

T.C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK-BURUN-BOĞAZ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

KRONİK BÖBREK HASTALIKLARINDA
İÇ KULAK FONKSİYONLARININ
ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mustafa DÖKMECİ /

ESKİŞEHİR-1989

Tezimin hazırlanmasında ve ihtisas çalışmalarımı yaptığım sürece değerli ilgi ve yardımları ile bana yetiştirme imkanı veren Sayın Hocalarım, Prof. Dr. Emre CİNGİ'ye, Prof. Dr. Cem KEÇİK'e, Yrd. Doç. Dr. Sedat ERKUS'a, Yrd. Doç. Dr. Erkan ÖZÜDOĞRU'na, Yrd. Doç. Dr. Mustafa USLUER'e ve Araştırma Görevlisi arkadaşlarım Dr. Selman AHİPAŞAOĞLU'na, Cemal CİNGİ'ye, Dr. Serhat VAFULLUOĞLU'na, Dr. Murad MUTLU'ya, Dr. Hakan AKÇİN'e, Odyometrist Nurcan HAYTOĞLU ve Odyometrist Tibet AYDINALP'e teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
GEREÇ VE YÖNTEM	17
BULGULAR	20
TARTIŞMA	34
SONUÇ	40
ÖZET	41
KAYNAKLAR	42

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliğinin vücutta yarattığı sekonder değişiklikler içerisinde iç kulaktaki değişikliklere bağlı olarak oluşan işitme ve denge fonksiyon bozuklukları da bulunmaktadır. Bu konu son yıllarda yapılan araştırmalarla derinlemesine incelenmiş olup hala ispatlanmamış birçok nokta olması nedeniyle güncelliğini korumaktadır.

Kronik böbrek yetmezliğinin fonksiyon bozukluğuna neden olacak iç kulak değişikliklerini ilk kez 1877 de Dielafey ileri sürmüştür(1). Daha sonra birçok araştırmacı konu ile ilgilenmiş ve çeşitli klinik araştırmalar birbirini izlemiştir. Bu araştırmaların sonuçları kronik böbrek yetmezliğinde oluşabilen iç kulak fonksiyon bozukluklarının nedenleri hakkında çok çeşitli görüşler ortaya koymaktadır. Bunlar arasında elektrolit denge bozuklukları, stria vasküleristeki yapı değişiklikleri ve ürenin periferik nöropati etkisi sayılabilir. Ancak, daha önce de belirttiğimiz gibi, olayın fizyopatolojik mekanizması hakkında görüş birliğinin henüz sağlanamaması bu konuda daha birçok araştırma yapılmasını gerektirmektedir. Günümüzde, kronik böbrek yetmezliğinden ölen hastaların iç kulaklarında postmortem histopatolojik çalışmaların yeterli sayıda yapılmaması konunun tam olarak açıklanmasını geciktirmektedir.

Çalışmamız kronik böbrek yetmezliği tanısı almış 22 hasta üzerinde iç kulak fonksiyonlarının araştırılması amacıyla yapılmış ve sonuçlar literatür ile kıyaslanmıştır.

GENEL BİLGİLER

İç kulak temporal kemiğin bir parçası olan petröz kemiğin içinde yer alır. Petröz kemik, tabanı sfenoid ve oksipital kemikler arasında yerleşmiş üç yüzlü piramide benzer. Petröz kemik içindeki iç kulağın oval ve yuvarlak pencereler aracılığıyla orta kulakla, kohlear ve vestibular duktuslar aracılığıyla kafa içiyle bağlantısı vardır. Bu kısımlar arasında kemik ve zar labirenti içeren işitme ve denge organı yer almıştır. Kemik labirent tarafından çevrilen zar labirentin içinde endolenf denilen otik sıvı dolaşır.

Embriolojik olarak kemik labirent mezensefal hücrelerden, zar labirent ise nöral ektodermden gelişir. Otik labirent fonksiyon açısından üç kısma ayrılır: Süperior (vestibüler) labirent, inferior (kohlear) parça, endolenfatik kanal ve keseler (2).

Vestibüler labirent sakkul, utrikul ve semisirküler kanalları içerir. Semisirküler kanallar utrikulustan başlayıp yine orada sonlanır. Bunlar, süperior, posterior ve lateral olmak üzere üç tanedirler. Süperior semisirküler kanalın posterior ucu ile posterior semisirküler kanalın süperior ucu birleşip krus kominikayı yaparak utrikula girerler. Herbir semisirküler kanalın ucu kistik dilatasyona uğramış olan ampullada sonlanır. Ampullada konnektif doku ve vestibüler sinirin lifleriyle zar labirent kemik kısma yapışır. Bir taraf süperior semisirküler kanal diğer tarafın posterior semisirküler kanalına paraleldir.

İç kulağa yerleşmiş bu duyu organı spesifik uyarılara cevap verir. Burada destek hücreleri, duyu hücreleri (hair

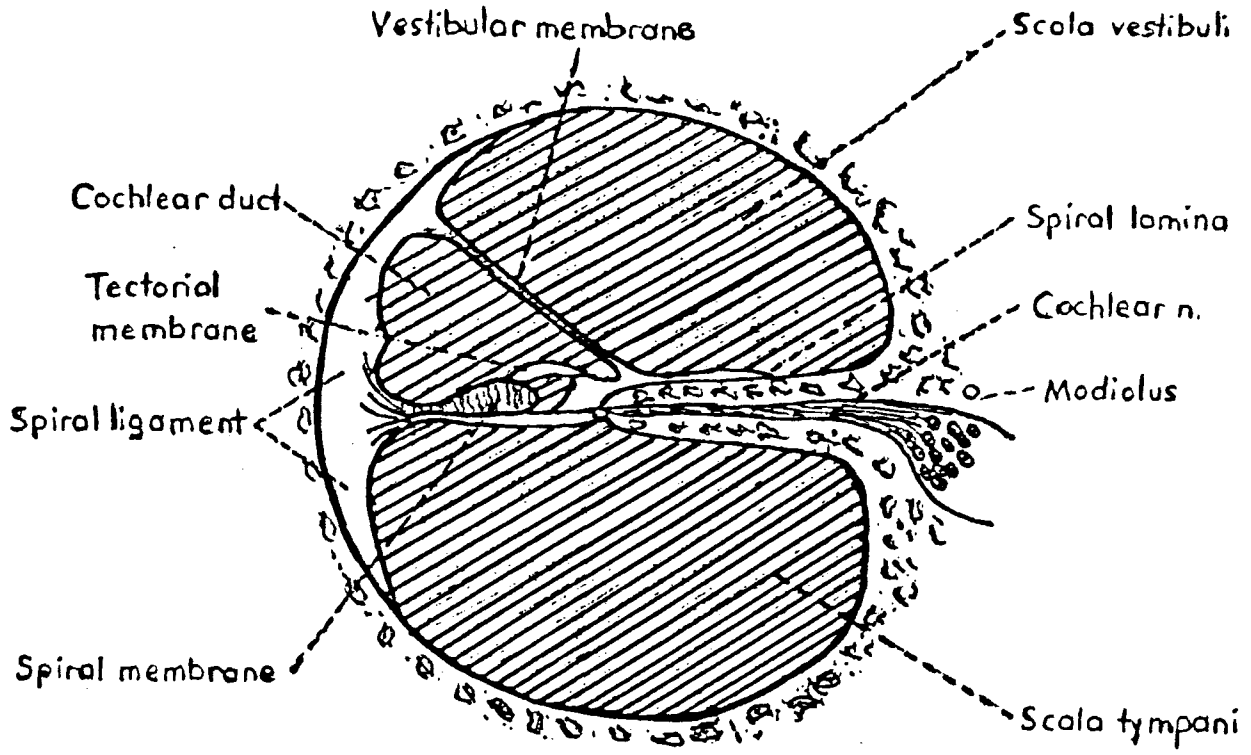
cell) vardır. Duyu hücreleri üstünde destek hücrelerden salgılanan ve mukopolisakkarit içeren jelatinöz bir tabaka bulunur.

Kohlea labirentin inferior kısmıdır. 2,5 veya 2,75 dönüşlü spiral şeklinde total uzunluğu 30-35 mm lik bir yapıdır. Kohleada üç tübüler sistem vardır. Bunlar skala vestibüli, skala media (kohlear dukt) ve skala timpanidir (Şekil 1). Bu spiral yapının ortasında koni şeklinde modiulus bulunur. Sekizinci kranial sinirin kohlear dalı bu modiulus içinden küçük kanallar aracılığıyla duyu hücrelerine ulaşır (2).

