



## DENEYSSEL ARAŞTIRMA

# ÜZÜM ÇEKİRDEĞİ ÖZÜNÜN FARKLI DOZLARININ AKUSTİK TRAVMA ÜZERİNE ETKİSİ

Uzm. Odyolog Merve ZEYBEK<sup>1</sup> , Dr. Odyolog Belde ÇULHAOĞLU<sup>2</sup> , Prof. Dr. Selim Sermed ERBEK<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye <sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Samsun, Türkiye

### ÖZET

Bu çalışma ile amacımız, üzüm çekirdeği özünün farklı dozlarının akustik travma üzerine etkisini araştırmaktır.

Çalışmamız 24 adet sağlıklı, yaş ortalaması 12 ay ve ortalama ağırlıkları 350 gr olan Spraguey Downey cinsi erkek rat üzerinde uygulanmıştır. Ratların genel anestezi altında otoskopik muayeneleri ve distorsiyon ürünü otoakustik emisyon (DPOAE) testleri yapılarak akustik travma öncesi işitme eşikleri saptanmıştır. Ölçüm sonrasında ratlara sessiz kabinde 103 dB SPL şiddetinde beyaz gürültü serbest alanda 4 saat boyunca verilerek akustik travma oluşturulmuştur. Akustik travma sonrası ratlar her grupta 8 rat olmak üzere üç gruba ayrıldı. Birinci gruptaki ratlara travma sonrası 2. Saatte ve takiben 10 gün boyunca gavaj yolu ile günde 1 kez 150 mg/kg/gün üzüm çekirdeği özü verilmiştir. İkinci gruptaki ratlara travma sonrası 2. Saatte ve takiben 10 gün boyunca gavaj yolu ile günde 1 kez 250 mg/kg/gün üzüm çekirdeği özü verilmiştir. Üçüncü gruptaki ratlar ise kontrol grubu olarak belirlenmiş ve herhangi bir ilaç uygulamasında bulunulmamıştır. DPOAE ölçümleri akustik travma öncesi, akustik travma sonrası ve akustik travma sonrası 10. günde olmak üzere toplam 3 kez yapılmıştır.

Akustik travma öncesi ve akustik travma sonrası ilk DPOAE SNR ölçümleri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmuştur. ( $p<0,05$ ). Travma sonrası son ölçümlerde DPOAE SNR değerlerinin ilk değerlere yaklaştığı ancak gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Çalışmamızın sonucu olarak akustik travma modelimiz ile geçici işitme kaybı meydana gelmiş, üzüm çekirdeği özünün tedavi edici etkisi bulunamamıştır.

*Anahtar Sözcükler: Akustik travma, üzüm çekirdeği özü, otoakustik emisyon, rat, antioksidan*

### EFFECT OF DIFFERENT DOSES OF GRAPE SEED EXTRACT ON ACOUSTIC TRAUMA SUMMARY

The aim of this study is to research effect of different doses of grape seed extract on acoustic trauma.

Our study was carried out on 24 healthy male Spraguey Downey rats with an average age of 12 months and an average weight of 350 gr. Otoscopic examinations and distortion product otoacoustic emissions (DPOAE) tests were done under general anesthesia and hearing thresholds were obtained prior to acoustic trauma. After the measurement, rats were exposed to white noise of 4 kHz with intensity level of 103 dB in a sound- proof testing booth for acoustic trauma. After acoustic trauma, rats were divided into three groups, 8 rats in each. Rats in the first group were given 150 mg/kg/day grape seed extract once a day by gavage at the 2nd hour after trauma and for 10 days afterwards. Rats in the second group were given 250 mg/kg/day grape seed extract once a day by gavage at the 2nd hour after trauma and for 10 days afterwards. Rats in the third group were a control group and no medication were applied. DPOAE test were measured before acoustic trauma, after acoustic trauma, and on the 10th day after acoustic trauma.

Pre trauma and post trauma first day, there was significant statistically difference between the DPOAE SNR results two measurement ( $p<0,05$ ). Measurement of post trauma last day, DPOAE SNR results of the rats were similar to pre trauma measurement but there was no significant statistically difference between three groups ( $p>0,05$ ).

After the end of study, we weren't show that grape seed extract therapeutic effect against acoustic trauma cause of the lack of time acoustic trauma.

