

# Primer Hiperparatiroidili Hastalarda Hiperkalseminin Otoakustik Emisyona Etkisi

## The Effect of Hypercalcemia on Otoacoustic Emission in Patients with Primary Hyperparathyroidism

İrfan KARA<sup>a</sup>, Dilek TÜZÜN<sup>b</sup>, Muhammed Gazi YILDIZ<sup>a</sup>, Emek TOPUZ<sup>b</sup>, Adem DOĞANER<sup>c</sup>,  
İsrafil ORHAN<sup>a</sup>, Halil İbrahim ŞEN<sup>a</sup>, Nida YALÇIN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ABD, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>b</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>c</sup>Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ABD, Kahramanmaraş, Türkiye

Bu çalışma, 43. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde (16-20 Kasım 2022, Antalya) sözlü olarak sunulmuştur.

**ÖZET Amaç:** Primer hiperparatiroidili hastalarda plazma kalsiyum [calcium (Ca)] düzeyi değişikliklerinin saf ses odyometrisi işitme eşikleri ve otoakustik emisyon ölçümlerinde sinyal gürültü oranı [signal-to-noise ratio (SNR)] değerleri üzerine etkisinin ortaya konması amaçlandı. **Gereç ve Yöntemler:** Bu prospektif çalışma, Ocak 2021-Eylül 2022 tarihleri arasında yapıldı. Primer hiperparatiroidi tanısı alan ve ameliyat edilen >18 yaşın üzerindeki hastalardan işitme kaybı ve tinnitusu olmayan, kulağa yönelik operasyon veya travma geçirmemiş olgular çalışmaya alındı. Paratiroid adenomu eksizyonu öncesi ve postoperatif 1. ayda saf ses odyometrisi, distorsiyon ürünü otoakustik emisyon [distortion product otoacoustic emission (DPOAE)], transient otoakustik emisyon [transient otoacoustic emission (TEAOE)] ve timpanometrik ölçümler yapıldı, hastalardan venöz kan örneğinde paratiroid hormon (PTH), Ca, albumin, fosfor, kan üre azotu ve kreatinin çalışıldı. **Bulgular:** Çalışmaya, yaşları 21-63 arasında değişen (ortalama 44,2±10,3 yıl) 21 hastanın 42 kulağı dâhil edildi. PTH ve Ca<sup>++</sup> preoperatif dönemde sırasıyla ortalama 289±225,9 pg/mL ve 11,52±0,72 mg/dL iken, postoperatif 1. ayda 79±73,1 pg/mL ve 9,34±0,36 mg/dL olarak bulundu (p<0,001, p<0,001). Hastaların preoperatif hava ve kemik yolu eşikleri ortalaması sırasıyla 14,12±4,06 dB ve 9±4,08 dB, postoperatif ise sırasıyla 14,56±4,76 dB ve 9,43±5,01 dB olarak bulundu (p=0,151, p=0,610). Preoperatif ve postoperatif işitme eşikleri, TEOAE ve DPOAE'de SNR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. **Sonuç:** Plazma Ca düzeyi ile beyin omurilik sıvısı Ca düzeyi ilişkili olarak perilenf Ca içeriği arasındaki ilişkiyi ortaya koymak adına daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma sonuçlarına göre hiperkalseminin işitme ve otoakustik emisyon üzerine anlamlı etkisi olmadığı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperkalsemi; otoakustik emisyon; primer hiperparatiroidi

