

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİNNİTUS TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

UZMANLIK TEZİ

Dr. Yasemin TİMURKAYNAK

TRABZON 2013

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TİNNİTUS TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Uzmanlık Tezi

Dr. Yasemin TİMURKAYNAK

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Mehmet İMAMOĞLU

TRABZON 2013

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tarihçe	3
2.2. Tinnitus Prevalansını Etkileyen Faktörler	4
2.2.1. Yaş	4
2.2.2. Mesleki Ve Sosyoekonomik Durum	4
2.2.3. Cinsiyet	4
2.2.4. Tinnitus Lokalizasyonu	4
2.3. Tinnitus Etiyoloji Ve Sınıflaması	5
2.3.1. Objektif Tinnitus Nedenleri	6
2.3.2. Subjektif Tinnitus Nedenleri	6
2.4. Patofizyoloji	8
2.5. Tinnituslu Hastanın Değerlendirilmesi	10
2.5.1. Anamnez	10
2.5.2. Muayene	10
2.5.3. Labaratuar İncelemeleri	10
2.5.4. Odyolojik Değerlendirme	11
2.5.4.1. Saf Ses Odyogram	11
2.5.4.2. Tinnituslu Hastalarda Beyin Sapı Odyometrisi (BSO)	11
2.5.4.3. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon(OAE)	12
2.5.5. Objektif Odyolojik Testlerle Tinnitusun Değerlendirilmesi	12
2.5.5.1. Tinnitus Frekansı	13

	iii
2.5.5.2. Tinnitus Şiddeti	13
2.5.5.3. Maskelenebilme Özelliği	13
2.5.5.4. Rezidüel İnhibisyon	14
2.5.6. Tinnituslu Hastaların Psikosomatik Değerlendirilmesi	14
2.5.6.1. Anketler	14
2.5.6.2. Semptom Değerlendirme Skalaları	15
2.5.6.3. Tedaviye Cevabın Hasta Tarafından Bir Cümle ile Değerlendirilmesi	16
2.6. Tinnitusun Tedavisi	16
2.6.1. Profilaksi	16
2.6.2. Cerrahi Tedaviler	17
2.6.3. Medikal Tedaviler	17
2.6.4. Maskeleme Tedavisi	18
2.6.5. Psikolojik Tedavi	19
2.6.6. Elektroterapi	19
2.6.6.1. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)	19
2.6.6.2. Biofeedback	20
2.6.6.3. Elektrik Stimülasyonu	20
2.6.7. Tinnitusun Yeniden Eğitim Tedavisi (TYET)	20
2.6.8. Yeni Yaklaşımlar	20
2.7. Tinnitus ve Misoprostol	21
2.7.1. Farmakolojisi	22
2.7.2. Dozaj ve Uygulama	22
2.7.3. Endikasyonları	22
2.7.4. Kontrendikasyonları	22
2.7.5. Yan Etkileri	23
2.8. Tinnitus ve Magnezyum	23
2.8.1. Farmakolojisi	24
2.8.2. Dozaj ve Uygulama	24
2.8.3. Endikasyonları	24
2.8.4. Kontrendikasyonları	24
2.8.5. Yan Etkileri	25
2.9. Tinnitus ve Lidokain	25

	iv
2.9.1. Farmakolojisi	25
2.9.2. Dozaj ve Uygulama	26
2.9.3. Endikasyonları	26
2.9.4. Kontrendikasyonları	26
2.9.5. Yan Etkileri	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. Yöntem	27
3.1.1. Olguların Seçimi	27
3.1.2. Çalışma Planı ve Verilerin Toplanması	28
3.1.3. Tedavi Protokolü	29
3.1.4. Odyolojik Değerlendirme	29
3.1.5. Tinnitus Engellilik Anketi	30
3.2. Veri Girişi ve İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR	31
4.1. Tinnitus Engellilik Anketi Verilerinin Değerlendirilmesi	33
4.2. Odyolojik Verilerin Değerlendirilmesi	35
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	47
7. ÖZET	48
8. SUMMARY	49
9. KAYNAKLAR	50
10. EKLER	64

TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Tinnitusun Sınıflaması	5
Tablo 2. Objektif Tinnitus Nedenleri	6
Tablo 3. Subjektif Tinnitus Nedenleri	8
Tablo 4. Tinnitus Engellilik Anketinin Derecelendirilmesi	15
Tablo 5. Tinnitus Engellilik Anketinin Derecelendirilmesi	30
Tablo 6. Birinci Basamak Tedavi Uygulanan Hastaların Cinsiyet Dağılımı	31
Tablo 7. İkinci Basamak Tedavi Uygulanan Hastaların Cinsiyet Dağılımı	31
Tablo 8. Gruplara Göre Cinsiyet ve Etkilenen Kulak	32
Tablo 9. Gruplara Göre Yaş Dağılımı ve Tinnitus Süresi	32
Tablo 10. Tinnitus Etiyolojisinin Gruplara Göre Dağılımı	33
Tablo 11. Gruplara Göre Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA'nin Değerlendirilmesi	35
Tablo 12. Gruplara Göre TEA Değişim Farkı	35
Tablo 13. Magnezyum Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Saf Ses Ortalamaları	36
Tablo 14. Misoprostol grubu tedavi öncesi ve Tedavi Sonrası Saf Ses Ortalamaları	36
Tablo 15. Lidokain Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Saf Ses Ortalamaları	37

ŞEKİLLER DİZİNİ**Sayfa No**

Şekil 1. Magnezyum Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA Derecelendirmesi	33
Şekil 2. Misoprostol Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA Derecelendirmesi	34
Şekil 3. Lidokain Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA Derecelendirmesi	34

KISALTMALAR VE SİMGELER DİZİNİ

ABR	: Auditory Brainstem Respons
ATA	: American Tinnitus Association
BSO	: Beyin Sapı Odyometrisi
dB	: Desibel
dB SL	: Desibel Sensation Level
DM	: Diabetes Mellitus
DP-OAE	: Distortion Product Otoacoustic Emission
FDA	: Food and Drug Administration
HT	: Hipertansiyon
Hz	: Hertz
IAC	: Industrial Acoustic Company
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
NSAID	: Non Steroid Anti-inflamatuar Drugs
OAE	: Otoacoustic Emission
OGTT	: Oral Glukoz Tolerans Testi
rTMS	: Repetitive Tanscranial Magnetic Stimulation
SNİK	: Sensörinöral İşitme Kaybı
SPSS	: The Statistical Package for Social Scienses
SSO	: Saf Ses Ortalaması
TEA	: Tinnitus Engellilik Anketi
TENS	: Transkutaöz Elektriksel Stimülasyon
TME	: Temporomandibüler Eklem
TYET	: Tinnitusun Yeniden Eğitim Tedavisi
U-OAE	: Uyarılmış Otoakustik Emiyon
µg	: Mikrogram

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tinnitus, herhangi bir ses uyararı olmadan algılanan çeşitli frekanslarda düzensiz seslerin şuurlu bir şekilde hissedilmesidir.(1). Yetişkin popülasyonda tinnitusun sıklığının %10-15 olduğu bildirilmiştir (2). Aslında bir hastalık olmayıp, işitme sisteminin en yaygın semptomlarından birisi olan tinnitus; uyku bozukluğu, kendinde güven eksikliği, karar vermede zorluk gibi psikososyal sorunlara yol açarak hastaların yaşam kalitelerini önemli ölçüde etkilemektedir (3, 4, 5, 6, 7).

Tinnitus objektif ve subjektif tinnitus olarak iki gruba ayrılır. Objektif tinnitusta sesin kaynağı vücudun bir bölgesinde üretilir ve bu ses hasta dışındaki insanlar tarafından da duyulabilir. Subjektif tinnitusta ses uyararı olmaksızın anormal nöral aktivite sebebiyle ses algısı ortaya çıkar ve sadece hasta tarafından duyulur (8).