*Keywords: Acoustic trauma, grape seed extract, otoacoustic emission, rats, antioxidant*

## GİRİŞ

Gürültüye maruz kalmak işitme kayıplarının en önemli nedenleri arasındadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre işitme kaybının %16'sı yüksek sese maruziyet sonucu açığa çıkmaktadır.<sup>1</sup> Gürültü, yüksek şiddette kısa veya uzun süreli ve kulakta geçici/kalıcı

hasara neden olan ses veya seslerdir. Aşırı yükseklikteki sesler ve bundan meydana gelen işitme kayıpları geçici eşik değişikliği, kalıcı eşik değişikliği ve akustik travma olmak üzere incelenmektedir.<sup>2</sup>

Gürültüye bağlı olarak koklear yapılarda mekanik hasar ve metabolik değişiklikler oluşur. Kokleadaki corti organında tüylü hücrelerin stereosilyaları kaybolmaya başlar, gürültüye maruziyet devam ettikçe tüylü hücreler ölür (apoptozis) ve bu hasar destek hücrelerinde de devam eder. Sinir lifleri ve sinir uçları dejenere olur. Açığa çıkan bu etkiler geri dönüşümsüzdür. En çok hasar dış tüylü hücrelerinde görülür.<sup>3</sup>

İletişim kurulacak yazar: Dr. Belde Çulhaoğlu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Odyoloji Bölümü, Samsun, Türkiye, E-mail: culhaoğlubelde@gmail.com

Gönderilme tarihi: 24 Temmuz 2022, revizyonun gönderildiği tarih: 10 Kasım 2022, yayın için kabul edilme tarihi: 08 Aralık 2022

Kaynak gösterimi Zeybek S. M., Çulhaoğlu B., ERBEK S. S. Üzüm Çekirdeği Özünün Farklı Dozlarının Akustik Travma Üzerine Etkisi KBB-Forum 2022;21(4):222-228



Gürültü maruziyetine bağlı gelişen işitme kayıplarının tedavisinde amaç öncelikle kokleada bozulan mikrosirkülasyonun ve doku oksijenasyonunun düzeltilmesidir. Ortaya çıkan metabolitlerin uzaklaştırılması, hipoksinin ortadan kaldırılması ve zarar gören hücrelerin onarımı için gerekli desteğin oluşturulması amaçlanmaktadır. Bu nedenle tedavide H1-reseptör antagonistleri, kortikosteroidler, vazodilatör ajanlar, antikoagülanlar, volüm genişleticiler, hiperbarik oksijen tedavisi ve antioksidanlar kullanılır. Literatürde akustik travmada N-asetilsistein, koenzim Q, E vitamini, C vitamini, A vitamini, magnezyum, çörek otu yağı gibi antioksidanların rolü üzerine farklı çalışmalar mevcuttur<sup>4-6</sup>.

Üzümün tıbbi ve besinsel değeri oldukça fazladır. Üzüm %80-90 öz, %5-12 deri, %2-6 kök ve %0-5 çekirdekten oluşmaktadır. Üzümde antosyaninler, stilben türevleri, polifenoller ve flavonoidlerin bileşenleri vardır. Üzüm çekirdeği, üzümün ağırlığının küçük bir kısmını oluşturmasına rağmen en fazla fenol içeriğine sahiptir. Üzüm çekirdeğinde bulunan fenolik bileşenin antioksidan, antiinflamatuvar, antibakteriyel, immünstimülan, antiviral ve öströjenik etkileri vardır. Ayrıca üzüm çekirdeği serbest radikalleri yakalama görevi vardır<sup>7</sup>.

Gürültüye bağlı işitme kayıpları ve akustik travma modellerinin tedavilerine yönelik literatürde farklı çalışmalar bulunmaktadır. Görüş ve ark. tarafından üzüm çekirdeği yağı ve deksametazonun akustik travma üzerine etkisini araştıran çalışmada üzüm çekirdeği yağının akustik travma üzerine etkisinin olmadığı saptanmıştır. Ancak bu etkinin üzüm çekirdeği yağının dozundan kaynaklanabileceğini ileri sürmüşlerdir<sup>8</sup>. Bizim bu çalışma ile amacımız üzüm çekirdeği özünün farklı dozlarının akustik travma üzerine etkisini araştırmaktır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma Başkent Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurul onayı (DA16/38) alındıktan sonra gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, uluslararası Helsinki Deklarasyonu'nda bildirilen hayvan bakım ve kullanımı ile ilgili kurallara uyulmuştur.

### Deney hayvanları

Çalışmamıza 24 adet, 12 aylık, ortalama 350 gram ağırlığında, sağlıklı Spraguey Downey

erkek ratlar dahil edilmiştir. Ratlar; aynı oda ve eşit koşullarda 12 saat aydınlık 12 saat karanlıkta 20-22°C sıcaklıkta, serbest yemek ve su alabildikleri, arka plan gürültü seviyesinin 50 dB SPL'nin altında olduğu kafeslerin içerisinde barındırılmıştır. Tüm ratlara genel anestezi altında otoskopik muayeneleri yapılmış, dış kulak yolundaki debris ve buşonlar temizlendikten sonra deneysel işlemler uygulanmıştır. Genel anestezi, ketamin HCL (Ketalar Ampul, Pfizer, İstanbul) 60mg/kg intraperitoneal ve xylazine HCl (Rompun Ampul, Bayer, İstanbul) 6mg/kg intraperitoneal (ip) verilerek sağlandı. Birkaç uygulama hariç genel olarak idame anesteziye ihtiyaç duyulmamıştır.

