



Sensorinöral İşitme Kaybı ile Kronik Glokom Arasındaki İlişkinin Odyometrik Değerlendirmesi

Audiometric Evaluation of the Relationship between Sensorineural Hearing Loss and Chronic Glaucoma

© Furkan Fatih Gülyeşil*, © Mustafa Doğan*, © Mehmet Cem Sabaner*, © Hamidu Hamisi Gobeka**, © Abdullah Kınar***, © Şahin Ulu****

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

**Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye

***Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye

****Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

Öz

Amaç: Kronik glokom hastalarında işitme fonksiyonlarını sağlıklı bireylerle kıyaslayarak değerlendirmek.

Gereç ve Yöntem: Bu kesitsel çalışmaya Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda en az 5 yıl takip edilen 24 primer açık açılı glokom (PAAG) (24 kulak) ve 22 psödoeksfolyatif glokom (PEG) (22 kulak) hastası dahil edildi. Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 21 sağlıklı birey (21 kulak, kontrol grubu) karşılaştırma için ayrıca dahil edildi. Görme keskinliği ve göz içi basıncı ölçümlerinin yanı sıra ön ve arka segment biyomikroskopisini içeren kapsamlı bir oftalmolojik muayenenin ardından, işitme fonksiyonlarını belirlemek amacıyla tüm katılımcılara odyometri yapıldı.

Bulgular: PAAG, PEG ve kontrol gruplarının ortalama yaşları sırasıyla $64,50 \pm 7$, $66,90 \pm 4,51$ ve $64,38 \pm 4,36$ yıl idi. Standart otomatik perimetride ortalama sapma PAAG grubunda $-14,47 \pm 2,89$ ve PEG grubunda $-15,02 \pm 2,87$ idi ($p=0,306$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, PAAG grubunun işitme eşik seviyeleri 500 ($p=0,011$) ve 1.000 Hz'de ($p=0,003$) anlamlı derecede yüksek iken, PEG grubunun işitme eşik seviyeleri 250 ($p=0,009$), 500 ($p=0,009$), 1.000 ($p=0,001$), 2.000 ($p=0,005$), 4.000 ($p=0,001$), 8.000 ($p=0,010$) ve 10.000 Hz'de ($p=0,009$) anlamlı derecede daha yüksekti.

Sonuç: Hem glokom hem de işitme kaybı, yaşlıların refahını etkileyen yaygın kronik hastalıklardır. Kronik glokom hastalarında olası işitme sorunları, yaşlılarda rutin oküler ve otolarenolojik muayenelerin zamanında yapılması tanı ve tedavi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Primer açık açılı glokom, psödoeksfolyatif glokom, sensorinöral işitme kaybı, odyometri, standart otomatik perimetri

Abstract

Objectives: To assess hearing function in chronic glaucoma patients in comparison to healthy individuals.

Materials and Methods: This cross-sectional study included 24 primary open-angle glaucoma (POAG) patients (24 ears) and 22 pseudoexfoliative glaucoma (PEG) patients (22 ears) who were followed for at least 5 years in the Afyonkarahisar Health Sciences University Ophthalmology Department, as well as 21 age- and gender-matched healthy individuals (21 ears, control group). Following a thorough ophthalmological examination that included visual acuity and intraocular pressure measurements, as well as anterior and posterior slit-lamp biomicroscopy, audiometry was performed in all participants to determine hearing function.

Results: Mean ages in the POAG, PEG, and control groups were 64.50 ± 7 , 66.90 ± 4.51 , and 64.38 ± 4.36 years, respectively. The mean deviation in standard automated perimetry was -14.47 ± 2.89 in the POAG group and -15.02 ± 2.87 in the PEG group ($p=0.306$). When

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Hamidu Hamisi Gobeka, Ağrı İbrahim Çeçen Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ağrı, Türkiye

E-posta: hgobeka@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-7656-3155

Geliş Tarihi/Received: 17.12.2021 Kabul Tarihi/Accepted: 28.03.2022

Cite this article as: Gülyeşil FF, Doğan M, Sabaner MC, Gobeka HH, Kınar A, Ulu Ş. Audiometric Evaluation of the Relationship between Sensorineural Hearing Loss and Chronic Glaucoma. Turk J Ophthalmol 2023;53:105-110

compared with the control group, the POAG group had significantly higher hearing thresholds at 500 (p=0.011) and 1,000 Hz (p=0.003), while the PEG group had significantly higher hearing thresholds at 250 (p=0.009), 500 (p=0.009), 1,000 (p=0.001), 2,000 (p=0.005), 4,000 (p=0.001), 8000 (p=0.010), and 10,000 Hz (p=0.009).

Conclusion: Both glaucoma and hearing loss are common chronic diseases that have an impact on the well-being of older people. Potential hearing problems in chronic glaucoma patients make routine ocular and otolaryngology examinations in older patients critical for prompt diagnosis and treatment.