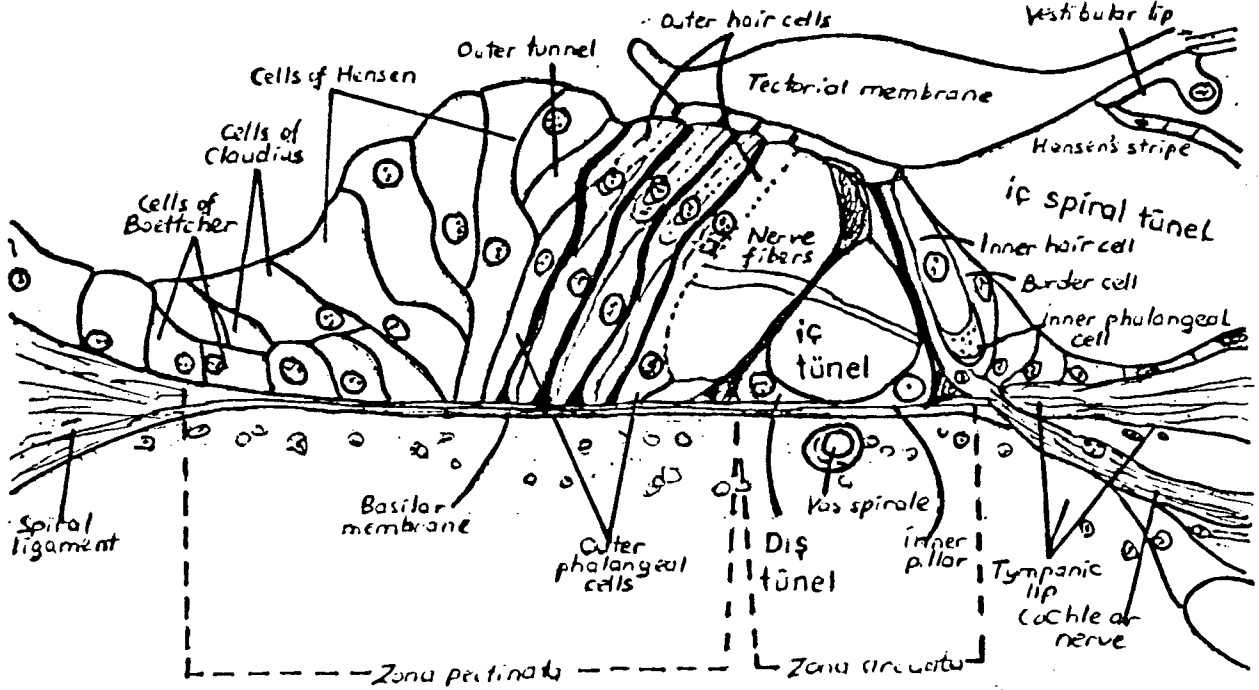
Skala media üçgene benzer, geniş tabanlı otik kapsülün eksternal tarafındadır. Buradan spiral ligament ile eksternal otik kapsüle tutunur. Skala media ile skala timpani arasında basiller membran vardır. Bunun üstünde de işitme end organı olan korti organı yer alır. Skala vestibüli ile kohlear dukt arasında iki tabaka hücre bulunur ve buna Reissner membranı denir. Skala timpani ve skala vestibüli modiulus ucundaki açıklıkta helikotrema da birbiri ile birleşir. Skala timpaninin diğer ucunda yuvarlak pencere (fenestra rotunda) vardır. Skala vestibüli ise direkt olarak vestibül içine açılır. Kohlear akuadukt skala timpani ile subaraknoid mesafe arasındaki bağlantıyı sağlar. Buradan beyin-omurilik sıvısı (BOS) ile perilemf arasında geçiş sağlanır. Kohlear akuadukta paralel kohlear ven vardır (3, 4, 5, 6).

Korti organı basiller membran üzerine yerleşmiştir. Karmaşık bir yapısı vardır, üç kısım içerir. Destek hücreleri, duyu hücreleri (hair cell) ve tektorial membran (Jelatinöz kontakt membran) (Şekil 2). Destek hücreleri; Deiter hücreleri, Claudius hücreleri ve Hensen

hücrelerinden ibarettir. Bu hücreler duyu hücrelerine ve sinir liflerine destek olurlar, aralarında bağlayıcı retiküler membran vardır. Duyu hücreleri ise üçlü, beşli sıralar oluşturan yaklaşık 12 000 tane dış tüylü hücreler ve tek sıralı yaklaşık 3500 tane olan iç tüylü hücreler olmak üzere iki gruptur. Bu gruptaki hücrelerin üzerine özgül ağırlığı endolenfinkine yakın olan tektorial membran oturur. Titrek tüylü hücrelerin alt yüzünden sinir lifleri başlar. Buralarda başlangıçta miyelin kılıfı yoktur. Af-ferent ve efferent olmak üzere iki tip sinir hücresi vardır. Kohlear duktusun dış duvarlarında damarlar boldur. Bu bölgeye stria vaskularis denir (7).



Sekil 1- Kohlea turlarından birinin kesiti (B)



Sekil 2- Korti organı kesiti (7)

İç kulak sıvılarından, perilenfin spinal sıvıdan köken aldığı ve periotik duktustan girdiği, endolenfin ise stria vasküleristeki sekretuvar hücrelerden salınıp endolenfatik keseden absorbe olduğu bilinmektedir.

Tablo 1: iç kulak sıvısının kimyasal bileşimi (2).

	<u>Perilenf</u>	<u>Endolenf</u>	<u>Kapiller serum</u>	<u>BOS</u>
Na ⁺ (mEq/let)	143	12-16	141	141
K (mEq/let)	5,5-6,25	144,3(140-160)	5,9	2,9
Protein (%mg)	200(89-326)	150	7170	30
Glikoz (%mg)	104	yok	104	67
Serbest kolesterol (%mg)	1,5	yok	yok	0,035
Total kolesterol (%mg)	12	yok	28	yok
Malat dehidrogenaz (İÜ)	95,6-136	yok	63,5	18,3
Laktat dehidrogenaz (İÜ)	127-155	yok	151	1,9
PO ₄ ⁻³ (mM/et)	0,72	yok	0,95	0,36
Ca ⁺⁺ (mM/et)	1,16	1,07	2,44	1,12
Laktat (mM/et)	6,78	yok	4,63	3,94

Korti tüneli içinde kohlear sinirin lifleri boyunca gelen BOS dan oluşan, endolenften farklı olan kortilenf vardır (7).

Normal kohlear ve vestibüler fonksiyonlar için bu sıvılar belirli basınçlarda olmalıdırlar. Bu basınçlar pozisyonla, orta kulak basıncı, ıkınma, öksürme v.b. etkilerle değişirler.

İç kulak, internal akustik arterden kan alır. Bu da basiller arterin dalı olan anterior inferior serebellar arterin dalı olup, bazen direkt basiller arterden de

cıkar. Üç dala ayrılır, arteria vestibularis anterior, arteria vestibulokohlearis, arteria kohlearis proprium. Bu arterler arasında anastomoz gösterilememiştir. Venöz drenaj da bu arterlerle beraber inferior petrozal sinüse olur (6, 7).

İç Kulak Fizyolojisi

İç kulak fizyolojisini; kohlear ve vestibüler fizyoloji olmak üzere iki bölümde inceleyebiliriz.

İşitme; iç kulakta oval pencereye kadar mekanik yolla gelen ses enerjisinin iç kulak sıvısına geçmesiyle başlar. Buradaki sıvı, mekanik enerjinin elektrik enerjisine dönüşmesine yardımcı olur.

Günümüzde sesin işitilmesi elektromekanik teoriyle açıklanmıştır. Tüylü hücrelerde mikrofonic potansiyel ve sumasyon potansiyeli belirir ve kohleada bir mediatör salgılanır. Bu mediatör myelinsiz sinir liflerini uyarıp impulsları oluşturur. Korti organında olan bu uyarımın enerji kaynağı stria vaskularistir. Stria vaskularis oksidatif mekanizmalara sahiptir ve uygun potasyum (K^+) konsantrasyonu sağlar. Endolenfatik ve perilenfatik sıvıların iyonik bileşimlerinin bozulması elektrokimyasal potansiyelleri değiştirerek işitmede bozulmaya neden olur. Elektrik potansiyelleri istirahat halinde skala media da +80 mV, dış tüylü duyu hücreleri -70 mV, içtüylü duyu hücreleri -45 mV, skala vestibülide ise +5 mV dur (9). Bu potansiyelin kaynak ve amacı tam açıklanamamıştır. Davis tarafından bu elektriki potansiyel, kohlear iletimdeki mekanoelektrik teorinin ileri sürülmesine neden olmuştur (9). Buna göre ses dalgalarıyla, şekil değiştiren tüyler

Na^+ iyonuna karşı hücre tavanında permeabiliteyi değiştirirler ve böylece kohlear potansiyelinin ortaya çıkmasına neden olurlar. Bu basit bir olay değildir. Tüylü hücre potansiyelleri ile I. nöron arasında latent zaman bulunması kimyasal bir sensörinöral iletim olduğunu da destekler. Bu da I. nöronda jeneratör potansiyelinin oluştuğunu düşündürmektedir. Miyelinli kısımda ise aksiyon potansiyeli oluşur ve sinir impulsu işitme yollarının uç nöronunda frekans özellikleri korunarak kortekse kadar taşınır (10).

Iyonların kohlea içi hareketleri ve iyon konsantrasyonlarının korunması kohlear fizyolojide temel rolü oynamaktadır. Na^+ ve K^+ endolenf konsantrasyonu uzun süreli anoksi ile değişir. Ayrıca aldesteron ve spiranolakton gibi maddeler de Na^+ ve K^+ konsantrasyonunu etkileyip kohlear mikrofoniyi düşürürler. Na^+ / K^+ oranında adenozin trifosfat'ase (ATP'ase) enzimi, stria vaskülaris, perilenf ve korti organının rolü vardır. 12 saniyelik anoksi endolenfatik oksijen miktarını bir dakika içinde minimuma düşürür. Endolenf stria vaskülaristen salgılanır ve yine buradan absorbe edilir. Endolenf ve perilenf arasındaki Reissner membranı semipermeabl'dır ve Na^+ geçirir, ATP'ase enzim aktivitesine sahiptir. Bu iki kompartman arasında biri iyonların konsantrasyon farklarından doğan kimyasal güç, diğeri elektriksel yüklerinden doğan elektriksel güç farkı vardır. Kısaca biyolojik yapılarda tek elektrik yükü taşıyıcısı ve elektrik akımının iletilmesinden sorumlu olan iyonların stria vaskülarisin Na^+ / K^+ pompası ve ATP'ase enzim aktivitesince kontrol altındadır (11).