Akustik travmaya maruz kalmadan önce tüm ratların Distorsiyon Otoakustik Emisyon Ölçümü (DPOAE) ölçümleri yapılmıştır. Aynı deneğin her iki kulağından elde edilen emisyon sonuçları birbirinden bağımsız olacağı için, tüm deneklerin her iki kulağına birden test uygulanmıştır. DPOAE ölçümleri sonuçları incelenerek, sinyal gürültü oranı (SNR) 3 dB'nin üzerinde olan ratlardan 24 tanesi çalışmaya dahil edilmiştir. Denekler 60 dB SPL gürültü izolasyonu sağlanan kabinde 8'erli üç grup halinde kafes içerisinde yerleştirilmiştir. Ratlar serbest alanda 4 saat boyunca 103 dB SPL şiddetinde beyaz gürültüye (white noise) maruz bırakılarak akustik travma oluşturulmuştur. Gürültü, serbest alanda Interacoustics AC 40 (Interacoustics Assens, Denmark) model odyometre cihazından Interacoustics AP 70 (Interacoustics Assens, Denmark) model yükselticiye, oradan da iki adet hoparlöre aktarılarak verilmiştir.

Akustik travma oluşturulan 24 adet rat, her grupta 8 rat olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Tüm ratların DPOAE ölçümleri akustik travma öncesi, akutik travma sonrasında ve akustik travma sonrası 10. günde olmak üzere toplam üç kez yapılmıştır. Çalışma sonrası tüm ratlar servikal dislokasyon yöntemi ile sakrifiye edilmiştir.

### Çalışma grupları

1. grup (Üzüm Çekirdeği Özü 150 mg/kg/gün): Bu gruptaki 8 ratın her birine akustik travma sonrası 2. saatte ve takiben 10 gün boyunca gavaj yolu ile, günde 1 kez 150 mg/kg/gün üzüm çekirdeği özü verilmiştir.



2. grup (Üzüm Çekirdeği Özü 250 mg/kg/gün): Bu gruptaki 8 ratın her birine akustik travma sonrası 2. saatte ve takiben 10 gün boyunca günde 1 kez gavaj yolu ile 250 mg/kg/gün üzüm çekirdeği özü verilmiştir.

3. grup (Kontrol Grubu): Bu gruptaki ratların hiçbirine herhangi bir ilaç uygulaması yapılmamıştır. Doğal yolla beslenmeleri sağlanmıştır.

*DPOAE (Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon) Testi Uygulanması;*

Ratlar belirtilen dozlarda anestezi verilerek uyutulmuştur. Test için bekleme süresince tüm ratların ısıtıcı altında vücut sıcaklıkları korunmuştur. Testler Madsen Capella 2 (GN Otometrics, Danimarka) OAE ölçüm cihazı, prob olarak da yenidoğan probu kullanılarak yapılmıştır.

Tüm grupların DPOAE ölçümleri eş zamanlı olarak gerçekleştirilmiştir. Ratların kafası yere yatay pozisyona getirilerek ölçüm için uygun pozisyona ayarlanmış ve ölçüm yapılacak kulağın dış kulak kanalına prob doğru bir şekilde yerleştirilmesi sağlanmıştır. Cihazdaki prob göstergesi ve uyaran dalga formu uygun konfigürasyonu ile cihazın uygun ölçüm pozisyonunda olup olmadığı test edilip ölçüme başlanmıştır.

*Ölçüm parametreleri*

f2 ve f1 frekansları arasındaki oran (f2/f1) 1.22, L1-L2 seviyeleri arasındaki fark 10 dB SPL (L1 = 65 dB SPL, L2 = 55 dB SPL) düzeyinde tutulmuştur. DPOAE'lar, 2f1-f2 frekansında ölçülmüştür. DPOAE ölçümleri sonucu, 2002, 4004, 6064, 7998 ve 9854 Hz frekanslarında oluşan sinyal gürültü oranları (SNR) kaydedilmiştir. Elde edilen SNR'lerden her bir rat için iki kulaktaki toplam 10 değer ortalaması alınarak bir amplitüd değeri saptanmıştır.

