıllery (Eds.), *Handbook of Clınıcal Audıology* (Seventh). Wolters Kluwer.

Masters, P. S. (2006). The Molecular Biology of Coronaviruses. *Advances in Virus Research*, *66*, 193–292. https://doi.org/10.1016/S0065-3527(06)66005-3

Mat, Q., Noël, A., Loiselet, L., Tainmont, S., Chiesa-Estomba, C. M., Lechien, J. R., & Duterme, J. P. (2021). Vestibular Neuritis as Clinical Presentation of COVID-19. *Ear, Nose and Throat Journal*. https://doi.org/10.1177/0145561321995021

McCormack, A., Edmondson-Jones, M., Somerset, S., & Hall, D. (2016). A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hearing Research*, *337*, 70–79. https://doi.org/10.1016/J.HEARES.2016.05.009

Mcfarland, D. H. (2014). Auditory System. In *Netter's Atlas of Anatomy for Speech, Swallowing and Hearing* (Second, pp. 171–200). Elsevier.

Mckenna, M. J. (1997). Measles, Mumps, and Sensorineural Hearing Lossa. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *830*(1), 291–298. https://doi.org/10.1111/J.1749-6632.1997.TB51899.X

Moller, A. R. (2006). *HEARING :Anatomy, physiology and disorders*.

Morrill, S., & He, D. Z. Z. (2017). Apoptosis in inner ear sensory hair cells. *Journal of Otology*, *12*(4), 151–164. https://doi.org/10.1016/J.JOTO.2017.08.001

Munro, K. J., Uus, K., Almufarrij, I., Chaudhuri, N., & Yioe, V. (2020). Persistent self-reported changes in hearing and tinnitus in post-hospitalisation COVID-19 cases. *International Journal of Audiology*, *59*(12), 889–890. https://doi.org/10.1080/14992027.2020.1798519

Musiek, F. E., & Baran, J. A. (2007). *The auditory system: Anatomy, physiology, and clinical correlates*. Plural Publishing.

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

Neuman, B. W., Kiss, G., Kunding, A. H., Bhella, D., Baksh, M. F., Connelly, S., Droese, B., Klaus, J. P., Makino, S., Sawicki, S. G., Siddell, S. G., Stamou, D. G., Wilson, I. A., Kuhn, P., & Buchmeier, M. J. (2011). A structural analysis of M protein in coronavirus assembly and morphology. *Journal of Structural Biology*, *174*(1), 11–22. https://doi.org/10.1016/J.JSB.2010.11.021

Nieman, C. L., & Oh, E. S. (2020). Hearing loss. *Annals of Internal Medicine*, *173*(11), ITC81–ITC96. https://doi.org/10.7326/AITC202012010

Oghalai, J. S., & Brownell, W. E. (2008). Diagnosis and Treatment (Second). In *Anatomy & Physiology of Ear*.

Pappas, D. G., Sekhar, H. K. C., Lim, J., & Hillman, D. E. (1994). Ultrastructural findings in the cochlea of AIDS cases. *The American Journal of Otology*, *15*(4), 456–465. https://europepmc.org/article/med/8588600

Pickles, J. O. (2012). *Introduction to the Physiology of Hearing*. Emerald Group Publishing Limited.

Pokharel, S., Tamang, S., Pokharel, S., & Mahaseth, R. K. (2021). Sudden sensorineural hearing loss in a post-COVID-19 patient. *Clinical Case Reports*, *9*(10), 1–5. https://doi.org/10.1002/ccr3.4956

Prasad, B. B., Singh, R., & Lakshmi, D. (2006). HIV manifestations in otolaryngology. *American Journal of Otolaryngology*, *27*(3), 179–185. https://doi.org/10.1016/J.AMJOTO.2005.09.011

Raad, N., Ghorbani, J., Mikaniki, N., Haseli, S., & Karimi-Galougahi, M. (2021). Otitis media in coronavirus disease 2019: A case series. *Journal of Laryngology and Otology*, *135*(1), 10–13. https://doi.org/10.1017/S0022215120002741

Rahimi, V., Asiyabar, M. K., & Rouhbakhsh, N. (2021). Sudden hearing loss and coronavirus disease 2019: The role of corticosteroid intra-tympanic injection in hearing improvement. *Journal of Laryngology and Otology*, *135*(5), 464–466. https://doi.org/10.1017/S0022215121001080