Son yıllarda tıp alanındaki gelişmelere rağmen özellikle subjektif tinnitusun etiyopatogenezi tam olarak açıklanamamıştır. Tinnitus oluşumu ile ilgili teoriler içinde, hasara uğramış koklear tüy hücrelerinin işitme sinir fibrillerini uyarması, işitme sinir fibrillerinin spontan aktivitesinde artış, beyin sapındaki işitsel çekirdeklerde hiperaktivite ve üst nöral aktiviteler üzerinde işitme korteksinin süpresif etkisinin azalması ile sonuçlanan koklear zedelenme görüşleri yaygındır (1, 9, 10).

Günümüze kadar tinnitusun değerlendirmesi için standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun farklı bireylerde farklı algılanması, etiyolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması ve değişik hastalıklara eşlik eden bir semptom olması nedeniyle tinnitusun değerlendirilmesinde kullanılan testler henüz standardize edilememiştir (11). Tinnitusun teşhis çabaları bu konuyla ilgilenen uzmanları; (tinnitus frekansı, şiddeti, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon gibi) psikoakustik testlere ve çınlamanın hastalar tarafından nasıl algılandığını ve çınlama ile ilgili psikosomatik algılamayı incelemek amacıyla düzenlenmiş olan birçok ankete yöneltmiştir. Son yıllarda güvenilirliğinin yüksek olması, yaş, cinsiyet ve işitme kaybı seviyesinden etkilenmemesi, açık sonuç vermesi ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle en yaygın olarak kullanılan anket

Tinnitus Engellilik Anketidir (TEA). Anket 25 sorudan oluşan ve 0-100 arasında skorlanan bir ankettir (12).

Tinnitusu olan hastaların fizyopatolojisini aydınlatmak, ayrıntılı değerlendirme yapmak ve uygun tedaviyi bulmak için birçok araştırma yapılmış, değişik tedavi yöntemleri uygulanmış ve sonunda da birçok değişik sonuçlar elde edilmiştir (11). Günümuze kadar diğer tedavilerin yanısıra tinnitus tedavisinde tüylü hücre hasarını önlediği düşüncesiyle magnezyum, koklear kan akımın arttırdığı düşüncesiyle misoprostol ve sodyum kanal blokajı etkisiyle lidokain tedavileri uygulanmış ve tinnitus tedavisindeki etkinlikleri araştırılmıştır (13, 14, 15).

Biz de bu çalışmamızda akustik travmaya bağlı çınlama hastalarında magnezyumun, işitmesi normal olan çınlama hastalarında misoprostolün etkinliğini TEA ile değerlendirip, anket sonucuna göre tedaviden fayda görmeyen hastalara intravenöz lidokain tedavisi uygulayarak, tinnitus tedavisinde oluşturulabilecek etkin bir tedavi algoritmasına katkıda bulunmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

Tinnitus, kafa içinden köken alan ve herhangi bir ses kaynağı olmaksızın kulaklarda ve kafada bu sesin bilinçli bir şekilde algılanması olarak tanımlanır (1). Latince anlamı çan, zil çalmak anlamına gelen ‘tinniere’ sözcüğünden köken almıştır. Buckingham; tinnitusu, vücutta istem dışı üretilen seslerin algılanması olarak tanımlamıştır (16). Hastalar çınlama olarak algıladıkları sesleri farklı şekillerde ifade etmektedirler. Algılanan seslerin %25’inin saf ses olduğu, %70’inin ise daha kompleks sesler olduğu ifade edilmiştir. Bunların zil sesi, kükreme, ıslık sesi, rüzgar sesi, uğultu sesi, dalga sesi, su sesi vb. gibi olduğu bildirilmiştir (17). İşitme sisteminin en yaygın semptomlarından biri olan tinnitus kişinin yaşam kalitesini etkilemekte ve psikosoyal sorunlara yol açabilmektedir (5, 6, 11, 18). Anksiyete ve depresyon yaygın olarak tinnitüsle ilişkilendirilen bozukluklardır.