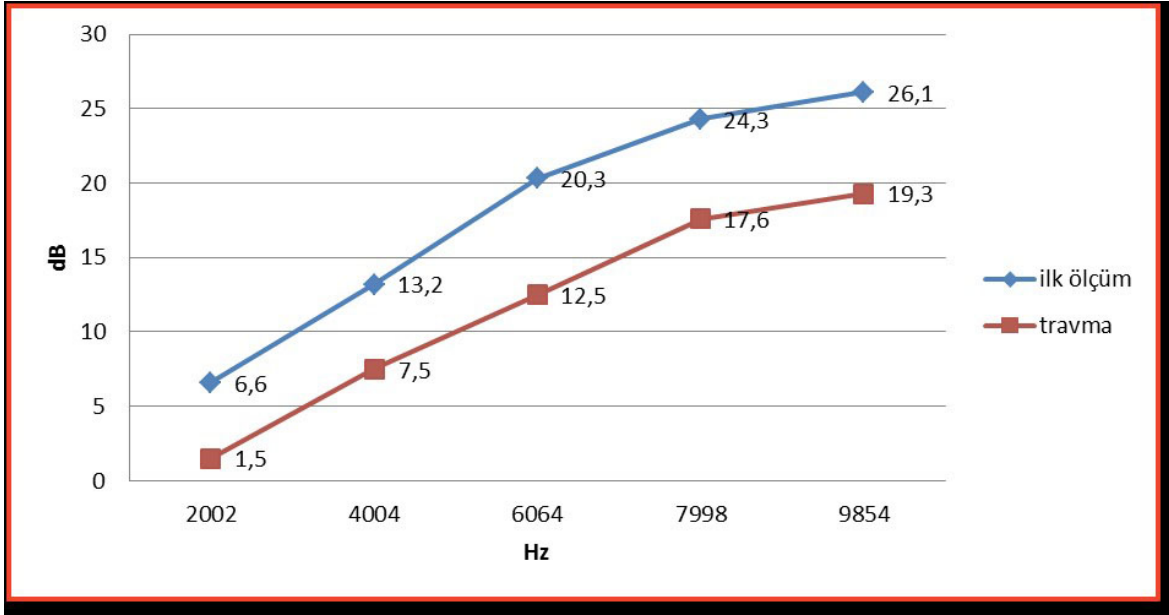
## İstatistiksel Analiz

SPSS (Statistical Program for Social Sciences) 20.0 istatistiksel değerlendirme programında, istatistiksel analiz yapılmıştır. Sürekli değişken sayısal veriler ortalama  $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. Sayısal verilerin ortalamalarının gruplar arası karşılaştırılması Kruskal Wallis testi ile yapılmıştır. Akustik travma öncesi ilk ölçüm ile travma sonrası ölçümlerin karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanılmıştır. P değerinin 0,05 den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