**ABSTRACT Objective:** To determine the effect of changes in the plasma calcium (Ca) level on pure tone audiometry hearing thresholds and the signal-to-noise ratio (SNR) values in otoacoustic emission measurements in patients with primary hyperparathyroidism. **Material and Methods:** This prospective study included patients aged >18 years, who were diagnosed with hyperparathyroidism and underwent surgery between January 2021-September 2022. The patients had no history of hearing loss, ear surgery, or trauma, and did not have tinnitus. Before parathyroid adenoma excision and at 1 month postoperatively, pure-tone audiometry, distortion product otoacoustic emission (DPOAE), transient otoacoustic emission (TEOAE) and tympanometric measurements were taken. Venous blood samples were taken from all the patients and parathyroid hormone (PTH), Ca, albumin, phosphorus, blood urea nitrogen and creatinine levels were determined. **Results:** Evaluation was made of 42 ears of 21 patients with a mean age of 44.2±10.3 (range, 21-63 years) years. The mean PTH and Ca<sup>++</sup> values were measured as 289±225.9 pg/mL and 11.52±0.72 mg/dL preoperatively, and 79±73.1 pg/mL and 9.34±0.36 mg/dL at 1 month postoperatively (p<0.001, p<0.001). The air and bone conduction thresholds were determined to be 14.12±4.06 dB and 9±4.08 dB preoperatively, and 14.56±4.76 dB and 9.43±5.01 dB respectively, postoperatively (p=0.151, p=0.610). No statistically significant difference was determined between the preoperative and postoperative hearing thresholds, TEOAE, and SNR values in DPOAE. **Conclusion:** There is a need for further studies to evaluate the relationship between the perilymph Ca content associated with the cerebrospinal fluid Ca level and the plasma Ca level. According to the results of this study, hypercalcemia had no significant effect on hearing and otoacoustic emission.

**Keywords:** Hypercalcemia; otoacoustic emission; primary hyperparathyroidism

**Correspondence:** İrfan KARA

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ABD, Kahramanmaraş, Türkiye

E-mail: drirfankara@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery.

Received: 23 Nov 2022

Received in revised form: 21 Mar 2023

Accepted: 23 Mar 2023

Available online: 30 Mar 2023

1307-7384 / Copyright © 2022 Turkey Association of Society of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

İşitme duysusu, iç kulakta yer alan saçlı hücreler üzerindeki stereosilia uçları yakınında bulunan mekanik olarak hassas iyon kanallarına bağlıdır.<sup>1</sup> Akustik bir uyaran, mekanoelektriktransdüksiyon (MET) kanallarını aktifleştirdiğinde, potasyum (K<sup>+</sup>) ve kalsiyum [calcium (Ca<sup>++</sup>) 9 iyonlarının hücre içine akışı artar.<sup>2</sup> Kokleada endolenf, perilenf ve intrastrial sıvı olmak üzere 3 âdet ekstraselüler sıvı vardır. Endolenf skala mediayı doldururken, perilenf skala timpani ve skala vestibulyi doldurur.<sup>3</sup> Endolenf yüksek K<sup>+</sup> ve bikarbonat (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) ile düşük sodyum (Na) ve Ca<sup>++</sup> içeriğine sahiptir. Düşük Ca<sup>++</sup> içeriği kokleadaki sensöriyel iletim için elzemdir.<sup>3</sup> Perilenf sıvısındaki Ca<sup>++</sup> içeriği endolenfe göre yüksek plazma değerine göre ise düşüktür.<sup>4</sup> Artan perilenfatik Ca<sup>++</sup> konsantrasyonu bileşik aksiyon potansiyelini artırır.<sup>5</sup> Yapılan bir çalışmada, Ca<sup>++</sup> içermeyen yapay perilenfin, perilenfatik boşluğa gönderilmesi ile koklear sinir aktivitesinin ortadan kaybolduğu tespit edilmiştir.<sup>6</sup> K<sup>+</sup> ana yük taşıyıcısı olmasına rağmen transdüksiyon akımı kısmen Ca<sup>++</sup> tarafından taşınır ve transdüksiyon sürecinin güvenilirliği endolenfteki Ca<sup>++</sup> konsantrasyonlarının sabitliğine bağlıdır.<sup>7</sup> MET kanalları etrafındaki Ca<sup>++</sup> konsantrasyonu fonksiyonel olarak önemlidir. Stereosilia etrafındaki yüksek Ca<sup>++</sup> konsantrasyonu varlığında MET kanallarını kapanma eğilimindeyken, düşük Ca<sup>++</sup> konsantrasyonunda ise durum tersidir.<sup>8</sup> Koklear sensöriyel saçlı hücreler tarafından işitsel sinyallerin mekanotransdüksiyonu, koklear sıvıların kusursuz elektrokimyasal bileşimine dayanır.<sup>9</sup> D vitamini eksikliği ve hipoparatiroidizmde rastlanılan düşük plazma Ca<sup>++</sup> konsantrasyonları sonucu ortaya çıkabileceği düşünülen işitme kayıplarının nedeni de düşük endolenfatik Ca<sup>++</sup> konsantrasyonları olabilir.<sup>10</sup> Bu çalışmada tersi bir durum olan, primer hiperparatiroidili hastalarda plazma Ca yüksekliğinin iç kulak ekstraselüler sıvılarına, dolayısıyla otoakustik emisyon üzerine etkileri araştırıldı. Bu çalışma, literatürde ilk olma özelliği taşımaktadır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif çalışma; Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz (KBB) Kliniğinde Ocak 2021-Eylül 2022 tarihleri arasında yapıldı. Çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar

Etik Kurulundan onay alındı (tarih: 12.01.2022, no:01). Çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak yapıldı ve tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı.

## HASTALAR

Çalışmaya, KSÜ Tıp Fakültesi Endokrinoloji Kliniğinde primer hiperparatiroidi tanısı konulan ve KBB kliniğinde ameliyat edilen hastalar dâhil edildi.

## DÂHİL EDİLME KRİTERLERİ

Primer hiperparatiroidi tanısı alan ve ameliyat edilen >18 yaş üzeri hastalardan işitme kaybı, kulağa yönelik operasyon veya travma öyküsü ve tinnitusu olmayanlar çalışmaya alındı.

## DIŞLAMA KRİTERLERİ

İşitme kaybı olan, kulağa yönelik travma veya cerrahi işlem öyküsü olan, tinnitus şikâyeti olan <18 yaş hastalar çalışma dışı bırakıldı.

## ÖRNEKLEM

Çalışmanın örnek büyüklüğünün belirlenmesinde güç analizinden yararlanıldı. Çalışmamıza benzer referans çalışma bulunmadığı için çalışmanın örnek büyüklüğünün belirlenmesi için orta etki büyüklüğü =0,5, alfa 1. tip hata düzeyi 0,05, beta 2. tip hata düzeyi 0,20 ve 0,80 testin gücü dikkate alınarak çift yönlü test ve preoperatif, postoperatif ölçümler için çalışmaya n=34 örneğin alınması gerekliliği hesaplandı. Çalışmanın bilimsel gücünü artırmak adına 21 hastanın 42 kulağı çalışmaya dâhil edildi.

## YÖNTEM

Hastalara işlem öncesi tam bir KBB ve baş boyun muayenesi yapıldı. Ardından ses saf ses odyometrisi ve timpanometrik ölçümler yapıldı. 500-1000-2000-4000 Hz'de hava yolu işitme eşikleri ortalaması <25 dB olan ve immitansmetrik ölçümde tip A timpanogram elde edilen bireyler çalışmaya dâhil edildi. Hastaların transient otoakustik emisyon [transient otoacoustic emission (TEOAE)] ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyon [distortion product otoacoustic emission (DPOEA)] ölçümleri yapıldı. Hastalardan sabah aç karnına venöz kan örneği alınarak Ca, albumin, fosfor ve paratiroid hormon (PTH), kan üre azotu ve kreatinin değerleri ölçüldü. Aynı işlemler ve

biyokimyasal testler ameliyattan 1 ay sonra tekrarlandı.

Saf ses odyometrisi (Audiometer AC40, Interacoustics, Assens, Danimarka) ve timpanometrik test (Impedance Audiometer AZ26, Interacoustics) ve OAE ölçümleri [Neurosoft, Neuro-Audio device (İvanova, Rusya) ile Industrial Acoustic Company (IAC) standardındaki sessiz odalarda aynı odyometrist tarafından yapıldı. Hava yolu eşikleri 250-500-1000-2000-4000-6000-8000 Hz frekanslarında TDH-39 kulaklık kullanılarak, kemik yolu eşikleri 250-500-1000-2000-4000 Hz frekanslarında ölçüldü. Saf ses ortalaması olarak 500-1000-2000-4000 Hz’de hava ve kemik yolu eşikleri her iki kulak için ayrı ayrı hesaplandı. İşitme ortalaması  $\leq 25$  db normal,  $\geq 26$  db işitme kaybı olarak değerlendirildi. İmmitansmetrik ölçümler 226 Hz prob tonda yapıldı.