Vestibüller Fizyolojisi

Vestibüler sistemde ilk uyarılan bölge titreşimli tüylü hücrelerdir. Bu uyarılda, kas fonksiyonları, başın durumu, vertebranın pozisyonu, ekstraoküler kaslar, göz ve serebellum da etkilidirler. Ayrıca vestibulospinal ve vestibulooküler refleksler de ana komponent olarak rol alırlar(7).

Semisirküler kanallarda titreşimli tüylerin uyarılması angular, makuladaki titreşimli tüylerin uyarılması ise linear hareketlerle olur. Örneğin, başımızı döndürdüğümüz de aynı yönde membranöz yarım daire kanalda döner, içindeki sıvı ise aksi yöne hareket eder. Sıvının hareketine kupula da uyar. Endolenfin hareketi dönme düzlemindeki yarım daire kanalında meydana gelir. Bu Ewald ve Flourence kanunları ile açıklanmıştır (7,6).

Membranöz labirentte iki tip duyu epiteli bulunur. Bunlar Tip I ve Tip II tüylü hücre (hair cell) olarak tanımlanır. Tip I tüylü hücre her iki uç kısımda daha ince, ortada geniştir. Tip II tüylü hücre ise silindirik-tir. Tip I hücrenin tabanında afferent ve efferent sinir ucu bulunur. Tip II hücrede ise sadece efferent sinir uçları yer alır (12).

Vestibüler sinirde labirentten alınan vestibüler impulsları beyine taşıyan afferent ve efferent tip nöronlar vardır. Afferent nöron vestibular sinirin geniş kısmını içerir, bipolar hücrelerden oluşur. Bu nöronların ganglionu vestibüler gangliondur (Scarpa ganglionu). internal akustik kanala yerleşmiştir. Vestibüler sinir buradan labirente süperior ve inferior dalla gelir. Süperior dal lateral ve süperior semisirküler kanalların

kristalarından, utrikular makuladan ve sakkulus makulasının anterosüperior kısmından impuls toplar. inferior vestibuler dal ise posterior semisirküler kanal kristasından ve sakkular makulanın büyük kısmından impuls toplar.

Efferent nöronlar end organdan merkeze giden yollardır. Vestibuler refleks mekanizmalarının afferent yollarını teşkil ederler. Subkortikal seviyede geniş bir sahada afferent lifler yayılır ve kuvvetli reaksiyonlar yaratır. Ufak uyarılarda bile aşırı reaksiyonlar, oryantasyon gücünü oluşturur. Efferent yollar organizmada kortikal inhibisyonu sağlar (10).

Titrek tüylü hücrelerde resting discharge rate adı verilen istirahat anında elektriki potansiyel vardır. Ewald kanunlarında açıklandığı üzere horizontal kanalda ampullaya doğru bir endolenf akımı (ampullopedal akım) bu elektriki potansiyeli arttırır. Ampullofugal akım ise elektriki potansiyeli düşürür. Euda vestibular sinirin uyarılmasına yol açar. Vertikal kanallar için durum tersinedir, ampullopedal akımda elektriki potansiyel düşer (13).

Makulalarda da durum benzerdir, otolitler burada da resting discharge rate'i saptar. Başın linear hareketleri sırasında otolitlerin durumu değişir ve vestibuler sinir uyarılır.

Vestibuler sistemin uyarılması başdönmesi (vertigo), nistagmus, pozisyonel belirtiler, vagovagal belirtilere ve kompensasyon olayına yol açar (12, 8, 7, 13).

İşitme Kayıpları ve Fizyopatolojisi

İşitme kayıpları iletim tipi, sensörinöral tip ve mikst tip olmak üzere üç grupta incelenir. İc kulak ve bunun daha merkezindeki patolojilerde olan işitme kaybı sensörinöraldır.

Sensörinöral işitme kayıpları kohlear ve retrokohlear kökenli olabilir. Bunları birbirinden Tone Decay, Short Increment Sensitivity Index (SISI), Alternate Binaural Loudness Balance (ABLB) ve Manaural Loudness Balance (MLB) gibi odyometrik testlerle ayırabiliriz. Ayrıca Pure tone odyometrik incelemelerdeki bulgularda bu iki grubu ayırmamızda yardımcı olabilir. Brainstem auditory-evoked response (BAER) ile de sensorinöral işitme kayıplarının yeri daha objektif olarak saptanır (10).

Sensörinöral işitme kaybı ic kulağın herhangi bir yerinde çeşitli derecelerdeki değişikliklere bağlı olabilir. Bunlar arasında mikroskopik yapılardaki metabolik olayları aktive eden kimyasal bileşikler, elektriksel potansiyeller veya mikrofonic reaksiyonların oluşumundaki patolojik değişiklikler de sayılabilir.

İşitme kayıplarının fizyopatolojisinde etyolojik nedenlerin önemi büyüktür. Sensörinöral işitme kayıplarını şu şekilde sınıflandırabiliriz:

I. Kongenital sensörinöral işitme kaybı:

A. Genetik olanlar: Sadece işitememeyle olanlar (Michel's anomalisi, v.b.), Diğer anomalilerle olanlar (Pendred sendromu, v.b.), Kromozomal anomaliler (Trisomi 18, v.b.).

B. Nongenetik olanlar: Sadece işitme kaybıyla olanlar (streptomisin, v.b.), diğer anomalilerle beraber olanlar (Vical enfeksiyonlar, v.b.).

II. Edinsel sensörinöral işitme kayıpları:

A. Genetik etyolojililer: Sadece işitme kaybıyla olanlar, (Familyal progresif işitememe, Otoskleroz, Presbiakuzi), Diğer anomalilerle olan işitme kayıpları, (Alport hastalığı, Hurler sendromu, Klippel Feil sendromu, Refsum hastalığı, Alstrom hastalığı, Paget hastalığı, Richards - Rundel sendromu, Von-Recklinghausen hastalığı, Crouzen hastalığı).

B. Nongenetik etyolojiler: inflamatuvar hastalıklar, (Bakteriel, Viral, Spiroketal), Ototoksik ilaçlar, Neoplastik hastalıklar, Travmatik zedelenmeler, Metabolitik bozukluklar, Vasküler yetersizlik, Santral sinir sistemi hastalıkları (14, 15, 16, 17).

Bu sınıflamada yer alan sensörinöral işitme kayıplarından bazılarına biraz daha geniş değinelim.

Ototoksik ilaçlar; Çok yaygın olarak kullanılan ilaçlar iç kulağı etkileyebilir. Majör ototoksik ilaçlar aminoglikozidler, salisilatlar, diüretikler ve kinindir. Aminoglikozidlerin, kohlear veya vestibüler sisteme olan majör baskıları farklılık göstermektedir. Toksik etkileri sıklıkla serum düzeyleri ve bu düzeyde kalış süresiyle, böbrekten atılım hızına bağlı olarak gözlenir. Bu ilaçlar aynı zamanda nefrotoksik etkiye de sahiptirler. Toksik semptomlar tedavi sırasında ortaya çıkabileceği gibi ilaç kesildikten birkaç hafta veya aylar sonrada ortaya çıkabilir (18).

Salisilatlar reversibl sensörinöral işitme kaybına ve tinnitusa neden olabilir.

Ototoksik diüretik; etakrinik asit ve furosemiddir. Etakrinik asit karaciğer ve böbrekte yıkılır. Reversibl veya irreversibl kohleotoksiktir. Stria vasküleriste enzim sistemini bozarak işitmeye olumsuz etki yapar. Erişkin günlük dozu 50-200 mg arasında değişir. Furosemid erişkin dozu ise 12 saatte bir 40 mg dır, bu doz üstünde reversibl veya irreversibl işitme kaybına yol açabilir (17).

Ayrıca eritromisin, kloramfenikol, polimiksin B, viomisin, vankomisin, ristosetin, ampisillin, kolistin, bleomisin, nitrogen mustard, cis platinum, mannitol, mandelamin, pentobarbital heksadin ve oral kontraseptifler gibi ilaçlar da iç kulağa etkili olurlar.

Birçok sistemik hastalıkta sensörinöral işitme kaybına yol açabilir. Diabetes mellitas ve hipertansiyon kohlea etrafındaki vaskülerizasyona etki ederek damar bozukluklarına neden olabilir. Kollagen doku hastalıklarından romatoid artrit, skleroderma, temporal anteritis, Wegener granulomatosisi de işitme bozukluğuna yol açabilir. Ayrıca hipotiroidizm ve sarkoidozisde de işitme kaybı gözlenebilir.

Böbrek hastalığına bağlı olarak işitme kaybının da oluşabileceğini ilk kez 1877 de Dieulafoy ileri sürmüş olup bu tarihten itibaren günümüze kadar yapılan birçok araştırmada konu incelenmiş, özellikle böbrek fonksiyon bozukluklarında oluşan işitme kayıplarının nedenleri araştırılmıştır(1). Çeşitli yazarlar tarafından, etyolojik faktör olarak, böbrek ve iç kulak anomalileri, Na-K pompasındaki değişiklikler, ototoksik antibiotikler,

polybren, üre yüksekliği, hiponatremi ve kohlear iskemi belirtilmiştir. Günümüzde bu konuda halen fikir birliği sağlanamamıştır. Hwale gelen işitme kayıpları unilaterale veya bilateral olabilirler (15, 16, 3, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25).

Vestibüler Sistem ve Fizyolojisi:

Vestibüler sistem hastalıkları santral ve periferik olarak iki grupta incelenebilir. Biz daha çok periferik vestibüler sistem üzerinde duracağız.