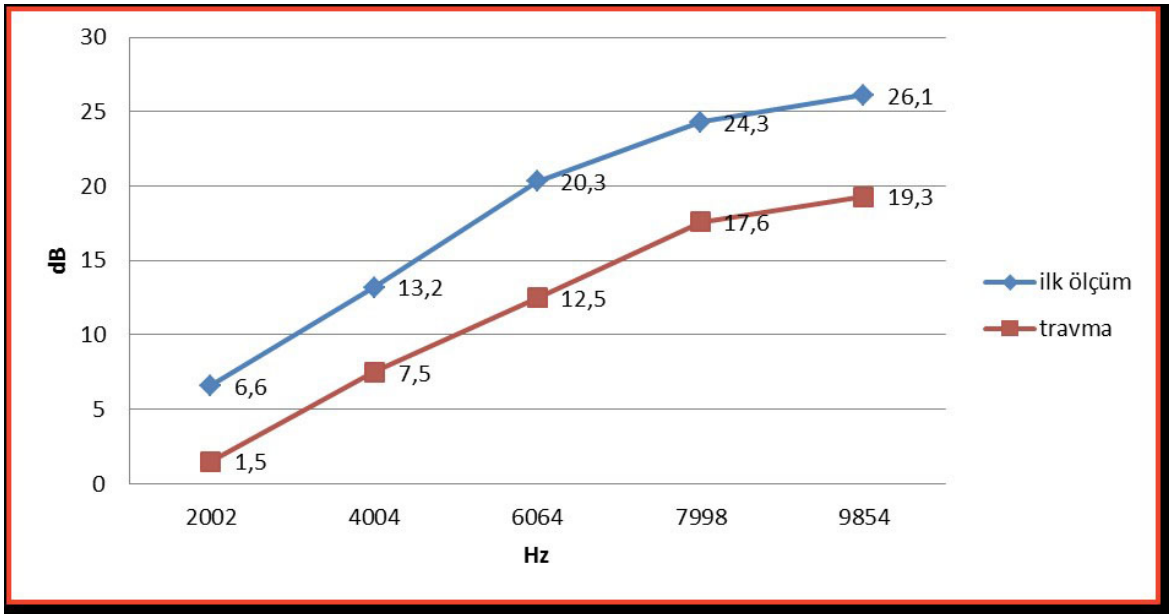
## BULGULAR

Çalışmamızda üzüm çekirdeği özünün farklı dozlarının akustik travma üzerine etkileri 24 (48 kulak) ratın DPOAE ölçümleri yapılarak değerlendirilmiştir. Ratların akustik travma öncesi ve sonrası her iki kulağına DPOAE ölçümleri yapılmıştır. Akustik travma öncesi yapılan DPOAE ölçümlerinde gruplar arasında SNR değerlerinde istatistiksel olarak farklılık bulunmadı ( $p>0,05$ ). Akustik travma öncesi ve sonrası tüm ratların frekanslara göre DPOAE SNR değerleri (dB) Grafik 1'de gösterilmektedir. Akustik travma sonrası bütün frekanslarda DPOAE SNR değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

Akustik travma sonrası ve akustik travma sonrası 10. günde yapılan ölçümlerin frekanslara göre gruplar arası karşılaştırılması Grafik 2'de gösterilmiştir ve akustik travma sonrası gruplar arasında istatistiksel farklılık gözlenmiştir. Akustik travma sonrası 10. gün yapılan DPOAE değerlendirmesinde bütün gruplarda SNR değerlerinde artış bulunmuştur. Elde edilen SNR değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemiştir ( $p>0,05$ ).



**Grafik 1:** Akustik travma öncesi ve sonrası ratlarda DPOAE değerleri



**Grafik 2:** Ratlarda ölçülen DPOAE değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi

## TARTIŞMA

Son yıllarda gürültüye bağlı işitme kayıpları ve akustik travma tedavilerine yönelik deneysel çalışmalar yoğunluk göstermektedir. Bu çalışmalarda amaç yüksek sese maruziyeti sonucu gelişen oksidatif strese bağlı tüylü hücre ölümlerinin azalmasına yöneliktir. Litaratürde akustik travmanın tedavisinde antioksidan ajanların kullanımına ilişkin çalışmalar

bulunmaktadır. Ancak üzüm çekirdeği özünün etkisini araştıran tek bir çalışma bulunmuştur. Görüş ve ark. yaptıkları bu çalışmada üzüm çekirdeği yağının akustik travma üzerine iyileştirici etkisinin olmadığını saptamışlardır ancak bu durumunun kullandıkları akustik travma modeli ve üzüm çekirdeği yağının dozundan kaynaklı olabileceğini bildirmişlerdir. Görüş ve ark. yapmış olduğu çalışmayı referans alarak bizim bu çalışma ile amacımız farklı



akustik travma modeli sonrası farklı dozlardaki üzüm çekirdeği özünün koklear tüylü hücrelerine olan etkisinin araştırılmasıdır. Farklı dozlarda uygulanan üzüm çekirdeği özünün travma sonrası yapılan 10. gün DPAOE ölçümlerinde SNR değerlerinde düzelme olduğu ve bunun gruplar arasında farklılık göstermediği saptanmıştır.

Literatürde akustik travma modelleri ve tedavi seçeneklerine ilişkin çok sayıda çalışmaya rastlanılmıştır. Ancak bu çalışmalarda kullanılan akustik travma modelleri farklılık göstermektedir. Lee ve ark. yaptıkları çalışmada akustik travma modelini 1-6 kHz aralığında 116 dB SPL dar bant gürültüyü 6 saat uygulayarak oluşturmuşlardır<sup>9</sup>. Möhre ve ark. akustik travma modeli olarak 2 saat süreli 8-18 kHz aralığında 100 dB SPL orta geniş bant gürültüyü (moderate broadband sound) kullanmışlardır<sup>10</sup>. Fei ve ark. gürültüye bağlı işitme kaybı oluşturmak için 100 dB SPL beyaz gürültüyü 2 saat uygulamışlardır<sup>11</sup>. Bir başka gürültüye bağlı işitme kaybı oluşturmak için Manohar ve ark. 12 kHz 126 dB SPL dar bant gürültüyü 2 saat uygulayarak gerçekleştirmişlerdir<sup>12</sup>. Çulhaoğlu ve ark. çalışmalarında 12 saat süresince 4 kHz 107 dB SPL şiddetinde beyaz gürültü uygulayarak akustik travma oluşturmuşlardır<sup>6</sup>. Duan ve ark. 160 dB SPL şiddetindeki saf sesi her biri milisaniyeler süren 50 impuls şeklinde uygulamış ve bunu "impulse noise trauma" olarak tanımlamıştır<sup>13</sup>. Bu çalışmalar göz önüne alındığında ses maruziyeti sonrasında gelişen işitme kayıplarının deneysel çalışmalarında hem uygulanacak ses şiddeti ve frekansı hem de sese maruziyet süresinde farklı görüşler vardır. Bizim çalışmamızda akustik travma modeli olarak kliniğimizde daha önceki çalışmalarda kullanılan travma modelleri referans alınmış olup<sup>6,14</sup>, travma modeli olarak 4 saat boyunca 103 dB SPL şiddetinde beyaz gürültü (white noise) uygulanmıştır. Görüş ve ark. üzüm çekirdeği yağının işitme sistemi üzerine etkilerini araştırdıkları çalışmada kullanılan akustik travma modeli 12 saat süresince 4 kHz'de 107 dB SPL şiddetinde beyaz gürültüdür. Bu çalışmanın sonucunun anlamlı bulunmamasının sebebinin akustik travma süresinin uzun olmasından kaynaklanacağı düşünülmektedir. Bu sebeple