Keywords: Primary open-angle glaucoma, pseudoexfoliative glaucoma, sensorineural hearing loss, audiometry, standard automated perimetry

Giriş

Sensorinöral işitme kaybı (SNİK), doğrudan koklea, labirent ve santral sinir sistemi hasarının neden olduğu işitme kaybını ifade eder.¹ Bu bozuklukta genellikle sadece iç kulak değil aynı zamanda koklear siniri de tutan birden fazla patoloji izlenir. İşitme bozukluğu, her iki kulaktan birinde işitme eşliğinin 21 desibel (dB) veya daha yüksek olmasıdır. Sonuç olarak, normal işiten bir kişi tüm frekanslarda 0-20 dB hassasiyet aralığına sahip olmalıdır ve bu her yaş için geçerlidir.² SNİK, 65 yaş üstünde daha sık görülür ve prevalansı %60'ın üzerindedir.^{3,4} Otoimmün kulak hastalığı, vasküler hastalıklar, gürültü, enfeksiyon ve ilaç toksisitesi gibi çeşitli etiyolojik faktörlerle ilişkili olabilir.⁵ SNİK ayrıca sadece manyetik rezonans görüntüleme ile dışlanabilen vestibüler schwannoma ile benzerlik gösterebilir.⁶ Çoğu nörolojik hastalık, SNİK ile neredeyse aynı nörodejeneratif mekanizmanın klinik bir sunumuna sahiptir. Dolayısıyla bu hastalarda diğer organları etkileyen genel nörolojik disfonksiyon yaşanabilir.^{7,8,9}

Glokom primer olarak görme alanı defekti ve göz içi basıncında (GİB) artış ile ilişkili progresif bir optik nöropatidir.¹⁰ Primer açık açılı glokomun (PAAG) yanı sıra, pigmenter glokom ve psödoeksfoliyatif glokom (PEG) gibi başka açık açılı glokom türleri de vardır.¹¹ PAAG, optik sinir başında karakteristik progresif değişiklikler ve/veya görme alanı kaybı görülen bir grup göz hastalığıdır.¹² PAAG'nin belirgin bir nedeni yoktur ve glokomatöz değişiklikler doğrudan yüksek GİB ile ilişkili olabilir veya popülasyon ortalamasından daha düşük GİB ile de ortaya çıkabilir. Yüksek GİB, ileri yaş, Afrika kökenli olmak ve PAAG'ye genetik yatkınlık en sık bildirilen risk faktörleridir.^{13,14}

Sekonder açık açılı glokomun en iyi bilinen nedeni, lensi iris ve diğer intraoküler yüzeylerde PE birikimine neden olan PE sendromudur.¹⁵ PE sendromu her zaman glokom ile ilişkili olmamakla birlikte GİB, PEG hastalarında tanıda PAAG'li hastalara göre daha yüksek olup PEG tedavisini nispeten zorlaştırmaktadır.¹⁶

Glokom hastalarında optik disk ve retina sinir dokusu dejenerasyonu riski artmaktadır.¹⁷ Ayrıca SNİK ile glokom ilişkili olduğu hakkında bazı kanıtlar mevcuttur.³ Her iki hastalık da nörolojik dejenerasyon ile ilişkili özelliklere sahip olduğundan, bu hastalıkların belirli bir grup hastada birlikte bulunma olasılığının daha yüksek olduğu varsayılmaktadır. Bu nedenle, bu çalışma öncelikle kronik glokom hastalarında işitme fonksiyonunu değerlendirmek ve sonuçları yaş ve cinsiyet uyumlu sağlıklı bireylerin sonuçlarıyla karşılaştırmak için tasarlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Grupları

Bu kesitsel çalışmada Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı Glokom Birimi'nde en az 5 yıl takip edilen ve Humphrey görme

alanı testinde ortalama sapma değeri -12 dB'den düşük olan 24 PAAG hastası (24 kulak) ve 22 PEG hastasının (22 kulak) işitme fonksiyonları değerlendirildi. Bu gruplardan elde edilen işitme verileri yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 21 sağlıklı bireyin (21 kulak, kontrol grubu) verileri ile karşılaştırıldı. Çalışma boyunca Helsinki Bildirgesi'nin etik standartlarına bağlı kalındı ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu'ndan izin alındı (onay numarası: 2020/520). Çalışmaya dahil edilen tüm bireylerden yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

Çalışmaya Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Her gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) 0,2 LogMAR veya daha kötü olan 45 ila 70 yaş arasındaki hastalar otolojik muayene ve işitme değerlendirmesi için bir kulak burun boğaz kliniğine yönlendirildi. Her iki gözünde kronik PAAG ve PEG olan, görme sistemini etkileyen başka oküler veya sistemik hastalığı olmayan, sigara ve alkol kullanmayan psödo-fak veya fakik erkek ve kadın erişkinler çalışma grubuna dahil edildi. Hastaların ayrıca tıbbi ve cerrahi glokom tedavisi öyküleri sorgulandı. Kontrol grubundaki bireylerin iki kez ölçülen GİB değerleri 21 mmHg'den düşüktü ve görmeyi etkileyebilecek oküler ve/veya sistemik hastalık öyküleri yoktu.

Dışlama kriterleri şunlar olarak belirlendi: (a) PAAG ve PEG dışında başka herhangi bir glokom tipinin varlığı veya işitme fizyolojisi ile ilişkili olabilecek herhangi bir oküler veya sistemik hastalık; (b) kulak enfeksiyonu, cerrahi, timpanik membran perforasyonu veya ototoksik ilaçlara veya yüksek sese maruz kalma öyküsü; (c) değerlendirme sırasında bir üst solunum yolu enfeksiyonunun varlığı; ve (d) patern sapma grafiğine göre görme alanının merkezi 10°'lik bölümünde belirgin bir perimetrik duyarlılık kaybı.