TEOAE ve DPOAE ölçümleri hasta otururken ve normal nefes alıp verirken yapıldı. Test sonucu gürültü nedeniyle yüksek rejeksiyon izlenen hastalarda test tekrarlandı. TEOAE ölçümleri için 80 dB SPL klick uyaran kullanıldı. 1000, 2000, 3000, 4000 ve 5000 Hz’de sinyal gürültü oranı [signal-to-noise ratio (SNR)] değerleri ölçüldü ve TEOAE yanıtları olarak kaydedildi. DPOAE ölçümlerinde uyaran şiddeti F1 frekansı için L1 65 dB SPL, F2 frekansı için L2 55 dB SPL olarak kullanıldı ve f1/f2 oranı 1,22 olarak ayarlandı. DPOAE’ler 988, 1481, 2222, 2963, 4444 ve 5714 Hz’de F2 frekanslarının fonksiyonu olarak kaydedildi. Hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 1. aydaki PTH, kalsiyum değerleri, hava ve kemik yolu eşikleri, DPOAE ve TEOAE SNR değerleri kendi içerisinde istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Hastalara aynı cerrahi ekip tarafından, hastaların düzeltilmiş Ca değerleri 12 mg/dL altına düşükten sonra krikoid kartilaj inferiorundan, orta hat insizyonu yapılarak adenom eksize edildi. İntraoperatif frozen çalışılarak paratiroid dokusu teyit edildi. Hastalar serviste ortalama 3-4 gün takip edilerek yakın Ca<sup>++</sup> takibi yapıldı ve değerleri stabil hâle gelen hastalar taburcu edildi.

## İSTATİSTİK

Verilerin değerlendirilmesinde değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen

değişkenlerde pre ve post ölçüm karşılaştırmaları Wilcoxon testi ile incelendi. Normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenlerde pre post karşılaştırmaları Paired t-testi ile incelendi. İstatistiksel anlamlılık  $p < 0,05$  olarak kabul edildi. İstatistiksel parametreleri ortalama±standart deviasyon, medyan, Q1=(%25 percentage), Q3=(%75 percentage) ile ifade edildi. Verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS versiyon 22 (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) ve R.3.3.2 yazılımlarından yararlanıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya, primer hiperparatiroidi tanısı konulup kliniğimizde tedavi edilen, işitmesi normal sınırlarda olan, Tip A timpanograma sahip 21 hastanın 42 kulağı dâhil edildi. Hastalardan 18’i kadın, 3’ü erkekti. Hastaların ortalama yaşı  $44,2 \pm 10,3$  (21-62) yıl olarak bulundu. PTH değeri preoperatif ortalama  $289 \pm 225,9$  pg/mL iken, postoperatif 1. ayda  $79 \pm 73,1$  pg/mL olarak bulundu. Preoperatif Ca<sup>++</sup> değeri  $11,52 \pm 0,72$  mg/dL iken, post-operatif 1. ayda  $9,34 \pm 0,36$  mg/dL olarak bulundu. Üç hastaya eşlik eden tiroid patolojisi nedeniyle eş zamanlı tiroidektomi yapıldı. Hastaların preoperatif hava ve kemik yolu eşikleri ortalaması sırasıyla  $14,12 \pm 4,06$  dB ve  $9 \pm 4,08$  dB olarak bulundu. Postoperatif hava ve kemik yolu ölçümleri ise sırasıyla  $14,56 \pm 4,76$  dB ve  $9,43 \pm 5,01$  dB olarak bulundu. Preoperatif ve postoperatif hava yolu eşikleri ( $p=0,151$ ) ve kemik yolu eşikleri ( $p=0,610$ ) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hastalar preoperatif ve postoperatif PTH ( $p < 0,001$ ), Ca<sup>++</sup> ( $p < 0,001$ ), hava-kemik yolu işitme eşikleri ve TEOAE ve DPOAE’de SNR değerleri açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı ve [Tablo 1](#), [Tablo 2](#) ve [Tablo 3](#)’te verildi.