çalışmamızda farklı bir akustik travma modeli kullanılmıştır.

Kokleada bulunan dış tüy hücrelerinden üretilen, bu hücrelerin fonksiyonunu değerlendirip işitme sistemi hakkında bilgi veren otoakustik emisyon testinin klinikte ve çalışmalarda tercih edilmesinin pek çok sebebi vardır. Klinik kullanımının invaziv olmaması, ağrısız olması, hastanın genel durumundan bağımsız olarak objektif bir test bataryası olması, hassas bir ölçüm olması, test süresinin kısa olması otoakustik emisyon testinin avantajları olarak sıralanabilir<sup>15</sup>. Deneysel çalışmalarda akustik travma oluşturulduktan sonra işitme fonksiyonu değerlendirmek için ABR, TEOAE ve DPOAE test bataryaları tercih edilmektedir. Kokleanın fonksiyonlarını değerlendirmek için en çok kullanılan yöntemlerden birisi DPOAE'dir. DPOAE'nin tercih edilme sebebi 4 kHz üzerinde ve daha çok frekansı değerlendirmesinden kaynaklıdır<sup>16</sup>. Yüksek frekansları değerlendiren, objektif, hassas ve işitme fonksiyonu hakkında bilgi veren bir test bataryası olması sebebi ile bizim çalışmamızda da akustik travma sonrası dış tüy hücre fonksiyonunu değerlendirmek için DPOAE test bataryası kullanılmıştır. Ancak çalışmamızda DPOAE ölçümlerini 10000 Hz'e kadar yapmamız çalışmanın limitasyonlarından biridir.

Gürültüye bağlı işitme kayıpları klinikte önemli bir sorundur. Gürültü maruziyeti sonrasında kokleada hipoksi, ATP oluşum ve kullanım oranının hücresel artışı, koklear kan akımı ve oksijende azalma ve vazokonstriksiyon gelişip mikrosirkülasyonda bozulma meydana gelir. Yapılan çalışmalarda serbest radikallerin de bu duruma etkisi olduğu tespit edilmiştir. Gürültüye bağlı işitme kayıplarının tedavisinde gürültü maruziyeti sonucu açığa çıkan hasarı en aza indirmek, serbest radikallerin oluşumunun engellenmesi ve koklear kan akışının sürdürülebilmesi amaçlanmaktadır<sup>17,18</sup>. Bu amaçlar doğrultusunda çalışmalarda farklı antioksidanların ve takviye edici gıdaların gürültüye bağlı işitme kayıplarına etkisi araştırılmıştır. Banarjee ve ark. çeşitli antioksidan sistemlerinin eksikliğini veya olmamasının serbest radikallerin toksik etkisini ortaya çıkardığını ve oksidatif doku hasarını arttırdığını, bazı antioksidan takviyelerinin ise



farklı sonuçlar verdiğini savunmuşlardır<sup>19</sup>. Yapılan çalışmalarda çörek otu yağı, kore kırmızı ginseng ve curcumin gibi antioksidanların akustik travma sonrası, işitme eşiklerine olan etkisi araştırılmış ve olumlu sonuçlar bulunmuştur. Bu çalışmaların sonucunda akustik travma sonrası antioksidanların işitme sistemine koruyucu yönde etkisinin olduğunu belirtmişlerdir<sup>6,20,21</sup>.