2.1. Tarihçe

Tinnitüsle ilgili ilk yazılı belgelere Eski Yunan kaynaklarında M.Ö. 4.-16. yy.’da Mısır yazıtlarında rastlanmaktadır (19). Hipokrat tinnitüsün, venlerin pulsasyonundan kaynaklanan bir sendrom olduğunu düşünmüştür. Celsus (M.S. 1. yy), tinnitus ve sağırılık arasında bir ilişki olduğunu, kulakların kendi içinde zil çalar tarzda gürültü ürettiğini ve bu durumun da dış seslerin algılanmasını önlediğini ileri sürmüştür. Duverney (1683), gerçek ve yalancı iki tip tinnitus olduğunu, gerçek olanın başka kişiler tarafından da duyulduğunu ancak yalancı tinnitüsün kişinin subjektif algılaması olduğunu ve tinnitüsün kulak ya da beyin hastalıklarından kaynaklandığını ileri sürmüştür. Rivinus (1717), tinnitüsün orta kulak kaslarının kasılması sonucunda oluştuğunu düşünmüştür. 18. yüzyıl sonlarına doğru östaki tüpü disfonksiyonunun tinnitüsa yol açtığı görüşü ortaya atılmıştır. 1821’de Itard ilk olarak tinnitüsün ilkel metotlarla maskelenmesinden bahsetmektedir. 19. yüzyıldan günümüze kadar tinnitus ve tedavisi ile ilgili çalışmalar artış göstermektedir (5, 20).

2.2. Tinnitusun Prevalansını Etkileyen Faktörler

2.2.1. Yaş

Tinnitus genel popülasyonun %17'sinde, yaşlı popülasyonun ise %33'ünde görülen bir rahatsızlıktır. Çınlama genel olarak yaşlılığa bağlı bir semptom olması nedeniyle prevalansı yaşla birlikte artış göstermektedir. En sık 40-80 yaşları arasında görülmektedir (21, 22, 23). Hinchcliffe rastgele seçilmiş 18 ile 74 yaşları arasındaki yetişkinlerde yaptığı çalışmada, 18-24 yaş gurubunda %21 olan tinnitus sıklığının, 55-64 yaş arasında %39 olduğunu bildirmiştir (24).

2.2.2. Mesleki ve Sosyoekonomik Durum

Tinnitus sıklığının gürültülü işlerde çalışanlarda ve sosyoekonomik seviyesi düşük kişilerde arttığı belirtilmiştir (22). Mesleki gürültüye maruz kalmanın çınlama prevalansını arttırdığı tespit edilmiştir (25). Tinnitus gürültülü ortamlarda çalışanlarda %17-58, gürültüye bağlı işitme kaybı bulunan kişilerde ise %40-80 oranında görülmektedir. Akustik travmaya maruz kalmış tinnituslu hastalarda çınlamanın işitme kaybının en fazla olduğu frekanslara denk geldiği tespit edilmiştir (26).

2.2.3. Cinsiyet

Tinnitus prevalansı üzerinde, cinsiyetin rolünü saptamak için farklı çalışmalar yapılmıştır. Shulman ve Chung yayınladıkları çalışmalarında erkekler ve kadınlar arasında eşit dağılım olduğunu bildirmişlerdir (27, 28). Leske ise çınlama oranını erkeklerde %30, kadınlarda %35 olarak bildirmiştir (29).

2.2.4. Tinnitus Lokalizasyonu

Tinnitusun hangi kulakta daha sık görüldüğünü araştıran birçok çalışma vardır. Sağ ve sol santral sinir sisteminin anatomik ve fizyolojik yapılarının farklılığı, silah patlaması ya da mesleki gürültü gibi asimetrik ses maruziyeti tinnitusun her iki kulakta farklı oranlarda görülmesine neden olabilmektedir (23). Mayerhoff yaptığı çalışmada hastaların

%50'sinde çınlamanın bilateral olduğunu ifade etmektedir (30). Stouffer ve Tyler hastalarından %52'sinin her iki kulakta, %37'sinin ise tek kulakta çınlamasının olduğunu bildirmişlerdir (31). Davis ise tinnitusun sol, sağ ya da bilateral görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark olmadığını ifade etmektedir (32).