Periferik vestibüler sistem hastalıklarını şu başlıklar altında inceleyebiliriz:

I. Labirent lezyonlar:

A. Labirent travmaları: Kafa kaidesi kırıkları, Labirent konküzyonu, Patlama (explosion) travmaları, Dekompresyon travması (Barotravma), Cerrahi travma.

B. Periferik postural (pozisyonel) vertigo ve nis-tagmus.

C. Vestibüler nöritis.

D. Menier hastalığı.

E. Labirentitler: Otitis mediaya bağlı olanlar, Meningeal ve hematogen kökenli olanlar, Toksik olanlar (Streptomisin, Neomisin, Kinin, Civa, v.b.).

F. Lermoyez sendromu (13).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda işitme kayıplarıyla beraber denge bozuklukları da olduğu ilk kez 1924 yılında Grahe (26) tarafından ileri sürülmüştür. Bundan sonra aynı konuda yapılan araştırmalarda özellikle elektrolit denge bozuklukları ile normal dışı kalorik test cevapları arasında ilişki kurulmaya çalışılmıştır. Ancak bu konuda da günümüze kadar bir fikir birliği sağlanamamıştır (27, 28, 19, 29, 30).

Kronik Böbrek Yetmezliği ve Hemodializ:

Kronik böbrek yetmezliği; sebebi ne olursa olsun böbrek fonksiyonlarının ileri derecede bozulmasıyla ortaya çıkar. Kronik böbrek yetmezliğinde idrarla atılan üre ve metabolizma artıklarının kanda birikmesi yanısıra böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonlarında da bozukluklar gözlenir. Üremide etyoloji ne olursa olsun oluşan semptom ve belirtiler böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın derecesine ve azalma hızına bağlı olarak hastadan hastaya değişiklikler gösterir (31, 32, 33).

Kronik böbrek yetmezliğinin en sık nedeni son dönem kronik glomerulonefrittir. Bundan sonra piyelonefrit, interstisyel nefritler gelir (34).

Neden ne olursa olsun kronik böbrek yetmezliğinde ilerleyici nefron kaybı vardır. Bu kayıp ilerleyince renal plazma akımı, glomerüler filtrasyon hızı ve tübüler fonksiyonel kapasite azalır. Glomerüler ve tübüler fonksiyonlar arasındaki denge (glomerülo tübüler balans) belirgin olarak bozulur. Glomerüler filtrasyon hızı / maksimal tübüler reabsorbsion oranı artmış ve filtre olan solütlerin (üre, sodyum, kalsiyum, magnezyum, fosfat, ürik

asit gibi) reabsorbsion yüzdesi azalmıştır. Böbreğin sodyum tutma, idrarı konsantre ve dilüe etme gibi fonksiyonlarıda bozulmuştur.

Kronik böbrek yetmezliğinde ortaya çıkan belirtilerden sorumlu tutulan maddeler arasında üre, siyanat, polipeptitler, metil guanidin, v.b., sayılabilir (35).

Kronik böbrek yetmezliği tedavisinde dializle ilgili çalışmalar 1913 lerde başlamış, ancak klinikte hemodializ uygulaması ilkkez 1944 de Kolff tarafından yapılmıştır. Hemodializ yarı geçirgen bir zar içinde dolaşan kanın, bu yarı geçirgen zar dışındaki dializatla teması sonunda üre ve kreatinin gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerden temizlenmesi esasına dayanır (34, 35, 36).

Hemodializ programlarını takiben yapılan renal transplantasyonla kronik böbrek hastalarının daha sağlıklı ve daha uzun süre yaşamalarına yardımcı olmaktadır (36).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız Anadolu Üniveristesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda kreatin klirensi değerine göre kronik böbrek yetmezliği tanısı almış ve hemodializ programı uygulanan 22 hasta üzerinde yapılmıştır.

Bu olgular şu yöntemlerle değerlendirildi.

I. Anamnez:

A. Kronik böbrek yetmezliği yönünden;

Kaç yıldan beri kronik böbrek yetmezliği olduğu, kaç yıldan beri hemodializ programına alındığı ve Hemodialize giriş sıklığı soruldu.

B. Kulak burun boğaz yönünden;

İşitmesi, kulak akıntısı, kulak ağrısı, çınlama, uğultu, başdönmesi, bulantı, kusma, kulakta dolgunluk hissi, ototoksit ilaç kullanımı, akustik travma, burun tıkanıklığı, kafa travması, herediter hastalık ve anne-baba akrabalığı soruldu.

II. Fizik muayene:

A. Sistemik muayenede özellikle vital fonksiyonları göz önünde tutuldu.

B. Rutin kulak burun boğaz muayenesi yanında fasial fonksiyonların tesbiti de yapıldı.

III. Laboratuar muayenesi :

Bütün olgulara hemodializ öncesi ve sonrası aşağıdaki biokimyasal incelemeler yapıldı.

Hemoglobin (%gr), BUN (%mg), Kreatinin (%mg), Ürik asit (%mg), Total bilirubin (%mg), Direkt bilirubin (%mg), Total protein (%gr), Albumin (%gr), Na⁺ (mEg/et), K⁺ (mEg/et) ve Ca⁺⁺ (%mg) olarak değerlendirildi.

IV. Diapozon testleri :

Bütün olgulara hemodializ öncesi ve sonrası 512 frekanslı diapozon ile Rinné Weber testleri yapıldı.

V. Odyometrik muayene:

Bütün olgulara hemodializ öncesi ve sonrası sessiz kabinli, klinik tip M 142 Viennatone marka odyometre cihazı ile interacoustic AZ 3 marka impedansmetre cihazı ile yapıldı.

A. Saf ses eşik odyogramı: 250, 500 ve 1000 frekanslı sesler düşük frekanslar, 2000, 4000, 6000 frekanslı sesler yüksek frekanslar olarak değerlendirildi. dB olarak değerlendirildi.

B. En rahat ses yüksekliği ölçülmesi : dB olarak değerlendirildi.

C. Tedirgin edici ses yüksekliği ölçülmesi : dB olarak değerlendirildi.

D. Konuşmayı ayırtetme yüzdesinin ölçülmesi: % olarak değerlendirildi.

E. SISI testi: % 60 üstü pozitif olarak değerlendirildi ve 500, 1000, 2000 ve 4000 frekanslar için ayrı ayrı yapıldı.

F. Tone Decay testi: 30 dB üstü pozitif kabul edildi.

G. Metz rekrutment testi

H. Orta kulak basınçlarının tesbiti: +50 ve -150 mm H₂O basınç arası normal kabul edildi.

VI. Vestibuler muayene: Bütün olgulara hemodializ önce ve sonrası aşağıdaki vestibuler muayeneler yapıldı.

A. Nistagmus aranması

B. Romberg testi

C. Pastpointing işaret deneyi

D. Bitermal kalorik test : Halpike ve Fitzgerald yöntemiyle yapıldı ve kanal parazisi ve yön hakimiyeti yönünden değerlendirilmeye alındı.

Olgularımızda yapılan bu değerlendirmeler, eşleştirilmiş t testi, Fisher tam olasılık testi, Düzeltilmiş (Yates) kare testi ve Eş denemelerde Wilcoxon T testi yöntemiyle istatistiki olarak incelendi.

BULGULAR

Kronik böbrek yetmezlikli 22 olgumuzun 9'u (% 40,9) kadın, 13'ü (% 59,1) erkekti. En genç olgumuz 15 yaşında, en yaşlı ise 67 yaşında olup, yaş ortalaması 44,4 idi. Kronik böbrek yetmezliği tanısı 15 gün ile 8 yıl önce konmuştu, ortalama süre 22,9 aydı. Hemodializ programına alınalı ise 15 gün ile 2,5 yıl arasında süre geçmişti, ortalama süre 9,9 aydı. Hemodialize haftada 3 defa ile 15 günde 1 defa arasında giriyorlardı.

Anamnez bulguları: Olgularımızın 3'ünde (%13,6) işitme azlığı, 2'sinde (%9,0) kulak ağrısı, 5'inde (%22,7) kulak çınlaması, 5'inde (%22,7) kulak uğultusu, 13'ünde (%59,1) başdönmesi, 8'inde (%36,3) bulantı, 7'sinde (%31,8) kusma mevcuttu. 19 olgumuzda (%86,4) işitme şikayeti, 20 olgumuzda (%90,9) kulak ağrısı, hiç bir hastamızda kulak akıntısı, 17 olgumuzda (%77,3) kulak çınlaması, 14 olgumuzda (%63,7) bulantı, hiç bir olgumuzda da kulakta dolgunluk hissi mevcut değildi. Kusma şikayeti hastalar tarafından daha çok hemodializden çıkınca oluyordu. Olgularımızın 11'inde (%50,0) ototoksik ilaç kullanımı, 5'inde (%22,7) akustiktravmaya maruz kalma, 1'inde (%4,5) burun tıkanıklığı vardı. Hiçbir olgumuz kafa travması geçirmemişti. Herediter hastalık öyküsü hiçbir olgumuzda yoktu. Olgularımızın 1'inde (%4,5) anne-baba akrabalığı vardı.

Fizik muayene bulguları: Olgularımız kan basınçları 100/70 mmHg. ile 180/100 mmHg. arasında değişirken, nabızları ise dakikada 88-140 arasında değişiyordu. Hepsinin ön kollarında anterio-venöz şantları vardı. Kulak burun boğaz muayenelerinde ise 1 olgumuzun sol kulağında kalker plağı vardı, bütün olgularımızın burun ve oral

kavite mukozaları soluktu, fasial fonksiyonları tüm olgularımızda doğaldı. Diapozon testlerinde ise 4 olgumuzda (%18,1) Rinné bilateral patolojik pozitif, 18 olgumuzda (%81,9) pozitifti. Weber ise 1 olgumuzda (%4,5) sağa, 1 olgumuzda (%4,5) sola lateralize ve 20 olgumuzda (%90,9) ise ortada idi.