Oküler Muayene ve Glokom Tanısı

Tüm katılımcılara otorefraksiyon (Canon R-F10m; Canon Inc., Tokyo, Japonya), EİDGK ve aplanasyon tonometrisi (Goldmann; Haag-Streit AG, Kőniz, İsviçre) ölçümlerinin yanı sıra ön ve arka biyomikroskopik muayeneden oluşan tam oftalmolojik segment yapıldı. Tüm muayeneler saat 8:00 ile 12:00 arasında gerçekleştirildi.

Glokom tanısı Uluslararası Jeografik ve Epidemiyolojik Oftalmoloji Derneği ("International Society of Geographic and Epidemiological Ophthalmology", ISGEO) kriterlerine göre kondu.¹⁸ Ön kamara açısı açık ve normal olan ve ISGEO kriterlerini karşılayan hastalar PAAG hastaları olarak sınıflandırıldı. PE sendromu pupil dilatasyonu ile ön kamara açısında ve/veya lens yüzeyinde PE materyali varlığı, PEG ise GİB'nin 21 mmHg'den yüksek olması ve hem optik sinir hem de görme alanında glokomatöz değişiklikler görülmesi olarak tanımlandı.

Standart otomatik perimetri (SOP), Humphrey Görme Alanı Analizörü HFAII (Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, ABD) ile İsveç İnteraktif Eşik Algoritması ("Sweden Interactive Threshold Algorithm", SITA) 30-2 eşik programı kullanılarak yapıldı. İlk test geçerli değilse tekrarlandı. Test sonuçları, üretici tarafından yüklenen normatif veritabanı ile karşılaştırılarak yorumlandı. Görme alanı sonuçları, gri bir ölçekte gösterilen yaşa göre düzeltilmiş normatif değerlere göre olasılık seviyelerine gruplandırıldı. Toplam sapma grafiğinde $p < \%1$, $p < \%0,5$ veya "maksimumda görülmeyen" en az bir düşük hassasiyetli test noktası olması uyumsuz test sonucu olarak kabul edildi.

Otolaringolojik ve Odyometrik Değerlendirme

Her kulağın işitme eşiği, ipsilateral oküler bulgulara (yani, PAAG'de kötü göz ve PEG'de PE'nin konumu ile aynı taraftaki kulak) göre değerlendirildi. Tüm katılımcılara işitme fonksiyonunu değerlendirmek için odyometri ve gürültü rahatsızlık testleri yapıldı ve daha sonra sadece işitme seviyesi düşük olan kulaklar değerlendirildi. Deneyimli bir kulak burun boğaz uzmanı tarafından 4 mm 0 derece rijit endoskop (Xion GmbH, Berlin, Almanya) ve ML 150 Işık Kaynağı (JR Med Trade Co., Seoul, Güney Kore) ile otolojik muayene yapıldı. İşitme, 250, 500, 1.000, 2.000, 4.000, 8.000 ve 10.000 Hz eşik değerlerinin saf ses ortalaması kullanılarak değerlendirilmiştir. İşitme kaybı, bir kulakta 40 dB'nin üzerindeki dB kaybı olarak tanımlanmıştır. Tüm katılımcıların gürültü maruziyeti öyküleri sorgulandı. Üç aydan fazla süre ile işyerinde yüksek sese (duyulabilmek için konuşan kişinin sesini yükseltmesinin gerekmesi) maruz kalma öyküsü, mesleki gürültü maruziyeti olarak kabul edildi. Çevresel gürültü maruziyeti, iş dışında herhangi bir ortamda haftada 5 saatten fazla yüksek gürültüye maruz kalma olarak tanımlandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS yazılımı (sürüm 22, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Çalışma verilerinin Shapiro-Wilk testine göre normal dağılım göstermemesi nedeniyle üç bağımsız grubun karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Ayrıca, belirli odyometrik frekanslarda ortalama dB işitme düzeylerindeki gruplar arası farkları belirlemek için Bonferroni düzeltilmeli parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ikili karşılaştırmalarda kullanıldı. Bonferroni düzeltilmesi sonrası $p < 0,0167$ olan Mann-Whitney U testi sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

PAAG ($64,50 \pm 7,45$ yıl), PEG ($66,90 \pm 4,51$ yıl) ve kontrol ($64,38 \pm 4,36$ yıl) gruplarının yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$, Tablo 1). PAAG grubunda 11 hasta (%45,8), PEG grubunda 12 hasta (%54,5) psödofoak idi ($p = 0,384$). PAAG grubunda 2 hasta (%8,3) ve PEG grubunda 3 hasta (%14) glokom filtrasyon cerrahisi geçirmişti ($p = 0,543$). PAAG ve PEG gruplarında ortalama EİDGK değerleri sırasıyla $0,61 \pm 0,49$ logMAR ve $0,69 \pm 0,51$ logMAR idi ($p = 0,217$). Glokom grupları ile karşılaştırıldığında kontrol grubunda EİDGK ($0,00 \pm 0,00$ logMAR) anlamlı düzeyde daha iyiydi (her ikisi için $p < 0,001$).