2.3. Tinnitus Etiyolojisi ve Sınıflaması

Tinnitusun sınıflandırılması, tedavide yapıcı bir rol oynayabilir. Ancak temeldeki mekanizma henüz net olarak anlaşılmadığı için, tek bir sınıflandırma yeterli olmamaktır. Davis ve Tyler tinnitusun hastalık olmayıp bir semptom olduğunu ve normal insanlarda da görülebileceğini bildirmişlerdir (33). Periferik ve santral tinnitus şeklinde yapılan diğer bir sınıflandırmada patolojinin kaynakları farklıdır. Periferik tinnitusta patoloji, dış kulak, orta kulak, koklea ve iç kulak kanalından kaynaklanır ve tinnitus bir veya iki kulaktan duyulur. Santral tinnitusta ise patoloji beyin sapı veya kortekstedir ve bu hastalar sesi nereden duyduklarını tarif edemezler veya kafasından duyduklarını ifade ederler (35). Dünya Sağlık Örgütü'nün, hastanın günlük aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine göre belirlediği tinnitus sınıflandırması “yetersizlik”, “bozukluk”, “engellilik” kriterlerine göre belirlenmiştir (36).

Tinnitus nedenleri ele alındığında en sık görülen tinnitus nedeni idiyopatik tinnitustur (%62). Nedeni bilinen tinnituslar ise gürültüye maruz kalma (%20), baş boyun yaralanmaları %9, kulak problemleri %7 ile ototoksik ilaç kullanımı ve Meniere hastalığı %2 olarak bildirilmiştir (37). Tinnitusun sınıflandırılmasında etiyoloji gözönüne alınarak yapılan en yaygın sınıflandırma objektif (vibratuar) ve subjektif (nonvibratuar) tinnitus sınıflandırmasıdır (38).

Tablo 1. Tinnitusun Sınıflaması

Objektif tinnitus	Subjektif tinnitus
• Vasküler nedenler	• Otolojik Nedenler
• Nöromusküler Nedenler	• Nörolojik Nedenler
• Tümörler	• Farmakolojik
• Diğer	• Metabolik
	• Psikolojik

2.3.1. Objektif Tinnitus Nedenleri

Vücuttan kaynaklanan, kemik yolu ile kokleaya veya orta kulağa iletilen seslerin algılanmasıdır. Tipik özelliği hasta tarafından duyulan seslerin başka kişiler tarafından da duyulmasıdır. Ses şiddetinin düşük olduğu vakalarda steteskop ya da sesi amplifiye edici sistemlerden yararlanmak gerekebilir(39). Objektif tinnitusun en sık nedeni vasküler anomalilerdir. Arteriyel tinnitus; sert, pulsatil, nabızla senkron sesler olarak tanımlanır. Venöz sesler ise düşük şiddette, alçak perdeli ve daha çok makine gürültüsüne benzeyen seslerdir (9, 20).

Diğer nedenler Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2. Objektif Tinnitus Nedenleri

Vasküler	Nöromusküler	Tümör
Yüksek juguler bulbus	Stapediyal kas spazmı	Glomus tümörü
Genişlemiş juguler ven	Tensör timpani kas spazmı	Menenjioma
Konjenital arteriovenöz malformasyon	Palatal myoklonus	Adenomlar
Anevrizma	Östaki tüpü anormal açıklığı	Hemanjiomlar
Persistan stapediyal arter		
Ektopik intratimpanik karotit arter		
Vertebrobaziller yetmezlik		
Hipertansiyon		
Venöz üfürüm		