## TARTIŞMA

İyonik homeostaz ve oksijen desteği saçlı hücrelerin endokoklear potansiyel üretimi ve aktif koklear amplifikasyonu için kritik öneme sahiptir.<sup>4</sup> Kan labirent bariyeri, iç kulağı kanla taşınan toksik maddelerden korur ve iyonları, sıvıları ve besinleri seçici olarak kokleaya geçirerek koklear homeostazın korunmasında önemli bir rol oynar. Bu bariyer çeşitli patolojilere bağlı bozulabilir. Bu durumlara örnek olarak; genetik bozukluklar, otoimmün hastalıklar, çeşitli

**TABLO 1:** Hastaların preoperatif ve postoperatif PTH ve Ca<sup>++</sup>, hava ve kemik yolu eşiklerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması.

		p değeri
PTH preoperatif, medyan (Q1-Q3)	216,00 (128,00-388,00)	p<0,001 <sup>a</sup> *
PTH postoperatif, medyan (Q1-Q3)	60,00 (45,00-66,00)	
Ca preoperatif, ortalama±SD	11,53±0,73	
Ca postoperatif, ortalama±SD	9,34±0,36	p<0,001 <sup>a*</sup>
Hava yolu eşikleri preoperatif, medyan (Q1-Q3)	14,00 (11,00-16,00)	0,151 <sup>a</sup>
Hava yolu eşikleri postoperatif, medyan (Q1-Q3)	14,00 (11,00-16,00)	
Kemik yolu eşikleri preoperatif, medyan (Q1-Q3)	8,00 (6,00-11,00)	0,610 <sup>a</sup>
Kemik yolu eşikleri postoperatif, medyan (Q1-Q3)	7,50 (5,00-11,00)	

<sup>a</sup>Wilcoxon testi paired t testi; <sup>\*</sup>0,05; <sup>\*</sup>preoperatif ve postoperatif ölçümler arasındaki farklılık anlamlı; PTH: Paratiroid hormon; Ca: Kalsiyum.

**TABLO 2:** Preoperatif ve postoperatif TEAOE ölçümlerinde SNR değerlerinin karşılaştırılması.

		p değeri
1000 Hz, preoperatif, medyan (Q1-Q3)	7,60 (4,30-12,00)	0,256 <sup>a</sup>
1000 Hz, postoperatif, medyan (Q1-Q3)	5,45 (3,50-11,00)	
2000 Hz, preoperatif, medyan (Q1-Q3)	8,55 (5,80-12,00)	0,431 <sup>a</sup>
2000 Hz, postoperatif, medyan (Q1-Q3)	9,30 (5,00-12,00)	
3000 Hz, preoperatif önce, medyan (Q1-Q3)	4,75 (4,20-6,00)	0,989 <sup>a</sup>
3000 Hz, postoperatif, medyan (Q1-Q3)	4,55 (4,10-6,80)	
4000Hz, preoperatif önce, medyan (Q1-Q3)	0,00 (-4,10-4,40)	0,273 <sup>a</sup>
4000 Hz, postoperatif, medyan (Q1-Q3)	1,00 (-1,60-4,10)	
5000 Hz, preoperatif önce, medyan (Q1-Q3)	-1,75 (-7,40-0,00)	0,586 <sup>a</sup>
5000 Hz, postoperatif, medyan (Q1-Q3)	-2,20 (-6,70-0,00)	

<sup>a</sup>Wilcoxon testi: <sup>\*</sup>0,05; TEAOE: Transient otoakustik emisyon; SNR: Sinyal gürültü oranı.