Ortalama GİB, PAAG ve PEG grupları arasında istatistiksel olarak farklılık göstermedi (sırasıyla $17,00 \pm 2,36$ mmHg ve $17,59 \pm 2,74$ mmHg, $p = 0,202$) ancak kontrol grubunda her iki glokom grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü ($12,00 \pm 1,97$ mmHg; her ikisi için $p < 0,001$). SOP analizinde PAAG ve PEG gruplarında ortalama sapmalar sırasıyla $-14,47 \pm 2,89$ ve $-15,02 \pm 2,87$ idi ($p = 0,306$).

Odyometrik Analiz

Üç grup arasında 250 ($p = 0,039$), 500 ($p = 0,012$), 1.000 ($p = 0,002$), 2.000 ($p = 0,012$), 4.000 ($p = 0,004$), 8.000 ($p = 0,003$) ve 10.000 Hz'deki ($p = 0,021$) işitme eşiklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Kontrol grubu ile yapılan ikili karşılaştırmalarda, PAAG grubunun 500 ($p = 0,011$) ve 1000 Hz'de ($p = 0,003$) işitme eşikleri anlamlı olarak daha yüksekken, PEG grubunun 250 ($p = 0,009$), 500 ($p = 0,009$), 1.000 ($p = 0,001$), 2.000 ($p = 0,005$), 4.000 ($p = 0,001$), 8.000 ($p = 0,010$) ve 10.000 Hz ($p = 0,009$) olmak üzere tüm frekanslarda işitme eşikleri daha yüksekti. Ayrıca 8.000 Hz'de PEG grubunun işitme eşiği PAAG grubundan daha yüksekti ($p = 0,002$). Üç grup arasında gürültü rahatsızlığı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Tartışma

Bu çalışma, glokom ile ilişkili olarak SNİK olasılığının önemli ölçüde arttığını göstermiştir. Aralarında yaş farkı olmamasına rağmen bu ilişki PAAG hastalarına göre PEG hastalarında anlamlı düzeyde daha belirgindi.

Glokom ve SNİK arasındaki ilişki tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda bu iki dejeneratif bozukluk arasında bir ilişki olduğu bildirilmesine rağmen, diğerlerinde böyle bir ilişkiye işaret eden kanıt bulunmadığı bildirilmiştir.¹⁹ Bir çalışmada normotansif glokom hastalarında SNİK prevalansı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur.²⁰ Oküler hastalıklar ve SNİK arasındaki ilişkiyi araştıran başka bir çalışmada, PAAG prevalansı SNİK popülasyonunda daha yüksek bulunmuş, ancak kovaryans düzeltilmiş modellerde SNİK ile glokom riskinde artış arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.²¹ Bu, PAAG hastalarının sağlıklı bireylere kıyasla 500 ve 1.000 Hz'de işitme eşiklerinin anlamlı ölçüde yüksek olduğunu gösteren çalışmamızın sonuçları ile uyumludur ve bu hastalarda eşlik eden işitme problemlerinin prevalansının daha yüksek olduğunu düşündürmektedir.

PAAG, genel olarak nöral hasara yatkın bireyleri etkileyebilecek yaşa bağlı bir nörodejeneratif bozukluk olarak daha fazla kabul görmektedir. Optik ve retina sinir dokusu dejenerasyonu en yaygın kabul gören glokomatöz özelliktir. Ayrıca, spiral ganglion nöron dejenerasyonu glokom gelişimi ile daha yakından bağlantılı görünmektedir, çünkü glokom hastalarında duysal hücrelerin sayısı azalmazken ganglion nöronlarının sayısı azalır.²² Her iki hastalığın da ortak nörodejeneratif özellikleri, risk faktörleri ve komorbiditeleri olduğu görülmektedir. Bu, SNİK hastalarında sağlıklı bireylere göre sinir sisteminin daha savunmasız ve optik sinirin hasara daha duyarlı olabileceğini ve potansiyel olarak glokomun progresyonuna yol açabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik özellikleri

	PAAG (n=24)	PEG (n=22)	Kontrol (n=21)	p değeri
Yaş (yıl) Ortalama ± SS (medyan, IQR)	64,50±7,45 (66, 58-72)	66,90±4,51 (66, 65-72)	64,38±4,36 (67, 62-67)	0,587*
Erkek:kadın oranı	12:12	11:11	12:9	0,863 [†]

*Kruskal-Wallis test sonucu, [†]Ki-kare test sonucu; n: Olgu sayısı, PAAG: Primer açık açılı glokom, PEG: Psödoeksfilyasyon glokomu, SS: Standart sapma, IQR: Çeyrekler açıklığı ("interquartile range")

PEG ile SNİK arasında da ilişki olduğu bildirilmiştir.^{23,24,25,26} Bununla birlikte, yaşlı erişkinlerde hastalığın genetik ve çevresel nedenlerini araştıran bir çalışmada, PEG hastaları ve yaş uyumlu kontroller arasında işitme açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir.²⁷ Bu çalışmanın yazarları, Paliobei ve ark.'nın²⁸ PEG ve PAAG hastalarının tedavisinde kulak, burun ve boğaz uzmanları ile birlikte multidisipliner bir yaklaşım benimseme önerisini reddetmişlerdir. Bu, özellikle PEG ile ilişkili olarak SNİK olasılığının arttığını gösterdiğimiz çalışmamızın bulgularıyla çelişmektedir. Ayrıca, çalışmamız ile Tryggvason ve ark.'nın²⁷ çalışması arasında hastaların yaş ortalamaları açısından çok daha büyük bir fark vardı. Çalışmalarından PEG hastaları, PAAG hastaları ve sağlıklı bireylerin yaş ortalamaları sırasıyla 77,4 yıl, 77,9 yıl ve 77,9 yıldır. Tryggvason ve ark.²⁷ çalışmasında popülasyonun daha yaşlı olması anlamlı olmayan ve çelişkili bulgularını açıklayabilir.