2.3.2. Subjektif Tinnitus Nedenleri

Subjektif tinnitus, sadece hasta tarafından duyulan sesler olarak tanımlanır. Objektif tinnitustan daha sık görülmektedir. Tinnitusa neden olan patoloji, dış kulak yolundan işitme merkezine kadar herhangi bir yerde olabilmektedir (1). Subjektif tinnitusun bilinen en sık nedeni gürültüye bağlı gelişen ve sensörinöral işitme kaybının eşlik ettiği tinnitustur. İşitme kaybı, genellikle yüksek frekanslardadır (4000-6000 Hz) (9, 39). Akustik sinirde ve iç kulakta meydana gelen lezyonlar sonucu daha çok oluştuğu belirtilmektedir (9, 40, 41). Yaşlanmayla birlikte presbiakuzi gelişen hastalarda korti organının yaşla birlikte dejenere olmasına bağlı yüksek frekanslarda işitme kaybı ve tinnitus görülmektedir. Akustik travma

sonucu oluşan tinnitus bazı kişilerde dinlenme ile geçerken, bazı kişierde de kalıcı olabilmektedir (20, 35).

Metabolik bozukluklar, nörolojik bozukluklar, psikolojik ve farmakolojik nedenler diğer subjektif tinnitus nedenleridir. Tiroid fonksiyon bozukluklarından hipertiroidide, kardiyak debi artarak şiddetli tinnitusa yol açabilmektedir (6). Hiperlipidemi kapillerin çaplarında daralmalar yapıp kanlanmayı bozarak tinnitusa neden olabilmektedir (20).

Otosklerozda görülen tinnitusun nedeni tam anlaşılamamıştır. Stapesin oval pencereye fiksasyonunun iç kulaktaki sıvı vibrasyonunu azaltmasına bağlı olabileceği düşünülmektedir. Daha çok alçak frekanslarda olan tinnitus bazen işitme kaybından daha fazla rahatsızlığa neden olabilmektedir (42).

Akustik nörinomlar; tek taraflı işitme kaybı, vertigo ve subjektif tinnitusun eşlik ettiği diğer bir rahatsızlıktır. Retrokoklear akustik sinirin gerilim veya bası gibi fiziksel stres altında olması non-pulsatil, genelde ilerleyici, yüksek frekanslarda tinnitusa yol açmaktadır. Cerrahi müdahale ile tümörün çıkarılması sonrasında da tinnitus kalıcı olabilmektedir (42, 43).

Menier hastalığında %25 vakada başlangıç semptomu tinnitus olabilir. Genelde tinnitus alçak frekanslarda olmakta ve etiyopatogenezi henüz bilinmemektedir (44, 45).

Bazı ilaçlar da tinnitusa neden olabilmektedir. Bu gruptaki bazı ilaçlar; aminoglikozit antibiyotikler, aspirin ve aspirin içeren bileşikler, NSAİ ilaçlar, loop diüretikler ve antidepresanlardır (1, 41, 46).

Tablo 3. Subjektif Tinnitus Nedenleri (47)

Otolojik Nedenler	Metabolik Nedenler	Farmakolojik Nedenler	Nörolojik Nedenler	Psikolojik Nedenler	TME Dis.
Buşon	Hipertroidi	Aminoglikozidler	Multiple skleroz	Anksiete	
Yabancı cisim	Hipotroidi	Aspirin bileşikleri	Kafa travması	Depresyon	
Dış kulak yolu atrezisi	Diabet mellitus	Alkol	Menejit sonrası		
Otoskleroz	Hiperlipidemi	Kafein	Kafa tabanı kırığı		
Kolestetoma	Vitamin eksikliği	Trisiklik antidepresanlar			
Presbiakuzi	Eser element eksikliği	Nonsteroidal antiinflamatuvarlar			
Akustik nörinom		Loop diüretikler			
Akustik travma		Ağır metaller			
Labirentit		Kokain			
Efüzyonlu otit		Diğer ilaçlar			
Tümörler					

2.4. Patofizyoloji

Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel bir değişim sonucu ortaya çıktığı düşüncesi genel olarak kabul görmektedir. Tinnitusun patofizyolojisini açıklamak amacıyla birçok yazar çeşitli görüşler öne sürmüştür. Tinnitusun oluşum mekanizması ile ilgili hipotezlerden üzerinde uzlaşılan nokta; her sinir lifinde istirahat halinde elektrik deşarjının mevcut olduğu ve tinnitusta bu aktivitenin arttığı görüşüdür. Sinirin spontan aktivitesi olarak da tanımlanan bu durumun patofizyolojinin ana kaynağını oluşturduğu düşünülmektedir (1, 48).