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası yapılan biyokimyasal çalışmaların istatistiksel değerlendirilmesi ise şu şekildeydi: Kan hemoglobin değerleri arasında ($t=2,8$ $p<0,05$ n.s.), kan BUN değerleri arasında ($t=15,57$ $p<0,05$ n.s.), kan ürik asit değerleri arasında ($t=6,29$ $p<0,05$ n.s.) kan K^+ değerleri arasında da ($t=4,16$ $p<0,05$ n.s.) anlamlı fark saptandı. Kan kreatin düzeylerinde ($t=1,9$ $p>0,05$ n.s.), kan total bilirubin değerlerinde ($t=1,28$ $p>0,05$ n.s.), kan direkt bilirubin düzeylerinde ($t=0,81$ $p>0,05$ n.s.), kan total protein değerlerinde ($t=0,21$ $p>0,05$ n.s.), kan albumin değerlerinde ($t=1,48$ $p>0,05$ n.s.), kan Na^+ değerlerinde ($t=0,88$ $p>0,05$ n.s.), kan K^+ değerlerinde de ($t=0,30$ $p>0,05$ n.s.), anlamlı fark saptanamayıp, elde edilen sonuçlar anlamsız olarak kabul edildi.

Olgularımızın hiç birinde spontan nistagmus, Romberg testinde pozitiflik ve pastpointing isaret deneyinde pozitiflik yoktu. Bitermal kalorik teste ise 4 olgumuzda (% 18,1) hemodializ öncesi ve sonrası yanıt alınamadı, 18'inde (% 81,9) ise normoeksitabl yanıt alındı.

Olgularımızın odyovestibular muayenelerinde elde edilen bulgular tablo 2-13 de gösterilmiştir.

Tablo 2 : Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ kulaklarında düşük frekanslarda ve yüksek frekanslarda işitme eşik ortalaması (dB).

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>düşük frekans</u>	<u>yüksek frekans</u>	<u>düşük frekans</u>	<u>yüksek frekans</u>
1	8	12	5	10
2	20	15	20	13
3	13	3	15	7
4	27	55	27	52
5	27	95	16	95
6	20	38	20	38
7	10	5	10	10
8	42	65	42	61
9	23	45	27	48
10	3	45	7	45
11	43	63	48	62
12	18	28	25	30
13	38	25	37	17
14	11	8	11	8
15	8	17	8	18
16	10	37	15	37
17	28	55	17	51
18	20	40	20	40
19	31	38	31	37
20	13	41	27	45
21	11	37	11	37
22	10	40	11	37

Bulguların istatistiksel analizinde;

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ kulaklarında ölçülen saf ses eşiklerinin düşük ve yüksek frekanslardaki değerlerinin eşleştirilmiş t testinde anlamlı bir fark bulunamamıştır (Düşük frekanslar için $t = 0,66$ $p > 0,05$ n.s. anlamsız. Yüksek frekanslar için $t = 0,62$ $p > 0,05$ n.s. anlamsız).

Tablo 3 : Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sol kulaklarında düşük frekanslarda ve yüksek frekanslarda işitme eşik ortalaması (dB).

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>düşük frekans</u>	<u>yüksek frekans</u>	<u>düşük frekans</u>	<u>yüksek frekans</u>
1	7	12	7	12
2	13	13	13	13
3	20	16	25	20
4	23	53	28	53
5	90	90	90	90
6	25	62	25	62
7	10	8	15	8
8	18	45	18	47
9	63	65	63	71
10	8	48	8	50
11	37	55	37	54
12	15	27	15	30
13	27	28	25	31
14	10	7	10	7
15	5	17	5	17
16	7	28	12	28
17	33	70	45	70
18	20	33	18	40
19	21	38	21	37
20	28	83	30	85
21	11	33	10	33
22	11	51	11	58

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sol kulaklarında ölçülen saf ses eşiklerinin düşük ve yüksek frekanslardaki değerlerinin eşleştirilmiş t testinde düşük frekanslarda anlamlı bir fark bulunamamışken, yüksek frekanslarda anlamlı bir fark bulunmuştur (Düşük frekanslar için $t=1,92$ $p>0,05$ n.s. anlamsız, yüksek frekanslar için $t=2,95$ $p>0,05$ n.s. anlamlı).

Tablo 4: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında en rahat duyulan ses yüksekliği eşikleri (dB).

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>sağ</u>	<u>sol</u>	<u>sağ</u>	<u>sol</u>
1	50	45	45	45
2	55	55	55	55
3	55	60	60	65
4	80	75	65	70
5	80	95	75	95
6	60	75	60	75
7	50	55	50	55
8	75	60	75	60
9	65	95	65	100
10	60	60	60	60
11	90	85	90	80
12	65	55	65	55
13	75	70	75	70
14	50	45	50	45
15	50	45	50	45
16	55	55	60	60
17	70	85	70	90
18	65	65	65	65
19	70	70	70	70
20	55	65	60	65
21	55	55	55	55
22	60	60	60	60

Olgularımızın sağ ve sol kulaklarında hemodializ önce ve sonrası en rahat duyulan ses yüksekliği eşiklerinde eşleştirilmiş t testi ile anlamlı bir fark yoktur (Sağ için $t = 0,53$ $p > 0,05$ n.s. anlamsız, sol için $t = 0,81$ $p > 0,05$ n.s. anlamsız).

Tablo 5: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında tedirgin edici ses yüksekliği eşikleri (dB).

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>sağ</u>	<u>sol</u>	<u>sağ</u>	<u>sol</u>
1	110*	110*	110*	110*
2	110*	110*	110*	110*
3	110*	110*	110*	110*
4	110*	110*	110*	110*
5	110*	110*	110*	110*
6	110*	110*	110*	110*
7	110*	110*	110*	110*
8	110*	110*	110*	110*
9	110*	110*	110*	110*
10	110*	110*	110*	110*
11	110*	110*	110*	110*
12	110*	110*	110*	110*
13	110*	110*	110*	110*
14	110*	110*	110*	110*
15	110*	110*	110*	110*
16	110*	110*	110*	110*
17	110*	110*	110*	110*
18	110*	110*	110*	110*
19	110*	110*	110*	110*
20	110*	110*	110*	110*
21	110*	110*	110*	110*
22	110*	110*	110*	110*

Olgularımızda hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında tedirgin edici ses yükseklik eşikleri arasında hiçbir fark yoktur (Anlamsız).

Tablo 6: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında konuşmayı ayırtetme yüzdesi (%).

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>sağ</u>	<u>sol</u>	<u>sağ</u>	<u>sol</u>
1	100	100	100	100
2	100	100	100	100
3	100	100	100	100
4	88	88	88	88
5	56	0	44	0
6	100	80	100	80
7	100	100	100	100
8	88	92	88	92
9	96	96	96	96
10	96	96	96	96
11	88	92	72	88
12	100	100	100	100
13	92	92	92	96
14	100	100	100	100
15	100	100	100	100
16	100	100	100	100
17	96	92	96	92
18	96	100	96	100
19	100	100	100	100
20	100	96	96	96
21	96	100	100	100
22	96	92	96	92

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında konuşmayı ayırtetme yüzdesi eş denemelerde Wilcoxon T testi ile eşler arasında anlamlı fark bulunmuştur (Sağ için T=19,5 p<0,001 anlamlı. Sol için T=21,5 p<0,001 anlamlı).

Tablo 7: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ kulaklarında SISI değerlendirmesi 500, 1000, 2000 ve 4000 frekanslarda.

Hasta No:	Hemodializ öncesi				Hemodializ sonrası			
	500	1000	2000	4000	500	1000	2000	4000
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	85	0	0	0	85
5	0	0	0	0	5	40	0	0
6	0	0	0	65	0	0	0	65
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	95	5	5	0	95
10	0	0	0	90	0	0	0	100
11	0	0	0	95	0	0	10	90
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	95	0	0	0	95
17	0	10	80	90	0	0	75	85
18	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	0	20	0	0	0	10
21	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0	0	90

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ kulaklarında ölçülen 500,1000 ve 2000 Hz lerdeki SISI değerlerinin Fisher tam olasılık testi ile yapılan istatistiki karşılaştırılmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (500 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$, 1000 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$, 2000 Hz için $X^2_F=0,76$ $p>0,05$ anlamsız). 4000 Hz içinse düzeltilmiş (yates) kikare testi ile yapılmış istatistiki değerlendirmede de anlamlı bir fark bulunamamıştır (4000 Hz için $X^2_{Duz}=0,1$ $P>0,05$ anlamsız).

Tablo 8: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sol kulaklarında SISI değerlendirmesi 500, 1000, 2000 ve 4000 frekanslarda.

Hasta No:	Hemodializ öncesi				Hemodializ sonrası			
	500	1000	2000	4000	500	1000	2000	4000
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0	0	0
4	0	0	0	95	0	0	0	90
5	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	60	70	0	0	60	70
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	0	0	0	0	0
9	0	0	0	100	0	0	0	100
10	0	0	0	95	0	0	0	95
11	0	0	65	85	0	0	70	70
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	0	0	0	0	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	0
16	0	0	0	55	0	0	0	65
17	0	0	40	90	0	0	45	75
18	0	0	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	0	0	0	0	0
20	0	0	10	65	0	0	15	55
21	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	10	100	0	0	0	90

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sol kulaklarında ölçülen 500, 1000 ve 2000 Hzlerdeki SISI değerlerinin Fisher tam olasılık testi ile yapılan istatistiki karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (500 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$, 1000 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$, 2000 Hz için $X^2_F=0,7$ $p>0,05$ anlamsız), 4000 Hz içinse düzeltilmiş (yates) kikare testi ile yapılmış istatistiki değerlendirmede de anlamlı bir fark bulunamamıştır (4000 Hz için $X^2_{D02}=0,1$ $p>0,05$ anlamsız).