Tüm glokom tiplerinin genel karakteristik özellikleri retina gangliyon hücre sayısının azalması, retina sinir lifi tabakasının incilmesi ve optik diskte çukurlaşmadır.²⁹ Hücre kaybı her zaman retina gangliyon hücreleri ile sınırlı olmayıp lateral genikulat nukleus ve görme korteksinde de görülebilir.^{30,31} Daha önce yapılan çalışmalarda glokom sonucu retinal ganglion hücrelerinin ve aksonlarının kaybını glial hücre, astrosit ve retinal mikroglia hücre sayılarındaki değişikliklerin izlediği bildirilmiştir.^{32,33} Yaşa bağlı maküla dejenerasyonunda yaşa bağlı SNİK'nin nispeten yüksek oranda görüldüğü saptanmıştır.³⁴ Ayrıca optik nöropati ve SNİK'nin de yaklaşık aynı genetik bozuluktan kaynaklandığı gösterilmiştir.³⁵ Ancak sadece sınırlı sayıda çalışmada glokom ve SNİK ilişkisine odaklanılmıştır. Bu bozuklukların nörolojik dejenerasyon açısından yakından ilişkili özelliklerini dikkate alarak, çalışmamızda, özellikle PEG hastaları olmak üzere glokomlu hastalarda, SNİK prevalansının arttığı bulmuştur. Oysa PAAG hastalarında sadece minör belirtiler izlenmiştir. Eşlik eden nörolojik dejenerasyon göz önüne alındığında, sonuçlar bu bozukluklar arasında açık bir ilişki olduğu hipotezini destekliyor gibi görünmektedir.

PAAG, ön kamara açısında trabeküler ağ ve Schlemm kanalına aköz hümmör akımına direnç olmaması ile karakterizedir. Buna karşılık, sekonder açık açılı glokomda, trabeküler ağ ve Schlemm kanalı boyunca dışa akım direnci belirgin şekilde artmıştır. Bu direncin nedeni, pigmenter açık açılı glokom ve PEG'de olduğu gibi oküler ön segment muayenesinde gözlemlenebilir.³⁶ PE sendromu, düzensiz ekstrasellüler fibriller ürünlerin oluşumu ve birikimi ile sonuçlanan yaşa bağlı bir hastalıktır.³⁷ PE materyali deri, damarlar ve iç kulak gibi viseral organlar dahil olmak üzere vücudun diğer bölgelerinde bulunduğundan, oküler PE

artık sistemik bir hastalığın parçası olarak kabul edilmektedir.¹⁵ Bu nedenle SNİK, PE sendromunun bir başka ekstraoküler semptomu olabilir.

Oküler ön segmente benzer şekilde, iç kulağın tektoriyel ve baziller membranları nöroektodermden gelişir. Dolayısıyla, PE sendromunda tektorial ve baziller membranlarda da PE materyali görülmesi mümkündür.³⁸ Bu yapılar üzerinde PE materyalinin çok miktarda birikmesi, iç kulak mekanoreseptör disfonksiyonu sonucu işitme eşik seviyelerinin yükselmesine ve sonuçta işitme kaybına neden olabilir. SNİK, çeşitli etiyojilerle ilişkili olmasına rağmen, kesin mekanizması bilinmemektedir. İç kulağın mekanoreseptörlerinde işlev bozukluğuna neden olan PE materyali Korti organında da görülmüştür.³⁸ Bu materyalin çökmesi ses kaynaklı titreşimde önemli değişikliklere yol açarak işitme sürecini bozabilir.³⁹ Yazdani ve ark.,²⁶ PE hastalarında SNİK insidansının kontrol hastalarına göre daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Benzer şekilde, PE sendromlu hastalarda SNİK prevalansının yüksek olduğu daha önceki çalışmalarda da saptanmıştır.^{2,25,26,40} Çalışmamız, özellikle PEG olmak üzere PE'de SNİK prevalansı ile ilgili yapılan önceki çalışmaları desteklemektedir. Ayrıca, çalışmamızda tamamen yeni bir bulgu ortaya konmuştur: PE sendromu, yüksek frekanslarda SNİK prevalansının anlamlı derecede yüksek olması ile ilişkili bulunmuştur. SNİK, glokomdan ziyade PE materyalinin varlığı ile ilişkili görünmektedir. Eğer oküler PE, yaygın PE fibril dağılımının bir göstergesi ise, iç kulaktaki fibril birikimi PE sendromu ve SNİK arasındaki ilişkiye işaret ediyor olabilir. Korti organında PE fibrillerinin birikimi, çalışmamızda gözlenen yüksek işitme eşikleri ile PE arasındaki ilişki ile açıklanabilir.