Tinnitusun periferik kaynağı ile ilgili görüşlerden biri koklear orjinli tinnitustur. Bu tinnitusun kesin frekansının saptandığı bölgede hasar olduğu esasına dayanır (49). İşitme yollarında afferent ve efferent liflerden oluşan bir sinirsel ark mevcuttur. İstirahatte bile elektriksel uyarılar, bu ark aracılığıyla; tüy hücrelerinden talamus ve beyin sapı yoluyla kortekse iletilir ve efferent lifler vasıtasıyla da korteksten tüy hücrelerine sinirsel uyarılar ulaştırılır. Herhangi bir patoloji, kokleada bulunan tüy hücrelerinde veya bahsedilen iletim yollarında tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla ses algısının artmasına neden olarak tinnitusa yol açmaktadır (36, 50).

Tinnitusun santral kaynağı ile ilgili görüşler; periferik işitme organlarının tamamen normal olduğu halde tinnitusun oluşması halidir. Tinnitusu olmayan bir hastanın VIII.

sinirinin tam kesisinden sonra ortaya çıkan tinnitusun anormal santral nöronal aktiviteye bağlı olduğu savunulmuştur (51).

Tinnitusun nörofizyolojik kaynağı ile ilgili görüşler; Jastreboff ve ark. tarafından tanımlanan bir görüştür. Bu görüş özellikle limbik sistem başta olmak üzere işitmeyle ilgili olmayan sistemleri ve otonom sinir sistemini kapsayan bir görüştür. Bu görüşe göre işitme sisteminde ortaya çıkan sorun iç kulak hasarına bağlı olup işitme yolları ikincil öneme sahiptir. Hastaların işitme siniri kesilmiş olmasına rağmen tinnitus şikayeti devam etmiştir. Ses olmasa da işitme sinirinde yüksek seviyeli nöronal aktivite mevcut olup, sinir sistemi bu aktiviteyi süzerek ses olarak algılamasını engellemektedir. Sese maruziyet durumunda, işitme sistemindeki nöronal aktivite artıp düzenli ve eş zamanlı bir hal alarak subkortikal merkezde işlenip limbik sistemde algılama ortaya çıkmaktadır. Sonuç olarak; tinnitus semptomunun santral ve periferik sinir sisteminin çeşitli seviyelerindeki nöronal ateşleme paternlerindeki uyumun bozukluğunun bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir (52, 53).

İşitsel plastisite teorisine göre kokleadaki hasar santral işitme yollarındaki nöral aktiviteyi artırır. İşitsel plastisite sonucu yeni bir yol ortaya çıkarak aynen kesilen ekstremitelerde oluşan hayalet duyunun analogu olarak işitme sisteminde de tinnitus ortaya çıkar (21).

Tinnitusun vasküler kaynağı ile ilgili görüş Lockwood ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ele alınmıştır. Tinitus şiddetini çene sıkma gibi bir takım orofasiyal hareketlerle değiştirebilen özel bir hasta grubu üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında; hipokampus ve temporal lob gibi farklı beyin bölgelerinin kan akımını PET görüntüleme yöntemi ile belirleyerek farklı beyin bölgelerindeki kan akımı değişikliği ile tinnitus şiddetinin istemli kontrolü arasında pozitif bir bağlantı kurmuşlardır (21).

Shemesh ve ark.'nın yaptıkları bir çalışmada; B12 vitaminin miyelinin yapısında bulunan temel proteinlerin yapımı için gerekli olduğunu, eksikliğinde demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon ve nöronal disfonksiyon oluşabildiğini; buna bağlı olarak B12 vitamini eksikliğinin periferik ve santral nörolojik patolojilere yol açarak işitme yollarında fonksiyon bozukluğu meydana getirebileceğini ve tinitusa neden olabileceğini bildirmişlerdir (54).