Son zamanlarda kullanılan bitkisel ilaçların üretimi, kullanımı önem kazanmış ve artmıştır. Özellikle antioksidan özelliği olan besinler ile yapılan çalışmalar artış göstermiştir. Yapılan bu çalışmalar içerisinde üzüm ürünleri diğer meyvelerden daha çok antioksidan kapasiteye sahiptir. Antioksidanlar içerisinde üzüm çekirdeği özünün güçlü bir antioksidan olduğu, birçok antioksidana göre daha fazla koruyucu etkisinin olduğu çalışmalar ile belirtilmiştir<sup>22</sup>. Üzüm çekirdeği özünün içerisinde ki proantosiyadinlerin güçlü bir serbest radikal kovucu olduğu çalışmalar ile desteklenmiştir. Üzüm çekirdeği özünün yu?ksek biyoyararlanımı olduğu, birden fazla hedef organın ilaç, kimyasal kaynaklı toksisiteden korumak için potansiyel terapötik bir araç olabileceği bildirilmiştir<sup>23</sup>. Bizim çalışmamızda da bu yüzden antioksidan olarak üzüm çekirdeği özü kullanılmıştır. Üzüm çekirdeği özünün antioksidan özelliğinden yararlanılarak farklı hastalıklarda ve farklı dozlarda kullanımına yönelik çalışmalar bulunmaktadır. Özellikle kullanım dozuna yönelik farklı çalışmalar vardır. Majeed ve ark. çalışmalarında her bir rat için 20 mg/250 gr üzüm çekirdeği ekstraktı kullanırken<sup>24</sup>, Sönmez ve ark. çalışmalarında her bir rat için 100 mg/kg üzüm çekirdeği ekstraktı kullanmışlardır<sup>25</sup>. Görüş ve ark. akustik travma sonrası üzüm çekirdeği yağının koklear hasar üzerine etkisini araştırdıkları çalışmada farklı hastalıklarda kullanılmış üzüm çekirdeği dozlarını değerlendirerek 150 mg/kg/gün olarak belirlemişlerdir<sup>14</sup>. Ancak ilaçların farklı hastalıklarda farklı dozlarda etkili olabileceği göz önüne alındığında, uyguladıkları üzüm çekirdeği yağı dozunun eksik veya fazla gelmiş olabileceğini savunmuşlardır. Bizim çalışmamızda yazarın bu düşünceleri göz önünde bulundurularak doz miktarları I. grup için 150mg/kg/gün, II. grup için 250 mg/kg/gün

olarak belirlenmiştir fakat travma sonrası 10. günde DPOAE SNR ölçümlerinin tüm gruplarda ilk ölçümlere yaklaşmasından dolayı dozlar arasında karşılaştırma yapılamamıştır.

Bu çalışmada akustik travma sonrası işitme kaybında üzüm çekirdeği ekstresinin tedavi edici etkileri araştırılmıştır. Sonuç olarak gürültü maruziyeti sonrası gruplar arası anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu sonuçlar bize üzüm çekirdeği özünün akustik travma sonrası işitme kaybı üzerinde tedavi edici etkisinin olmadığını ve kullanılan akustik travma modelinin ratlarda geri dönüşümlü bir işitme kaybı yarattığını düşündürmüştür.

Kullanılan üzüm çekirdeği özünün kullanım dozu, şekli ve süresi ile ilgili literatürde ayrıntılı ve yeterli bilginin olmaması çalışmamızın bir diğer limitasyonudur. Bu da bize çalışmamızda üzüm çekirdeği ekstresinin tedavi edici etkisiyle ilgili olumlu bir sonuç alamamamızın nedeninin bu sebeplerden kaynaklı olabileceğini düşündürmüştür. Akustik travma modelinin daha uzun süreli tutulduğu aynı dozlarda yeni bir çalışmanın yapılmasının üzüm çekirdeği ekstresinin işitme üzerine tedavi edici etkisiyle ilgili daha iyi sonuçlar alınabileceğini düşünmekteyiz.

**Çıkar çatışması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Maddi ve teknik destek:** Bu çalışma Başkent Üniversitesi araştırma fonunca desteklenmiştir.

## KAYNAKLAR

1. Graydon K, Waterworth C, Miller H, Gunasekera H. Global burden of hearing impairment and ear disease. The Journal of Laryngology & Otology. 2019;133(1):18-25.
2. Sataloff RT, Sataloff J. Occupational hearing loss: CRC Press; 2006. <https://doi.org/10.1201/9781420015478>
3. Daniel E. Noise and hearing loss: a review. Journal of School Health. 2007;77(5):225-31.
4. Coleman J, Kopke R, Liu J, Ge X, Harper E, Jones G, et al. Pharmacological rescue of noise induced hearing loss using N-acetylcysteine and acetyl-L-carnitine. Hearing research. 2007;226(1-2):104-13.
5. Mukherjea D, Ghosh S, Bhatta P, Sheth S, Tupal S, Borse V, et al. Early investigational drugs for hearing loss. Expert opinion on investigational drugs. 2015;24(2):201-17.
6. Culhaoglu B, Erbek SS, Erbek S, Hizal E. Protective effect of Nigella sativa oil on acoustic trauma induced hearing loss in rats. Audiology research. 2017;7(2):181.