Çalışmamızda kullanılan yöntemin avantajları arasında dışlama kriterlerinin daha katı şekilde belirlenmiş olması ve odyometrik testlerin tüm duyulabilir frekans spektrumunu kapsayacak şekilde geniş bir frekans aralığını kapsamaması sayılabilir. PEG hastalarında SNİK olasılığının daha yüksek olduğunu ortaya koyan çalışmamız, PE sendromunun birçok doku ve organı tutan sistemik bir hastalık olabileceğini gösteren önceki çalışmaları desteklemektedir.

Chien ve ark.³ tarafından yapılan çalışmada glokom alt grup analizinde SNİK grubunda normotansif glokom ve açılı kapanması glokomu insidansı anlamlı olarak yüksek bulunurken PAAG insidansı sadece minimal artmıştır. Steroidler SNİK için önemli bir alternatif tedavidir.⁴¹ Bu nedenle, steroid kaynaklı glokom olarak bilinen steroidlerin GİB yükseltici etkisinin bir sonucu olarak PAAG'nin daha yaygın hale gelmesi beklenmektedir.⁴² Buna rağmen, SNİK gelişen PAAG hastalarının oranının anlamlı yüksek olmadığı, ancak normotansif glokomlu hastaların SNİK

grubunda daha çok yer aldığı görülmüştür.³ Ancak çalışmamızda PEG ile SNİK arasında anlamlı bir ilişki vardı. Daha önceki çalışmalara benzer şekilde, SNİK ve PAAG'nin daha nadir bir arada görüldüğünü bulduk. SNİK ve PEG'nin daha sık bir arada görülmesi, PE sendromunun sistemik olduğunun bir başka kanıtıdır. Bu bulgu, SNİK hastalarında glokomun yüksek oranda görülmesinin, steroid ilişkili glokomun bir sonucu olmaktan ziyade sinir sistemi kaynaklı olduğu teorisini desteklemektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, kesitsel çalışma tasarımı işitme kaybı ve glokom arasındaki ilişkinin altında yatan süreçleri araştırma imkanımızı azaltmıştır. İkincisi, değerlendirme sırasında işitme fizyolojisi ile ilişkili olabilecek oküler veya sistemik hastalıklar, kulak enfeksiyonu veya ameliyat öyküsü, timpanik membran rüptürü, ototoksik ilaçlara veya ağır sese maruziyet ve üst solunum yolu enfeksiyonu olan hastaları dahil etmemek de, bazen ileti tipi işitme kaybı ile SNİK arasında ayırım yapmak zor olabilmektedir. Bu nedenle ileti tipi işitme kaybı olan tüm hastaların çalışma dışı bırakıldığından tam olarak emin olmadık. Üçüncüsü, rezidüel karıştırıcı faktörler analizde açıklanamayan önyargıya neden olmuş olabilir. Dördüncüsü, görme alanı testi için tercih edilen bir yaklaşım olan Humphrey alan analizi kullanılarak glokom hastaları değerlendirilmiş olsa da, frekans çiftleme teknolojisi, glokomatöz görme alanı hasarını göreceli olarak SOP'den daha erken tespit etmek için yeterince hassas, hızlı, güvenilir ve büyük ölçekli bir tarama tekniğidir.⁴³ Beşincisi, katılımcılar biyomikroskop kullanılarak yapılan oftalmolojik muayeneye göre seçilmiştir. Ancak Kivelö ve ark.⁴⁴ bazı PE sendromu olgularında fibril birikiminin klinik olarak gözlemlenemediğini ancak histopatolojik inceleme ile tespit edilebileceğini belirtmişlerdir. Bu, kontrol grubu oluşturulurken meydana gelebilecek hatalara katkıda bulunmuş olabilir. Son olarak, çalışma popülasyonu da çalışmanın etkinliğini artıracak kadar büyük değildi.

Çalışmanın bazı kısıtlılıkları olmakla birlikte güçlü yönleri de bulunmaktadır. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma, aynı etnik kökenden hasta ve kontrollerin dahil edildiği ve saf ses ortalamalarını belirlemek için yedi farklı frekansın (250, 500, 1.000, 2.000, 4.000, 8.000 ve 10.000 Hz) değerlendirildiği ilk çalışmadır. Etnik köken, hasta ve kontrol seçiminde önemli bir faktördür, ancak bu henüz kapsamlı şekilde araştırılmamıştır. Bununla ilgili olarak Avrupa ve Amerikan dernekleri uluslararası standartları uygulamışlardır.²³ Çalışmamızda ve daha önce yapılan çalışmalarda bildirilen PE hastalarında SNİK oranları karşılaştırıldığında sonuçların benzer olduğu görülmektedir ve bu standart sistemlerin popülasyonumuzla tamamen uyumlu olduğu düşünülebilir. Bu nedenle, gelecekte Türkiye'de yapılacak çalışmalarda çalışma grupları oluşturulurken odyometrik kontrollere gerek olmayabilir. Çalışmaya dahil edilen bireylerin yaş ortalamasının yüksek olması, presbiakuzi nedeniyle işitme eşiği sonuçlarını etkilemesi beklenebilir. Neyse ki, bu çalışmadaki tüm grupların yaş ortalamaları benzerdi. Bu da sonuçlarımızdaki yanlılığı bir dereceye kadar azaltmış olabilir.