Tablo 9: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ kulaklarında Tone Decay değerlendirilmesi 500, 1000, 2000 ve 4000 frekanslarda.

Hasta No:	Hemodializ öncesi				Hemodializ sonrası			
	500	1000	2000	4000	500	1000	2000	4000
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	0	0	10	0	5	0	0	5
4	0	0	10	5	0	0	10	5
5	0	0	0	5+	0	0	0	0
6	0	0	0	10	0	0	0	10
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	0	5	0	0	0	5
9	0	0	5	15	0	0	10	15
10	0	0	0	0	5	0	0	0
11	0	0	0	0	0	0	0	0
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	0	0	0	5	0	0	0	5
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	5	0	0	0	5
16	0	0	10	0	0	0	5	5
17	5	0	10	10	5	5	10	10
18	0	0	0	5	0	0	0	0
19	0	0	5	0	0	0	5	0
20	0	0	0	5	0	0	5	5
21	0	0	0	0	0	0	0	0
22	0	0	5	15	0	0	5	20

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ kulaklarında ölçülen Tone Decay değerlerinin Fisher tam olasılık testi ile yapılan istatistiki karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (500 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$ anlamsız, 1000 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$ anlamsız, 2000 Hz için $X^2_F=1$ $P>0,05$ anlamsız, 4000 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$ anlamsız).

Tablo 10: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sol kulaklarında Tone Decay değerlendirilmesi 500, 1000, 2000 ve 4000 frekanslarda.

Hasta No:	Hemodializ öncesi				Hemodializ sonrası			
	500	1000	2000	4000	500	1000	2000	4000
1	0	0	0	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0
3	5	0	0	5	0	0	0	5
4	0	0	5	10	0	0	5	10
5	0	0	0	0	0	0	0	0
6	0	0	5	10	0	0	5	10
7	0	0	0	0	0	0	0	0
8	0	0	5	0	0	0	5	0
9	0	0	0	10	0	0	0	15
10	0	0	0	0	0	0	0	0
11	0	5	0	0	0	5	5	5
12	0	0	0	0	0	0	0	0
13	5	0	0	0	5	0	5	0
14	0	0	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0	0	5
16	0	0	0	0	0	0	0	0
17	0	0	15	25	0	0	15	30
18	0	5	0	5	0	0	5	5
19	0	0	5	0	0	0	5	0
20	0	0	0	5	0	5	0	10
21	0	0	0	5	0	0	0	0
22	0	0	0	10	0	5	10	15

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sol kulaklarında ölçülen Tone Decay değerlerinin Fisher tam olasılık testi ile yapılan istatistiki karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (500 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$ anlamsız, 1000 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$ anlamsız, 2000 Hz için $X^2_F=1$ $p>0,05$ anlamsız, 4000 Hz için $X^2_F=0,51$ $p>0,05$ anlamsız).

Tablo 11: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında Metz değerlendirmesi:

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>sağ</u>	<u>sol</u>	<u>sağ</u>	<u>sol</u>
1	(-)	(-)	(-)	(-)
2	(-)	(-)	(-)	(-)
3	(-)	(-)	(-)	(-)
4	(+)	(+)	(+)	(+)
5	(-)	(-)	(-)	(-)
6	(+)	(+)	(+)	(+)
7	(-)	(-)	(-)	(-)
8	(-)	(-)	(-)	(-)
9	(-)	(+)	(-)	(+)
10	(+)	(+)	(+)	(+)
11	(+)	(+)	(+)	(+)
12	(-)	(-)	(-)	(-)
13	(+)	(-)	(+)	(-)
14	(-)	(-)	(-)	(-)
15	(-)	(-)	(-)	(-)
16	(+)	(+)	(+)	(+)
17	(-)	(+)	(+)	(+)
18	(+)	(+)	(+)	(+)
19	(+)	(+)	(+)	(+)
20	(-)	(-)	(-)	(-)
21	(-)	(-)	(-)	(-)
22	(+)	(+)	(+)	(-)

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında ölçülen Metz değerlerinin Fisher tam olasılık testi ile yapılan istatistiki karşılaştırmasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (Sağ kulak için $X^2_F=0,093$ $p>0,05$ anlamsız, sol kulak için $X^2_F=0,093$ $p>0,05$ anlamsız).

Tablo 12: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında orta kulak basınçlarının değerlendirilmesi mmH₂O.

Hasta No:	Hemodializ öncesi		Hemodializ sonrası	
	<u>sağ</u>	<u>sol</u>	<u>sağ</u>	<u>sol</u>
1	-25	-50	-25	-50
2	0	0	0	0
3	-40	-100	-60	-90
4	-50	0	-75	0
5	-60	-70	-60	-70
6	-25	-40	-25	-40
7	-50	-40	-50	-40
8	-150	0	-150	0
9	-40	-400	-40	-400
10	0	0	0	0
11	-220	-90	-200	-150
12	0	0	0	0
13	0	0	0	0
14	0	0	0	0
15	0	-10	0	-25
16	-20	-20	0	0
17	-90	-250	-110	-200
18	-20	-20	-20	-30
19	0	0	0	0
20	-25	-150	-20	-120
21	0	0	0	0
22	0	0	-20	0

Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası sağ ve sol kulaklarında ölçülen orta kulak basınçlarının eşleştirilmiş t testi ile değerlendirilmesi sonucunda istatistiki yönden anlamlı bir fark bulunamamıştır (Sağ için $t=0,77$ $p>0,05$ n.s. anlamsız, sol için $t=0,28$ $p>0,05$ n.s. anlamsız).

Tablo 13: Olgularımızın hemodializ öncesi ve sonrası bitermal kalorik test sonuçlarının karşılaştırılması.

<u>Hasta No:</u>	<u>Hemodializ öncesi</u>	<u>Hemodializ sonrası</u>
1	N	N
2	N	N
3	N	N
4	N	N
5	Yanıt alınamadı	Yanıt alınamadı
6	Yanıt alınamadı	Yanıt alınamadı
7	N	N
8	N	N
9	N	N
10	N	N
11	Yanıt alınamadı	Yanıt alınamadı
12	N	N
13	N	N
14	N	N
15	N	N
16	N	N
17	N	N
18	N	N
19	N	N
20	Yanıt alınamadı	Yanıt alınamadı
21	N	N
22	N	N

Tablodan da anlaşılacağı üzere hemodializ öncesi ve sonrası bitermal kalorik testlerin değerlendirilmesinde hiçbir farklılık yoktur.

TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalıklarında işitme kaybının oluştuğu ilk kez 1877 de Dieulafoy tarafından öne sürülmüş olup, 1924'de Grahe'de aynı konuyu savunmuştur. Daha sonra yapılan çeşitli ataştırmalarda kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülen işitme kaybı sıklığının % 10 ile % 100 arasında, ortalama % 64 olduğu rapor edilmiştir (1, 26, 18, 37, 19, 38, 39, 40, 41, 42, 21, 43, 26). Bu kadar farklı işitme kayıplarının bildirilmiş olması kronik böbrek yetmezliklerinin özelliklerine bağlı olabileceğini akla getirmektedir. Bizim serimizdeki olgular arasında bu oranı % 68,2 olarak bulduk. Görüldüğü gibi bizim çalışmamızda bulduğumuz oran daha önceki çalışmaların ortalama değerine yakındır.

Dieulafoy ve Grahe makalelerinde kronik böbrek yetmezliği sonucunda hangi fizyopatolojik mekanizma ile işitme fonksiyonunun bozulduğu hakkında fikir öne sürmemişlerdir (1, 26).

Ancak daha sonra konu ile ilgilenen birçok araştırmacı işitme kaybının nedenleri hakkında çeşitli görüşler ortaya atmışlardır. Bu görüşlere genel olarak bakıldığında, bazı yazarların işitme kaybını meydana getiren lezyonun sadece kohlear, Cappelli, Anteuşis ve Mooy gibi bazı yazarların ise kohlear ve/veya retrokohlear olduğunu bildirmektedirler (25). İşitme kaybı nedenleri arasında ototoksit diüretik ilaç kullanımı, hemodializ sırasında kullanılan polybren, hiponatremi, Üre'nin, stria vasküleriste mavi lekelerle kendini belli eden yapı değişikliği, kalsium metabolizması bozuklukları, iç

kulağın dolaşımını bozan faktörler ve buna bağlı kohlear iskemi ile üremik nöropati sayılabilir.