**TABLO 3:** Hastaların preoperatif ve postoperatif DPOAE ölçümlerinde SNR değerlerinin karşılaştırılması.

		p değeri
988 önce, medyan (Q1-Q3)	2,8 (-5,0-6,7)	0,633 <sup>a</sup>
988 sonra, medyan (Q1-Q3)	5,5 (-4,1-6,6)	
1481 önce, medyan (Q1-Q3)	6,5 (3,5-7,4)	0,675 <sup>a</sup>
1481 sonra, medyan (Q1-Q3)	6,4 (3,5-7,4)	
2222 önce, medyan (Q1-Q3)	6,7 (6,1-11,0)	0,783 <sup>a</sup>
2222 sonra, medyan (Q1-Q3)	7,3 (6,1-10,7)	
2963 önce, medyan (Q1-Q3)	8,4 (6,4-12,8)	0,432 <sup>a</sup>
2963 sonra, medyan (Q1-Q3)	7,6 (6,3-12,1)	
4444 önce, medyan (Q1-Q3)	10,5 (4,7-14,2)	0,485 <sup>a</sup>
4444 sonra, medyan (Q1-Q3)	9,9 (6,3-14,1)	
5714 önce, medyan (Q1-Q3)	7,70 (6,15-13,30)	0,619 <sup>a</sup>
5714 sonra, medyan (Q1-Q3)	8,30 (5,55-14,35)	

<sup>a</sup>Wilcoxon testi: <sup>\*</sup>0,05; DPOAE: Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon; SNR: Sinyal gürültü oranı.

ilaçlar, yüksek gürültüye maruziyet ve yaşlılık sayılabilir.<sup>11</sup>

PTH üreten hücrelerde yer alan kalsiyum duyarlı reseptör [calcium-sensing receptor (CaSR)] dolaşımdaki Ca<sup>++</sup> konsantrasyonundaki küçük değişiklikleri tarayarak PTH salınımını düzenler ve böylece Ca<sup>++</sup> hemeostazı sağlanır.<sup>12</sup> Yapılan deneysel bir rat çalışmasında, CaSR blokerleri kullanılmış ve kalsilitiklerin (CaSR antagonistleri) incelenen frekans aralığı boyunca 20-30 dB işitme kaybına neden olduğu gösterilmiştir.<sup>13</sup> Çalışmamızda, tüm hastalara paratiroid adenomu eksizyonu yapıldı ve ortalama Ca<sup>++</sup> değerleri 11,53±0,73 mg/dL'den 9,34±0,36 mg/dL'ye düştü, fakat otoakustik emisyon ölçümünde SNR değerleri üzerine anlamlı etki tespit edilemedi. Çalışmaya işitme eşikleri normal olan hastalar dâhil edildi ve hastaların yaş ortalaması 44,2±10,2 yıldır. Çalışma sonuçları göz önüne alındığında, kan labirent bariyerinin iç kulağı hiperkalseminin etkilerinden korumuş olabileceği veya kronik hiperkalsemi durumuna adaptasyon gelişmiş olabileceği kanaatindeyiz. Omurgalı canlılarda tüylü hücreler etrafında bulunan Ca<sup>++</sup> iyonlarının normal sensöriyel iletim için önemli olduğu yıllardır bilinmektedir ve Ca konsantrasyonu normal işitme için hayati önemdedir.<sup>13,14</sup> Elektrolit bozukluğu işitmeyi etkileyebilmektedir. Yapılan bir çalışmaya göre preterm infantlarda hiponatremi sensorinoral işitme kaybı açısından risk faktörü olarak bulunmuştur.<sup>15</sup> Yapılan başka bir çalışmada ise elektrolit bozukluklarının özellikle de hipokalseminin preterm infantlarda TEAOE'den geçme oranlarını düşürdüğü tespit edilmiştir. Fakat hipokalsemi, term infatlarda TEAOE'den geçme oranlarını etkilememektedir.<sup>16</sup> Çalışma sonuçlarına göre hiperkalsemik ve normokalsemik dönemde yapılan ölçümlerde gruplar arasında işitme eşikleri ve otoakustik emisyon testinde SNR değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