Sonuç

Mevcut çalışma, SNİK ile kronik glokom arasındaki ilişkiyi doğrulamıştır. Özellikle kronik PEG hastalarında eşlik eden işitme kaybının belirlenmesi, uzun süreli glokom tedavisi ve geri dönüşü olmayan görme kaybı nedeniyle yaşam kalitesi kötüleşen bu hasta grubunun yaşam kalitesini iyileştirmek ve böylece sosyal yükü azaltmak için gereklidir. Yaşlı erişkinlerde rutin oftalmolojik ve kulak burun boğaz muayeneleri bu bozuklukların erken tanı ve tedavisi için kritik öneme sahip olabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma protokolü, Helsinki Bildirgesi'nin etik standartlarına uygundu ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Hasta Onayı: Çalışmadan önce, tüm katılımcılardan bilgilendirilmiş yazılı onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: F.F.G., M.D., M.C.S., H.H.G., A.K., Ş.U., **Dizayn:** F.F.G., M.D., M.C.S., H.H.G., A.K., Ş.U., **Veri Toplama veya İşleme:** F.F.G., M.D., M.C.S., H.H.G., A.K., Ş.U., **Analiz veya Yorumlama:** F.F.G., M.D., M.C.S., H.H.G., A.K., Ş.U., **Literatür Arama:** F.F.G., M.D., M.C.S., H.H.G., A.K., Ş.U., **Yazan:** F.F.G., M.D., M.C.S., H.H.G., A.K., Ş.U.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Chau JK, Cho JJ, Fritz DK. Evidence-based practice: management of adult sensorineural hearing loss. *Otolaryngol Clin North Am.* 2012;45:941-958.
2. Singham NV, Zahari M, Peyman M, Prepageran N, Subrayan V. Association between Ocular Pseudoexfoliation and Sensorineural Hearing Loss. *J Ophthalmol.* 2014;2014:825936.
3. Chien HW, Wu PH, Wang K, Sun CC, Huang JY, Yang SF, Chen HC, Lee CY. Increased Incidence of Glaucoma in Sensorineural Hearing Loss: A Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16:2907.
4. Wongrakpanich S, Petchlorlian A, Rosenzweig A. Sensorineural Organs Dysfunction and Cognitive Decline: A Review Article. *Aging Dis.* 2016;7:763-769.
5. Paul A, Marlin S, Parodi M, Rouillon I, Guerlain J, Pingault V, Couloigner V, Garabedian EN, Denoyelle F, Loundon N. Unilateral Sensorineural Hearing Loss: Medical Context and Etiology. *Audiol Neurootol.* 2017;22:83-88.
6. Holy R, Navara M, Dosel P, Fundova P, Prazenica P, Hahn A. Hyperbaric oxygen therapy in idiopathic sudden sensorineural hearing loss (ISSNHL) in association with combined treatment. *Undersea Hyperb Med.* 2011;38:137-142.
7. Di Stadio A, Dipietro L, Ralli M, Meneghello F, Minni A, Greco A, Stabile MR, Bernitsas E. Sudden hearing loss as an early detector of multiple sclerosis: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018;22:4611-4624.
8. Scheltens P, Blennow K, Breteler MM, de Strooper B, Frisoni GB, Salloway S, Van der Flier WM. Alzheimer's disease. *Lancet.* 2016;388:505-517.
9. Golub JS. Brain changes associated with age-related hearing loss. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25:347-352.