Alport 1927'de iç kulak ve böbrek anomalilerinin birlikte olduğu ve kendi adı ile anılan kalıtsal sendromu yayınlamıştır. Beaney 1964'de kronik böbrek yetmezlikli 262 hasta üzerinde yaptığı çalışmada sadece 1 hastada akut işitme kaybı bulmuş ve kullanılan ototoksik antibiyotiklere bağlamıştır (17). Bizim 22 olguluk serimizde 11 olguda (% 50) ototoksik ilaç kullanımı tesbit edilmiştir. Yassin, Bardy, Fatt Hi 1970'de 71 terminal dönem üremili hastada yaptıkları araştırmada kan üresini göz önüne almaksızın hiponatreminin derecesi ile işitme kaybı derecesi arasında direkt ilişki olduğunu ileri sürerek, üre'nin tek başına ototoksik olmadığını, işitme kaybının ise renal yetmezlik ve serum Na⁺ düzeyinin düzeltilmesiyle normale döndüğünü savunmuşlardır. Ayrıca akut renal yetmezlikli hastalarda tedaviden sonra % 80 olguda işitme kaybında düzelme olduğunu, oysa kronik olgularda bu düzelmenin % 52,4 de kaldığını belirtmişlerdir. Bu yazarlar serum sodyum düzeyi ve osmolaritesinin azalması ile intravasküler ortamdaki sıvının interstisyel ve intrasellüler ortama geçtiğini, aynı mekanizma ile endolenfede sıvının geçerek endolenf volüm artışına ve elektrolit değişikliklerine neden olduğunu ve buna bağlı olarak iç kulakta fonksiyon bozukluklarına yol açtığını ileri sürmüşlerdir. Wigand ve arkadaşları da bu yazarlara benzer görüşleri savunurken, Kopsa ise farklı düşünüp, hiponatreminin hiçbir etkisi olmadığını belirtmiştir (44, 45, 20, 38). Biz de çalışmamızda hemodializ öncesi ve sonrası kan sodyum düzeyleri arasında anlamsız, üre düzeyleri arasında anlamlı fark tesbit ederken, işitme düzeyleri arasında anlamlı fark bulamadık. Görüldüğü gibi bu bulgumuz diğer bazı yazarların görüşüne uymaktadır.

işitme kaybının etyolojik faktörleri arasında, üremik polinöropatiyi savunan Quick (46) ile kohleovestibüler üremik toksisiteyi savunan Wigand'ın (30) görüşlerine uygun olarak kan üre seviyesinin kohleovestibüler fonksiyonlar üzerine etkisinin olmadığını ileri sürmenin de doğru olmayacağı kanısındayız.

Cedric ve arkadaşları da 1973'de böbrek tübülleri ile kohleanın stria vaskülarisi arasında yapısal ve antijenik benzerlikleri olduğunu ve böbrek tübuluslarındaki gibi stria vaskülariste de bulunan aktif Na-K pompasının endolenfteki yüksek K konsantrasyonunu koruduğunu belirtti. Aynı yazara göre kronik böbrek yetersizliği, tübuluslarda olduğu gibi stria vaskülaristeki Na-K pompasını bozmakta, bu durumda endolenfteki iyon konsantrasyonunda değişiklikler yaratarak fonksiyon bozukluğuna yol açmaktadır (3).

Kronik böbrek yetmezliğinde oluşan işitme kayıplarının nedenleri arasında şimdiye kadar sözünü ettiğimiz faktörler dışında başka faktörlerde ileri sürülmüştür. Henrich 1977'de 20 kronik renal yetmezlikli hastayı 6 aylık periyodlarla 1 yıl ila 4 yıl arasında takip etmiş ve bu dönemde olguların % 70 inde gelişen işitme kaybının yaygın ve multifaktörial olduğunu savunmuştur. Bergstrom ve arkadaşları ise 1980'de 26 hemodializli ve renal transplantasyonlu hasta üzerinde çalışarak hastanın yaşı ve böbrek yetmezliği süresi ile doğru orantılı olarak artan işitme kaybı saptamışlar ve bu işitme kaybının da Ca^{++} metabolizması bozukluğuna ve vasküler patolojilere bağlı olduğunu savunmuşlardır (22, 24).

Konu ile ilgili histopatolojik araştırmalarda yapılmıştır. Gussen 1973'de renal transplantasyona rağmen

ölmüş, kronik böbrek yetmezlikli bir hastada yaptığı otopsi çalışmasında kohleanın basal ve orta kıvrımlarında spiral ligamentte lezyon saptamıştır. Oda ve arkadaşları ise 1974'de kronik böbrek yetmezliğinden ölen 7 hastanın 14 kulağında yaptıkları otopsi çalışmasında stria vaskülaris ve vestibüler reseptörlerde mavi noktalar bulmuşlardır. Charachon ise yaptığı benzer histopatolojik çalışmalarda vestibülokohlear sinir liflerinde demiyelinizasyon bulmuştur (47, 21, 1).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda oluşan vestibüler fonksiyon bozuklukları da araştırılmıştır.

İlk kez Grohe 1924'de 32 olguluk serisinde 13 olguda (% 40,6) spontan nistagmus olduğunu belirterek dikkatleri bu konu üzerine çekti. Bundan sonra 1964'de Beaney serisindeki olguların ancak % 1,8 inde vestibüler bozukluk belirtti (26, 29).

Yassin ve arkadaşları 1966'da 105 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada olguların % 50 sinde çeşitli yakınmalar saptadılar. Aynı araştırmacılar 1970'de 114 hasta üzerinde yaptıkları araştırmada ise % 15 olguda kanal parazisi, % 57 olguda hipereksitabilite ve % 28 olguda normal kalorik cevap elde ettiklerini belirterek hiponatremi ile hipereksitabilite arasında ilişki olduğunu savundular (28, 19).

Merrill ve arkadaşları 1970'de Alport sendromlu 4 hastada hipoaktivite buldular (29). Bundan başka kronik böbrek yetmezliğinde vestibüler fonksiyon bozukluğu görülme sıklığını Wigand % 3,3, Kusakari % 36 ve Yöndemli ise % 14,3 olarak bulduklarını belirttiler. Görüldüğü gibi farklı serilerde oran % 1,8 ile % 72 arasında

değişmektedir (ortalama % 30,1) (48, 49). Bizim serimizde ise 22 olgudan 4 ünde (% 18,1) bitermel kalorik teste yanıt alınamayıp, 18 olguda (% 81,9) normal yanıt alınmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar kısmen Yöndemli'nin sonuçlarına yakındır. Ayrıca olgulardan daha önce alınan anamnezlerinin değerlendirilmesinde hemodializden sonra 8 olguda (% 36,3) bulantı, 7 olguda (% 31,8) kusma, 13 olguda (% 59,1) başdönmesi olduğu saptanmıştır (Hemodializ disequilibrium sendromu).

Kronik böbrek yetmezliklerinde uygulanan hemodializ tedavisinin kohleovestibüler fonksiyonlar üzerindeki etkileri de araştırılmış olup, bu konuda birbirleriyle çelişen fikirler ileri sürülmüştür. Ransome 1966'da yaptığı çalışmada 14 hemodializli hastanın 5 inde hemodializde kullanılan Polybrenin işitme kaybına neden olduğunu belirtmiş, ayrıca hemodializin osmotik değişikliklere neden olarak labirent sıvılarını değiştireceğini ve işitmeye olumsuz etki edeceğini savunmuştur. Gilhardi, Charachon, Anteunis ve Mooy ise Ransomenin bu görüşüne zıt olarak hemodializin özellikle labirent sıvılarının hipertansiyonunu düzelterek işitmeye olumlu etki edeceğini ileri sürmüşlerdir. Symvoulidis ve Fantozopoulos ise hemodializin işitme üzerine hiçbir etkisi olmadığını belirtmişlerdir. Kligerman ve Solange ise 67 olguluk serilerinde hemodializ sonucunda 20 olguda (% 29,8) işitmenin aynı kaldığını, 19 olguda (% 28,3) düzeldiğini ve 28 olguda da (% 41,9) özellikle yüksek frekanslarda işitmenin daha bozulduğunu belirttiler (18, 1, 50, 41, 28). Bizim serimizdeki olguların hemodializ programına girmeden önceki odyometrik ölçümlerinin bulunmaması aynı konuda yorum yapmamızı engellemektedir. Ancak bir seferlik hemodializ öncesi ve sonrası yapılan odyometrik testlerin sonuçlarının karşılaştırılmasında sol

kulak yüksek frekans işitme eşikleri ortalamasında ve her iki kulak konuşmayı ayırtetme yüzdeleri arasında olumsuz yönde anlamlılık çıkmıştır, bu Ransome'nin görüşleriyle uyumludur. Diğer odyometrik çalışmalarımızın sonuçlarının istatistiksel olarak değerlendirilmesinde ise anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum da Symvoulidis ve Fantozopoulos'un görüşlerine uymaktadır.

SONUÇ

Kronik böbrek yetmezliğinde oluşan kohleovestibüler fonksiyon bozuklukları birçok araştırmacı tarafından derinlemesine araştırılmış olup olayın fizyopatolojik mekanizması hakkında bugüne kadar görüş birliğine varılamamıştır. Bu nedenle bu konuda daha bir çok deneysel ve klinik araştırma yapılması gerekmektedir. Ayrıca kronik böbrek yetmezliğinden ölen hastalarda yapılacak otopsi çalışmalarının da olayın histopatolojik yönünün daha iyi aydınlanmasını sağlayacağı şüphesizdir.

Sonuç olarak bu çalışmamızdan da anlaşılabileceği gibi kronik böbrek yetmezliğinde oluşan iç kulak fonksiyon bozukluğunu birtek etkene bağlamak doğru olmayacaktır. Birbiri ardışına gelen histopatolojik ve biyokimyasal değişikliklerin bu fonksiyon bozukluğunda etkili olduğu kanısındayız.

ÖZET

Bu çalışmada Anadolu Üniveristesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim dalı'nda kronik böbrek yetmezliği tanısıyla hemodializ programına alınmış 22 hastada iç kulak fonksiyon bozuklukları araştırılmış olup, 15 olguda (% 68,2) daha çok yüksek frekanslarda sensörinöral tip işitme kaybı ve 4 olguda (% 18,1) vestibüler fonksiyon bozukluğu saptanmıştır. Ayrıca hemodializ uygulamasının bu fonksiyon bozuklukları üzerinde bir değişiklik yaratmadığı tesbit edilerek bulgularımız literatür ile kıyaslanmıştır.