Raper, J., Kovacs-Balint, Z., Mavigner, M., Gumber, S., Burke, M. W., Habib, J.,

Mattingly, C., Fair, D., Earl, E., Feczko, E., Styner, M., Jean, S. M., Cohen, J. K., Suthar, M. S., Sanchez, M. M., Alvarado, M. C., & Chahroudi, A. (2020). Long-term alterations in brain and behavior after postnatal Zika virus infection in infant macaques. *Nature Communications 2020 11:1*, *11*(1), 1–12. https://doi.org/10.1038/s41467-020-16320-7

Rarey, K. E. (1990). Otologic pathophysiology in patients with human immunodeficiency virus. *American Journal of Otolaryngology*, *11*(6), 366–369. https://doi.org/10.1016/0196-0709(90)90113-A

Rees, A. (2009). Medial Geniculate Body. In M. D. Binder, N. Hirokawa, & U. Windhorst (Eds.), *Encyclopedia of Neuroscience* (pp. 2275–2279). Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-540-296782_3364

Rosowski, J. J., & Wilber, L. A. (2015). Acoustic Immittance, Absorbance, and Reflectance in the Human Ear Canal. *Seminars in Hearing*, *36*(1), 11. https://doi.org/10.1055/S-0034-1396924

SARS-CoV-2 İmmünoanaliz | Abbott'ta Çekirdek Laboratuvar. (n.d.). Retrieved March 24,2022,fromhttps://www.corelaboratory.abbott/int/en/offerings/segments/infectious-disease/sars-cov-2-

Salian, V. S., Wright, J. A., Vedell, P. T., Nair, S., Li, C., Kandimalla, M., Tang, X., Carmona Porquera, E. M., Kalari, K. R., & Kandimalla, K. K. (2021). COVID-19 Transmission, Current Treatment, and Future Therapeutic Strategies. *Cite This: Mol. Pharmaceutics*, *18*, 771. https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00608

Schlee, W., Hølleland, S., Bulla, J., Simoes, J., Neff, P., Schoisswohl, S., Woelflick, S., Schecklmann, M., Schiller, A., Staudinger, S., Probst, T., & Langguth, B. (2020). The Effect of Environmental Stressors on Tinnitus: A Prospective Longitudinal Study on the Impact of the COVID-19 Pandemic. *Journal of Clinical Medicine 2020, Vol. 9, Page 2756*, *9*(9), 2756. https://doi.org/10.3390/JCM9092756

Schraff, S. A., Schleiss, M. R., Brown, D. K., Meinzen-Derr, J., Choi, K. Y., Greinwald, J. H., & Choo, D. I. (2007). Macrophage inflammatory proteins in cytomegalovirus-related inner ear injury. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *137*(4), 612–618. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.03.044

Seikel, J. A., King, D. W., & Drumright, D. G. (2020). Auditory Physiology. In *Anatomy & Physiology for Speech, Language and Hearing* (Sixth).

Seikel, J., King, D., & Drumright, D. (2010). *Anatomy & Physiology for Speech,*

Language, and Hearing, 4th Edition (Fourth). Delmar, Cengage Learning.

Senanayake, S. N. (2008). Mumps: a resurgent disease with protean manifestations. *Medical Journal of Australia*, *189*(8), 456–459. https://doi.org/10.5694/J.1326-5377.2008.TB02121.X

Shen, X. N., Niu, L. D., Wang, Y. J., Cao, X. P., Liu, Q., Tan, L., Zhang, C., & Yu, J. T. (2019). Inflammatory markers in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis and systematic review of 170 studies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, *90*(5), 590–598. https://doi.org/10.1136/JNNP-2018-319148

Sheng, B., Cheng, S. K. W., Kwok, K. L., Ho, L. L., & Chan, E. L. Y. (2005). The effects of disease severity, use of corticosteroids and social factors on neuropsychiatric complaints in severe acute respiratory syndrome (SARS) patients at acute and convalescent phases. *European Psychiatry*, *20*(3), 236–242. https://doi.org/10.1016/J.EURPSY.2004.06.023

Shepherd, R. K., & Hardie, N. A. (2001). Deafness-induced changes in the auditory pathway: Implications for cochlear implants. *Audiology and Neuro-Otology*, *6*(6), 305–318. https://doi.org/10.1159/000046843