10. Jutley G, Luk SM, Dehabadi MH, Cordeiro MF. Management of glaucoma as a neurodegenerative disease. *Neurodegener Dis Manag.* 2017;7:157-172.
11. Musch DC, Shimizu T, Niziol LM, Gillespie BW, Cashwell LF, Lichter PR. Clinical characteristics of newly diagnosed primary, pigmentary and pseudoexfoliative open-angle glaucoma in the Collaborative Initial Glaucoma Treatment Study. *Br J Ophthalmol.* 2012;96:1180-1184.
12. Weinreb RN, Khaw PT. Primary open-angle glaucoma. *Lancet.* 2004;363:1711-1720.
13. Leske MC, Connell AM, Wu SY, Hyman LG, Schachat AP. Risk factors for open-angle glaucoma. The Barbados Eye Study. *Arch Ophthalmol.* 1995;113:918-924.
14. Le A, Mukesh BN, McCarty CA, Taylor HR. Risk factors associated with the incidence of open-angle glaucoma: the visual impairment project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:3783-3789.
15. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:921-937.
16. Teus MA, Castejón MA, Calvo MA, Pérez-Salaices P, Marcos A. Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1998;105:2225-2230.
17. Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, Cueva Vargas JL, Di Polo A. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31:152-181.
18. Foster PJ, Buhmann R, Quigley HA, Johnson GJ. The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *Br J Ophthalmol.* 2002;86:238-242.
19. Shapiro A, Siglock TJ, Ritch R, Malinoff R. Lack of association between hearing loss and glaucoma. *Am J Otol.* 1997;18:172-174.
20. Kremmer S, Kreuzfelder E, Bachor E, Jahnke K, Selbach JM, Seidahmadi S. Coincidence of normal tension glaucoma, progressive sensorineural hearing loss, and elevated antiphosphatidylserine antibodies. *Br J Ophthalmol.* 2004;88:1259-1262.
21. Kim JM, Kim SY, Chin HS, Kim HJ, Kim NR. Epidemiologic Survey Committee Of The Korean Ophthalmological Society OBOT. Relationships between Hearing Loss and the Prevalences of Cataract, Glaucoma, Diabetic Retinopathy, and Age-Related Macular Degeneration in Korea. *J Clin Med.* 2019;8:1078.
22. Alqawlaq S, Flanagan JG, Sivak JM. All roads lead to glaucoma: Induced retinal injury cascades contribute to a common neurodegenerative outcome. *Exp Eye Res.* 2019;183:88-97.
23. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond).* 2002;16:261-266.
24. Papadopoulos TA, Naxakis SS, Charalabopoulou M, Vathylakis I, Gourmas PD, Gartaganis SP. Exfoliation syndrome related to sensorineural hearing loss. *Clin Exp Ophthalmol.* 2010;38:456-461.
25. Turacli ME, Ozdemir FA, Tekeli O, Gökcan K, Gerçeker M, Dürük K. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation. *Can J Ophthalmol.* 2007;42:56-59.
26. Yazdani S, Tousi A, Pakravan M, Faghihi AR. Sensorineural hearing loss in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 2008;115:425-429.
27. Tryggvason G, Jonasson F, Cotch MF, Li CM, Hoffman HJ, Themann CL, Eiriksdottir G, Sverrisdottir JE, Harris TB, Launer LJ, Gudnason V, Petersen H. Hearing in older adults with exfoliation syndrome/exfoliation glaucoma or primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2016;94:140-146.
28. Paliobei VP, Psillas GK, Mikropoulos DG, Haidich AB, Constantinidis J, Konstas AG. Hearing Evaluation in Patients with Exfoliative and Primary Open-Angle Glaucoma. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145:125-130.
29. Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet.* 2017;390:2183-2193.
30. Yücel YH, Zhang Q, Gupta N, Kaufman PL, Weinreb RN. Loss of neurons in magnocellular and parvocellular layers of the lateral geniculate nucleus in glaucoma. *Arch Ophthalmol.* 2000;118:378-384.
31. Sample PA, Bosworth CE, Blumenthal EZ, Girkin C, Weinreb RN. Visual function-specific perimetry for indirect comparison of different ganglion cell populations in glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2000;41:1783-1790.
32. Wang L, Cioffi GA, Cull G, Dong J, Fortune B. Immunohistologic evidence for retinal glial cell changes in human glaucoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2002;43:1088-1094.
33. Rojas B, Gallego BI, Ramírez AI, Salazar JJ, de Hoz R, Valiente-Soriano FJ, Avilés-Trigueros M, Villegas-Perez MP, Vidal-Sanz M, Triviño A, Ramírez JM. Microglia in mouse retina contralateral to experimental glaucoma exhibit multiple signs of activation in all retinal layers. *J Neuroinflammation.* 2014;11:133.
34. Bozkurt MK, Ozturk BT, Kerimoglu H, Ersan I, Arbag H, Bozkurt B. Association of age-related macular degeneration with age-related hearing loss. *J Laryngol Otol.* 2011;125:231-235.
35. Hogewind BF, Pennings RJ, Hol FA, Kunst HP, Hoefsloot EH, Cruysberg JR, Cremers CW. Autosomal dominant optic neuropathy and sensorineural hearing loss associated with a novel mutation of WFS1. *Mol Vis.* 2010;16:26-35.
36. Moroi SE, Lark KK, Sieving PA, Nouri-Mahdavi K, Schlötzer-Schrehardt U, Katz GJ, Ritch R. Long anterior zonules and pigment dispersion. *Am J Ophthalmol.* 2003;136:1176-1178.
37. Henry JC, Krupin T, Schmitt M, Lauffer J, Miller E, Ewing MQ, Scheie HG. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology.* 1987;94:545-552.
38. Lim DJ. Functional structure of the organ of Corti: a review. *Hear Res.* 1986;22:117-146.
39. Davis A. Epidemiology of Hearing and Balance Disorder, in Scott-Brown's Otolaryngology, Adult Audiology, Butterworth-Heinemann. (6th ed). Oxford, UK; 1997.
40. Aydoğan Ozkan B, Yüksel N, Keskin G, Altıntaş O, Karabaş VL, Çağlar Y, Almaç A. Homocysteine levels in plasma and sensorineural hearing loss in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16:542-547.
41. Stachler RJ, Chandrasekhar SS, Archer SM, Rosenfeld RM, Schwartz SR, Barrs DM, Brown SR, Fife TD, Ford P, Ganiats TG, Hollingsworth DB, Lewandowski CA, Montano JJ, Saunders JE, Tucci DL, Valente M, Warren BE, Yaremchuk KL, Robertson PJ; American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Clinical practice guideline: sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(3 Suppl):1-35.
42. Fini ME, Schwartz SG, Gao X, Jeong S, Patel N, Itakura T, Price MO, Price FW Jr, Varma R, Stamer WD. Steroid-induced ocular hypertension/glaucoma: Focus on pharmacogenomics and implications for precision medicine. *Prog Retin Eye Res.* 2017;56:58-83.
43. Medeiros FA, Sample PA, Weinreb RN. Frequency doubling technology perimetry abnormalities as predictors of glaucomatous visual field loss. *Am J Ophthalmol.* 2004;137:863-871.
44. Kivelä T, Hietanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997;38:2008-2015.