KAYNAKLAR

- 1.Charachon, R., Moreno-Ribes, V., Cordonnier, D.: Les surdiés par insuffisance rénale: étude anatomoclinique, Ann Oto-Laryn., 95: 179-203, 1978.
- 2.Austin D.F.: Anatomy and Embryology, Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck, Ed. John Jacob Ballenger, Chap.46, pp. 877-923 Lea and Febiger Philadelphia, 1985.
- 3.Cedric, A.Q., Fish, A., Brown, A.: The relationship between cochlea and kidney, Laryngoscope, 83: 1469-1482,1973.
- 4.Groves, J., : Physiology of Hearing, Scott-Brown's Diseases of the Ear, Nose and Throat, Vol.1, Ed. Ballantyne, 1., Groves, J., pp.61-107. Butterworths, London,1977.
- 5.Pearson, A.A.: Developmental Anatomy of the Ear, English Otolaryngology, Ed. English G.M., Chap.1, pp. 1-68, Harper and Row Philadelphia, 1985.
- 6.Cingi, E.: Kulağın Anatomi ve Fizyolojisi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, s.10-24, Uğur Matbaası tesisleri, Eskişehir, 1982.
- 7.Akyıldız, A.N.: Anatomi, iç Kulak Fizyolojisi, Vestibüler Sistem Fizyolojisi. Kulak

- hastalıkları ve mikroşirurjisi, cilt 1. s. 1-15, 105-117, 207-250. Ogun Kardeşler matbaacılık sanayii, Ankara.
- 8.Hollinshead, W.H.: Anatomy for Surgeons, Vol 1. The Head and Neck, Chap.3, pp. 221-247, Harper and Row, New York 1968.
- 9.Nuttall A.L., Ross M.D.: Auditory Physiology, English Otolaryngology Ed. English G.M. Chap 3, pp. 1-77. Harper and Row. Philadelphia, 1985.
- 10.Coats, A.C.: The Physiology of the Auditory and Vestibular Systems, Diseases of the Nose, Throat, Ear, Head and Neck, Ed. John Jacob Ballenger, Chap 47, pp. 924-1000, Lea and Febiger, Philadelphia, 1985.
- 11.Mısrahy, G.A.: Changes in cochlear endolymphatic oxygen availability, action potential and microphonics during and following asphyxia, hypoxia and exposure to loud sound, Jour. accus. cos. of Amer., 30: 701-704, 1975.
- 12.Gacek, R.R.: The Vestibular System, English Otolaryngology, Ed. English G.M., Chap.8, pp:1-21, Harper and Row, Philadelphia, 1985.
- 13.Sunar, O.M.: Vestibüler Sistem ve Vertigo s.93-106, İstanbul, 1971.
- 14.Paperella, M.M., Shumrick, D.A. Sensorineural hearing loss in children-nongenetic. Otolaryngology Ed. MM. Paperella. pp.1708 W.B. Saunders Philadelphia, 1980.

15. Laitakari, K.: Vestibular disorders in medically managed chronic renal insufficiency. ACTA Otolaryngol. (Stockh) (Suppl) 349:1-30, 1977.
16. Alport, A.C.: Hereditary familial congenital haemorrhagic nephritis, Brit. med. J., 1: 504-506, 1927.
17. Beaney, G.P.E.: Otolaryngeal problems arising during the management of severe renal failure, J. Laryng., 78:507-511, 1964.
18. Ransome, J., Ballantyne, J.C., Shaldon, S., Boshier, S.S., Hallpike, C.S.: Perceptive deafness in subjects with renal failure treated with haemodialysis and polybrene; a clinicopathological study, J. Laryng., 80:651-677, 1966.
19. Yassin, A., Badry, A., Fatt-Hi, A.: The relationship between electrolyte balance and cochlear disturbances in cases of renal failure, J. Laryng. Otol, 84:429-435, 1970.
20. Wigand, M.E., Meents, O., Henneman, H.: Kochleo-vestibulaere störungen bei Nierenkrankheiten in Beziehung zum Elektrolyt- stoffwechsel und Glomerulumfiltrat, Schweiz Med. Wochschr. 102:477-482, 1972.
21. Oda, M., Preciado, M.C., Quick, C.A., Paparella M.M.: Labyrinthine pathology of chronic renal failure patients treated with hemodialysis and kidney transplantation; Laryngoscope, 84:1489-1506, 1974.
22. Henrich, W.L., Thompson, H., Bergström, L., Lum, G.M.:

Effects of dialysis on hearing acuity, *Nephron*,
19: 348-351, 1977.

23. Kligerman B., Ventry M., Goodman I., Weseley, A.: Hearing impairment associated with chronic renal failure. *The Laryngoscope* 91: 583-591, 12-981.
24. Bergstrom, L., Thompson P.: Renal disease It's Pathology, Treatment and Effects on the Ear. *Arch. Otolaryngol* 106: 567-571, sept.1980.
25. Anteunis J., Mooy V.: Hearing loss in a wraemic patient. indications of involvement of the VIII th. nerve, *The Journal of Laryngology and Otolology*, 101: 492-496, 1987.
26. Grahe, N.: Das verhalten des Ohres be: Nephritis, *Klin. Woch.*, 1: 27-31, 1924.
27. Beaney, G.P.: Otolaryngeal problems arising during the management of severe renal failure. *J. Laryngol Otol.* 78:506-515, 1964.
28. Yassin, A., Safwat, F., Fatt-Hi.A: Ear, nose and throat manifestations in cases of renal failure treated by dialysis, hemodialysis and peritoneal dialysis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 75: 192-201, 1966.
29. Merrill, J.P., Hampers CL: Uremia. *N. Engl. J. Med.* 282:953-961, 1970.
30. Wigand ME., Heidlang A: Ototoxic side effects of high doses of furosemide in patients with uremia. *Postgrad Med.J. (Suppl)* 47:54-56, 1971.

31. Oliver, J., Bloom, F., McDowell, M.: Structural and functional transformations on the tubular epithelium of the dog's kidney in chronic Bright disease and their relation to mechanizme of renal compansation and failure. J. Exp. Med. 1:43-141, 1941.
32. Bricker, NS., on the meaning of the intact nephron hypothesis. Am. J. Med. 46:1-18, 1969.
33. Slatapolsky, E., Elkan, I.O., Weers, C., Briker, N.S.: Studies on the characteristics of the control system governing Sodium excretion in üremic man. J. clin. invest. 47: 521, 1968.
34. Combined report on regular dialysis and transplantation in Europe. VI, 1975. The Proceedings of the XIII th. Congress of the European Dialysis and Transplant Ass., Hamburg 1976.
35. Freidman, B.A., Giordano, C.: Uremia Formulations and expectations. Kidney int. (suppl) 6:1-24, 1978.
36. Çağlar, S.: Kronik böbrek yetmezliği ve tedavisi, Klinik Nefroloji, s. 227-270, Medial yayınları, Ankara 1985.
37. Nawrocki, A.: Progowe krzywe audiometrycznew niewydolności nerck, Oto-Laryng. Pol. 22:437-446, 1968.
38. Kopsa, H., Kotzaurek, R., Mitschke, H., Schmidht, P.: Hörstörungen bei chonischer Niereninsuffizienz,

Ohrenheilk. Lat.-Rhinol., 106: 332-339, 1972.

39. Traserra, J., Caralps, A.: Patologia cochleovestibular uremica transplantae renal, Acta Oto-Rhino-Laryng. Ibero-Amer., 23: 60-89, 1972.
40. Bergström, L., Jenkins, P., Sando, I.: Hearing loss in renal disease: clinical and pathological studies, Ann. Oto-Rhino-Laryngol., 82:555-576, 1973.
41. Pantazopoulos, P., Adamopoulos, G., Bossinakou, M., Papfrangos, C., Symvoulidis, A., Triantaphyllidis, D., Mayopoulou-Sym-voulidis, D., Glentis, H., Merikas, G.: Perceptive deafness in uremic patients on regular dialysis treatment, Congress of Vinece, Excerpta, no.558.
42. Özen, M., Sandalcı, O., Kadioğlu, A., Sandalcı, M., Agusoğlu, N.: Audiometry in chronic renal failure before and after intermittent hemodialysis, EDTA, 11:203-209, 1974.
43. Thomsen, J., Bech, P., Szpirt, W.: Otologic symptoms in chronic renal failure. The possible role of aminoglycoside furosemide interaction, Arch. Oto-Rhino-Laryng., 214:71-79, 1976.
44. Yassin, A., Badry, A., Fatt-Hı: The role of electrolyte on vestibular disturbances in caser of renal failure. J. Laryng, 84:437-442, 1970.
45. Laitakari, K.: Vestibular disorders in medically managed chronic renal insufficiency, Acta Oto-

Laryng. (Suppl). 349:7-30, 1977.

- 46.Quick, G.A.: Hearing loss in patients with dialysis and renal transplants. Ann. Otol. 85:776-786, 1976.
- 47.Gussen, R.: Scala vestibuli partition with deafness and renal disease, Ann. Otol., 82: 871-875, 1975.
- 48.Yöndemli, F.: Tıbbi tedavi veya Hemodializ uygulanan Kronik Böbrek Hastalarında Vestibüler Bulgular. Türk Otolarengoloji Arşivi 26:9-13, 1988.
- 49.Kusakari, J., et.al.: The inner ear dysfunction in hemodialysis patients. Tohoku J. Exp. Med. 135 (4):359-369, 1981.
- 50.Gilhardi, P.L., Moriconi, L.: Rilievi audiometrici in soggetti, trattati conhemodialisi periodica extracorporea o con sola terapia conservatia, Boll. Mal. Creech., 89:278-298, 1971.