7. Rapport L, Lockwood B. Nutraceuticals:(6) Proanthocyanidins and grape seed extract. *Pharmaceutical Journal*. 2001;266(7145):581-4.
8. Görüş E ESS, Çulhaoglu B, Erbek S. Üzüm Çekirdeği Özünün ve Dekstametazonun Akustik Travma Üzerine etkisi. kulak burun boğaz ve baş boyun cerrahisi. 2018;26:81-6.
9. Lee J-H, Chang S-Y, Moy WJ, Oh C, Kim S-H, Rhee C-K, et al. Simultaneous bilateral laser therapy accelerates recovery after noise-induced hearing loss in a rat model. *PeerJ*. 2016;4:e2252.
10. Möhrle D, Ni K, Varakina K, Bing D, Lee SC, Zimmermann U, et al. Loss of auditory sensitivity from inner hair cell synaptopathy can be centrally compensated in the young but not old brain. *Neurobiology of aging*. 2016;44:173-84.
11. Yu F, Hao S, Yang B, Zhao Y, Yang J. Low iron diet increases susceptibility to noise-induced hearing loss in young rats. *Nutrients*. 2016;8(8):456.
12. Manohar S, Dahar K, Adler HJ, Dalian D, Salvi R. Noise-induced hearing loss: neuropathic pain via Ntrk1 signaling. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2016;75:101-12.
13. Duan M, Qiu J, Laurell G, Olofsson Å, Counter SA, Borg E. Dose and time-dependent protection of the antioxidant N-acetylcysteine against impulse noise trauma. *Hearing research*. 2004;192(1-2):1-9.
14. Görüş E. Üzüm çekirdeği yağı ve deksametazonun akustik travma uygulanan ratların kokleası üzerine etkilerinin elektrofizyolojik olarak değerlendirilmesi (deneysel çalışma): Sağlık Bilimleri Enstitüsü; 2016.
15. Lonsbury-Martin BL, Martin GK, editors. Evoked otoacoustic emissions as objective screeners for ototoxicity. *Seminars in Hearing*; 2001: Copyright© 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New ?. DOI: 10.1055/s-2001-19111
16. de Freitas MR, da Silva VC, de Castro Brito GA, de Carvalho Junior JV, Junior RMG, de Albuquerque Ribeiro R. Distortion-product otoacoustic emissions and auditory brainstem responses sensitivity assessment in cisplatin-induced ototoxicity in rats. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2009;75(4):476-84.
17. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology*. 2003;189(1-2):41-54.
18. Miller J, Yamashita D, Minami S, Yamasoba T, LePrell C. Mechanisms and prevention of noise-induced hearing loss. *Otology Japan*. 2006;16(2):139-53. <https://doi.org/10.11289/otoljpn1991.16.139>
19. Banerjee AK, Mandal A, Chanda D, Chakraborti S. Oxidant, antioxidant and physical exercise. *Molecular and cellular biochemistry*. 2003;253(1):307-12.
20. Durankaya SM, Olgun Y, Aktaş S, Eskicioğlu HE, Gürkan S, Altun Z, et al. Effect of Korean Red Ginseng on Noise-Induced Hearing Loss. *Turkish Archives of Otorhinolaryngology*. 2021;59(2):111.
21. Soyaliç H, Gevrek F, Karaman S. Curcumin protects against acoustic trauma in the rat cochlea. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2017;99:100-6.
22. Le Prell CG, Hughes LF, Miller JM. Free radical scavengers vitamins A, C, and E plus magnesium reduce noise trauma. *Free Radical Biology and Medicine*. 2007;42(9):1454-63.
23. Bagchi D, Bagchi M, Stohs SJ, Ray SD, Sen CK, Preuss HG. Cellular protection with proanthocyanidins derived from grape seeds. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2002;957(1):260-70.
24. Majeed HM, Khitam JS, Rashad FG, Husham FM. Role of grape seed extract as anti hyperglycemia and antioxidant in experimental diabetic rats. *Journal of Missan Researches*. 2008;4(8):1.
25. Sönmez MF, Tascioglu S. Protective effects of grape seed extract on cadmium-induced testicular damage, apoptosis, and endothelial nitric oxide synthases expression in rats. *Toxicology and industrial health*. 2016;32(8):1486-94.