Skottun, B. C., Shackleton, T. M., Arnott, R. H., & Palmer, A. R. (2001). The ability of inferior colliculus neurons to signal differences in interaural delay. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *98*(24), 14050–14054. https://doi.org/10.1073/pnas.241513998

Sliwinska Kowalska, M. (2015). Hearing. *Handbook of Clinical Neurology*, *131*, 341–363. https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62627-1.00018-4

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

Stach, A. B. (2010a). *Clinical Audiology: An Introduction* (Second). Delmar, Cengage Learning.

Stach, A. B. (2010b). Introduction Hearing to Assessment. In *Clinical Audiology: An Introduction* (Second, pp. 197–220). Delmar, Cengage Learning.

Stach, A. B. (2010c). The Audıologıst's Assessment Tools: Physıologıc Measures. In *Clinical Audiology: An Introduction* (Second, pp. 383–392). Delmar, Cengage Learning.

Stach, A. B. (2010d). The Audıologıst's Assessment Tools: Pure-Tone Audıometry. In *In Clinical Audiology: An Introduction* (second, pp. 236–250). Delmar, Cengage Learning.

Stach, A. B. (2010e). The Audıologıst's Assessment Tools: Speech Audıometry And Other Behavıoral Measures. In *Clinical Audiology: An Introduction* (Second, pp. 274–290). Delmar, Cengage Learning.

Stach, A. B. (2010f). The Nature of Hearing Loss. In *Clinical Audiology: An Introduction* (Second). Delmar, Cengage Learning.

Sun, W., Yang, S., Liu, K., & Salvi, R. J. (2017). Hearing loss and auditory plasticity. *Hearing Research*, *347*, 1–2. https://doi.org/10.1016/j.heares.2017.03.010

Swain, S. K., Das, S., & Lenka, S. (2020). Sudden Sensorineural Hearing Loss among COVID-19 Patients-Our Experiences at an Indian Teaching Hospital. *Siriraj Medical Journal*, *73*(2), 77–83. https://doi.org/10.33192/Smj.2021.11

Sweeney, C. J., & Gilden, D. H. (2001). Ramsay Hunt syndrome. *The Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 149–154. https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2019-137154

Thrane, J. F., Britze, A., & Fjaeldstad, A. W. (2021). Incidence and duration of self-reported hearing loss and tinnitus in a cohort of COVID-19 patients with sudden chemosensory loss: A STROBE observational study. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, *xxxx*, 0–3. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2021.07.012

Torre, P., Cruickshanks, K. J., Klein, B. E. K., Klein, R., & Nondahl, D. M. (2005). The Association Between Cardiovascular Disease and Cochlear Function in Older Adults. *Journal of Speech, Language, and Hearing Research*, *48*(2), 473–481. https://doi.org/10.1044/1092-4388(2005/032)

Tsubota, M., Shojaku, H., Ishimaru, H., Fujisaka, M., & Watanabe, Y. (2008). Mumps virus may damage the vestibular nerve as well as the inner ear. *Acta Oto-Laryngologica*, *128*(6), 644–647. https://doi.org/10.1080/00016480701646305

Umashankar, A., Prakash, P., & Prabhu, P. (2021). Sudden Sensorineural Hearing Loss Post Coronavirus Disease: A Systematic Review of Case Reports. *Indian Journal of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*. https://doi.org/10.1007/s12070-021-02756-w

Uranaka, T., Kashio, A., Ueha, R., Sato, T., Bing, H., Ying, G., Kinoshita, M., Kondo,

K., & Yamasoba, T. (2020). Expression of Ace2, Tmprss2, and Furin in mouse ear tissue. *BioRxiv*, 2020.06.23.164335. https://doi.org/10.1101/2020.06.23.164335

Van Der Westhuizen, Y. É., Swanepoel, D. W., Heinze, B., & Hofmeyr, L. M. (2013). Auditory and otological manifestations in adults with HIV/AIDS. *International Journal of Audiology*, *52*, 37–43. https://doi.org/10.3109/14992027.2012.721935