İşitme kaybı, klinik pratikte sık karşılaşılan bir problem olup, bazı endokrin bozukluklar ve sendromların sağlıkla ilişkisi gösterilmiştir. Bunlar kulak problemlerine sebep olabilir veya kulağı olumsuz etkileyebilir.<sup>17</sup> HDR (hypoparathyroidism, sensorineural deafness and renal disease) sendromu hipoparatiroidi, sensorinöral işitme kaybı ve böbrek hastalıkları ile seyreden bir otozomal dominant hastalıktır.<sup>18</sup> Başka bir endokrin patoloji olan hipoparatiroidi; hipokalsemi ve hiperfosfatemi ile giden,

et,yolojisinde tiroid cerrahisi, idiyopatik PTH üretim problemi ve end organlarda hormon direncinin yer aldığı metabolik bir rahatsızlıktır.<sup>10</sup> Yapılan bir çalışmada, hipoparatiroidili hastalarda sensörinöral işitme kaybı daha sık saptanmış, bu durum, iç kulak sıvılarındaki düşük Ca düzeyi ve/veya vitamin D eksikliği ile ilişkili olabilir denilmiştir.<sup>16</sup> Bu çalışmada, primer hiperparatiroidiye bağlı plazmada saptanan yüksek Ca<sup>++</sup> düzeyinin işitme üzerine etkisi olmadığı kanaatine varılmıştır.

Mscovitch ve ark., guinea pig'ler üzerinde yaptıkları çalışmada, perilenfte artan Ca<sup>++</sup> konsantrasyonunun aksiyon potansiyelini azaltırken, koklear mikrofönik ve sumasyon potansiyellerini artırdığını göstermişlerdir.<sup>19</sup> Juhn ve ark., çinçillalar üzerinde yaptıkları çalışmada, deneysel olarak oluşturulan hiperkalsemi modelinde perilenf kalsiyum içeriğinin arttığını göstermişlerdir.<sup>20</sup> Fakat hipokalsemi olduğunda plazma kalsiyumu düşmesine karşın perilenf Ca<sup>++</sup> içeriği stabil kalmıştır. Payan ve ark., alabalıklar üzerinde yaptıkları çalışmada, intraperitoneal CaCl<sub>2</sub> enjeksiyonu sonrası plazma ve endolenfte Ca<sup>++</sup> düzeyinin arttığını göstermişlerdir.<sup>21</sup> Eğer hayvan deneylerinde olduğu gibi insanlarda da plazma Ca<sup>++</sup> değişiklikleri ile iç kulakta Ca<sup>++</sup> değişiklikleri oluyorsa dahi klinik olarak anlamlı bir farklılık doğurmadığı kanaatindeyiz.

Çalışma sonuçlarına göre ameliyat sonrası kan Ca düzeylerindeki değişimlere rağmen hastaların preoperatif ve postoperatif 1. ayda yapılan saf ses od-yometri, TEAOE ve DPOAE testlerine göre hava yolu eşikleri (p=0,151), kemik işitme eşikleri (p=0,610) ile transient ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyon ölçümü yapılan 11 frekanstaki SNR değerleri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p değerleri [Tablo 2](#), [Tablo 3](#)).

Çalışmanın kısıtlayıcı yönü olarak örneklem grubunun düşük olması sayılabilir.

## SONUÇ

Primer hiperparatiroidili hastalarda hiperkalseminin işitme ve otoakustik emisyonlar üzerine etkisini ortaya koymak için daha geniş serili çalışmalara ihtiyaç vardır. Plazma Ca düzeyi ile beyin omurilik sıvısı Ca düzeyi ilişkili olarak perilenf Ca içeriği arasındaki ilişkiyi ortaya koymak adına daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışma sonuçlarına göre hiperkalseminin işitme ve otoakustik emisyon üzerine anlamlı etkisi olmadığı kanaatindeyiz.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** İrfan Kara, Dilek Tüzün; **Tasarım:** İrfan Kara, Muhammet Gazi Yıldız; **Denetleme/Danışmanlık:** Emek Topuz, İsrail Orhan; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Halil İbrahim Şen, Nida Yalçın; **Analiz ve/veya Yorum:** İrfan Kara, Adem Doğaner; **Kaynak Taraması:** İrfan Kara, Emek Topuz; **Makalenin Yazımı:** İrfan Kara; **Eleştirel İnceleme:** Dilek Tüzün, İsrail Orhan.