Vanaparthy, R., Malayala, S. V., & Balla, M. (2020). COVID-19-Induced Vestibular Neuritis, Hemi-Facial Spasms and Raynaud's Phenomenon: A Case Report. *Cureus*, *12*(11). https://doi.org/10.7759/CUREUS.11752

Vielsmeier, V., Marcrum, S. C., Weber, F. C., Langguth, B., & Hintschich, C. (2021). Audiological Effects of COVID-19 Infection: Results of a Standardized Interview. *The Canadian Journal of Neurological Sciences. Le Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 1–2. https://doi.org/10.1017/cjn.2021.179

Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: an Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *Journal of Virology*, *94*(7). https://doi.org/10.1128/JVI.00127-20/ASSET/EA9A0885-A970-4B62-B79A-99D6CA7D96E0/ASSETS/GRAPHIC/JVI.00127-20-F0004.JPEG

Wang, L. F., Shi, Z., Zhang, S., Field, H., Daszak, P., & Eaton, B. T. (2006). Review of Bats and SARS - Volume 12, Number 12—December 2006 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. *Emerging Infectious Diseases*, *12*(12), 1834–1840. https://doi.org/10.3201/EID1212.060401

Wayman, D. M., Byl, F. M., & Adour, K. K. (1990). Audiological manifestations of Ramsay Hunt syndrome. *The Journal of Laryngology & Otology*, *104*(2), 104–108. https://doi.org/10.1017/S0022215100111971

Webster, W. S. (1998). Teratogen update: congenital rubella. *Teratology*, *58*(1), 13–23. https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9926(199807)58:1<13::aid-tera5>3.0.co;2-2

Welling, D. R., & Ukstins, C. A. (2019). Beyond the Basics. In *Fundamentals of Audıology for the Speech-Language Pathologıst* (Second, pp. 107–109). Jones & Bartlett Learning.

Westmore, G. A., Pickard, B. H., & Stern, H. (1979). Isolation of mumps virus from the inner ear after sudden deafness. *British Medical Journal*, *1*(6155), 14. https://doi.org/10.1136/BMJ.1.6155.14

WHO. (2020). *CORONAVIRUS DISEASE*. https://www.who.int/health-

topics/coronavirus#tab=tab_3

WHO. (2021a). *Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. https://covid19.who.int/region/euro/country/tr

WHO. (2021b). *WORLD REPORT ON HEARING*. https://apps.who.int/iris/handle/10665/339913

Wiersinga, W. J., Rhodes, A., Cheng, A. C., Peacock, S. J., & Prescott, H. C. (2020). Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, *324*(8), 782–793. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.12839

Wiley, T. L., & Fowler, C. G. (1997). *Acoustic immittance measures in clinical audiology : a primer*. Singular Pub. Group. https://www.cengage.co.uk/books/9781565936935

Yaseen, N. K., Al-Ani, R. M., & Rashid, R. A. (2021). COVID-19-related sudden sensorineural hearing loss. *Qatar Medical Journal*, *2021*(3), 1–9. https://doi.org/10.5339/qmj.2021.58

Yıldız, E. (2022). Comparison of pure tone audiometry thresholds and transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE) of patients with and without Covid-19 pneumonia. *American Journal of Otolaryngology - Head and Neck Medicine and Surgery*, *43*(2), 103377. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2022.103377

Yost, W., & Nielsen, D. (1977). *Fundamentals of Hearing: An Introduction.* New York: Holt, Rinehart, and Winston.

Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., Cao, B., & Zhou, F. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, *395*(10229), 1054–1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3

Zhong, N.-S., Hu, Y., Liang, W., Liu, L., & Li, L. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, *18*, 1708–1728. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

Zhou, H., Lu, S., Chen, J., Wei, N., Wang, D., Lyu, H., Shi, C., & Hu, S. (2020). The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients. *Journal of Psychiatric Research*, *129*(June), 98–102. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.06.022

Zhou, P., Yang, X. Lou, Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H. R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C. L., Chen, H. D., Chen, J., Luo, Y., Guo, H., Jiang, R. Di, Liu, M. Q., Chen, Y., Shen, X. R., Wang, X., … Shi, Z. L. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature 2020 579:7798*, *579*(7798), 270–273. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., & Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*, *382*(8), 727–733. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2001017/SUPPL_FILE/NEJMOA2001017_DISCLOSURES.PDF

https://www.interacoustics.com/

https://www.grason-stadler.com/