## KAYNAKLAR

- Fettiplace R, Kim KX. The physiology of mechano-electrical transduction channels in hearing. *Physiol Rev.* 2014;94(3):951-86. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Corey DP, Hudspeth AJ. Ionic basis of the receptor potential in a vertebrate hair cell. *Nature.* 1979;281(5733):675-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Wangemann P, Schacht J. Homeostatic mechanisms in the cochlea. In: Dallos P, Popper AN, Fay EE, eds. *The Cochlea.* 1st ed. New York: Springer; 1996. p.130-85. [[Crossref](#)]
- Wangemann P. Supporting sensory transduction: cochlear fluid homeostasis and the endocochlear potential. *J Physiol.* 2006;576(Pt 1):11-21. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Bobbin RP, Fallon M, Kujawa SG. Magnitude of the negative summing potential varies with perilymph calcium levels. *Hear Res.* 1991;56(1-2):101-10. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Siegel JH, Relkin EM. Antagonistic effects of perilymphatic calcium and magnesium on the activity of single cochlear afferent neurons. *Hear Res.* 1987;28(2-3):131-47. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Lang F, Vallon V, Knipper M, Wangemann P. Functional significance of channels and transporters expressed in the inner ear and kidney. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2007;293(4):C1187-208. Erratum in: *Am J Physiol Cell Physiol.* 2007;293(6):C2001. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Farris HE, Wells GB, Ricci AJ. Steady-state adaptation of mechanotransduction modulates the resting potential of auditory hair cells, providing an assay for endolymph [Ca<sup>2+</sup>]. *J Neurosci.* 2006;26(48):12526-36. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Nyberg S, Abbott NJ, Shi X, Steyger PS, Dabdoub A. Delivery of therapeutics to the inner ear: the challenge of the blood-labyrinth barrier. *Sci Transl Med.* 2019;11(482):eaao0935. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Ikeda K, Kobayashi T, Kusakari J, Takasaka T, Yumita S, Furukawa Y. Sensorineural hearing loss associated with hypoparathyroidism. *Laryngoscope.* 1987;97(9):1075-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Shi X. Pathophysiology of the cochlear intrastrial fluid-blood barrier (review). *Hear Res.* 2016;338:52-63. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Magno AL, Ward BK, Ratajczak T. The calcium-sensing receptor: a molecular perspective. *Endocr Rev.* 2011;32(1):3-30. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Minakata T, Inagaki A, Yamamura A, Yamamura H, Sekiya S, Murakami S. Calcium-sensing receptor is functionally expressed in the cochlear perilymphatic compartment and essential for hearing. *Front Mol Neurosci.* 2019;12:175. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Manley GA, Sienknecht U, Köppl C. Calcium modulates the frequency and amplitude of spontaneous otoacoustic emissions in the bobtail skink. *J Neurophysiol.* 2004;92(5):2685-93. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Ertl T, Hadziewicz K, Vincze O, Pytel J, Szabo I, Sulyok E. Hyponatremia and sensorineural hearing loss in preterm infants. *Biol Neonate.* 2001;79(2):109-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Liang C, Hong Q, Jiang TT, Gao Y, Yao XF, Luo XX, et al. The effects and outcomes of electrolyte disturbances and asphyxia on newborns hearing. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2013;77(7):1072-6. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Cherian KE, Kapoor N, Mathews SS, Paul TV. Endocrine glands and hearing: auditory manifestations of various endocrine and metabolic conditions. *Indian J Endocrinol Metab.* 2017;21(3):464-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Sepahi MA, Baraty B, Shooshtary FK. HDR syndrome (hypoparathyroidism, sensorineural deafness and renal disease) accompanied by hirschsprung disease. *Iran J Pediatr.* 2010;20(1):123-6. [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Moscovitch DH, Gannon RP. Effects of calcium on sound-evoked cochlear potentials in the guinea pig. *J Acoust Soc Am.* 1966;40(3):583-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Juhn SK, Youngs JN. The effect on perilymph of the alteration of serum glucose or calcium concentration. *Laryngoscope.* 1976;86(2):273-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Payan P, Borelli G, Priouzeau F, De Pontual H, Boeuf G, Mayer-Gostan N. Otolith growth in trout *Oncorhynchus mykiss*: supply of Ca<sup>2+</sup> and Sr<sup>2+</sup> to the saccular endolymph. *J Exp Biol.* 2002;205(Pt 17):2687-95. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]