2.5.Tinnituslu Hastanın Değerlendirilmesi

Tinnitusun değerlendirilmesi için günümüze kadar standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun etiolojisinin tam aydınlatılamamış olması, bireyler arası farklı algılanması ve farklı hastalıklara eşlik eden bir semptom olması nedeniyle tinnitusun takip ve tedavisinde kullanılan testler henüz standardize edilmemiştir. Tinnitusun ayrıntılı değerlendirilmesi, etiolojiyi aydınlatmada, tedavi planını belirlemede ve akustik tümör gibi ciddi hastalıkları ekarte etmek için gereklidir. Bu nedenle hastalar sistematik bir şekilde değerlendirilmelidir (11, 20).

2.5.1.Anamnez

Tinnituslu hasta değerlendirilmesinde anamnez büyük önem taşır. Anamnezde tinnitusun nasıl bir ses olduğu, nerede lokalize olduğu, uyku üzerine etkisi, birlikte işitme kaybı ve baş dönmesi gibi odyovestibüler semptomların olup olmadığı araştırılmalıdır (55, 56, 57, 58).

Tinnitusun ne zamandan beri olduğu, şiddeti ve gün içinde tinnitusta değişiklik olup olmadığı, tinnitusun ciddiyeti, özellikle semptomların hastanın hayatını nasıl etkilediğine odaklanarak öğrenilmelidir. Ayrıca hastanın aile hikayesi, gürültüye maruziyet, sigara ve alkol kullanımı, sistemik hastalıklar, kafa travması, ototoksik ilaç kullanımı da sorgulanmalıdır (46).

2.5.2. Muayene

Hastalara ayrıntılı odyolojik muayene yapılmalı, iç kulağı etkileyebilecek akut ve kronik hastalıklar ekarte edilmelidir. Ayrıca hastalara baş boyun muayenesi, temporomandibüler eklem ve kraniyal sinir muayeneleri de rutin olarak yapılmalıdır (11).

2.5.3. Labaratuvar İncelemeleri

Hastalarda tam kan sayımı değerlerine, tiroid fonksiyon testlerine (T3, T4, TSH), total lipid ve kolesterol seviyelerine, sedimantasyon değerine ve oral glukoz tolerans testlerine (OGTT), eser elementlerden çinko, bakır, demir seviyelerine bakılmalıdır.

Radyolojik incelemelerde ise hastalarda direkt kafa grafileri, kulakla ilgili patolojilerde temporal CT, köşe tümörü veya intakraniyal tümör düşünülen olgularda MRI ile görüntüleme, vasküler bir lezyon düşünülen hastalarda anjiyografi veya juguler venografi yapılmalıdır (20).

2.5.4. Odyolojik Değerlendirme

Hastalarda saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, konuşmayı ayırt etme yüzdesi, Otoakustik Emisyon (OAE), Beyin Sapı Odyometrisi (BSO), tinnitus şiddeti, tinnitus frekansı, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon, değerleri tespit edilmelidir.

2.5.4.1. Saf Ses Odyogram

Tinnituslu olguların çoğunda işitme kaybının olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak bu işitme kayıplarının %39 u sensörinöral tip (SNİK), %13ü iletim tipi işitme kaybıdır (59). Bazı çalışmalarda bu oran %93 SNİK, %7 miks tip işitme kaybı olarak bildirilmiştir (60). SNİK saptanan tinnituslu hastalarda işitme kaybı en fazla yüksek frekanslardadır. Daha az oranda ise hem düşük hem de yüksek frekanslarda tespit edilmiştir (53).

2.5.4.2. Tinnituslu Hastalarda Beyin Sapı Odyometrisi (BSO)

İşitme sisteminin nöral yapılarını değerlendiren ABR ile yapılan çalışmalarda, tinnitusu olan hastalarda işitsel uyarılmış beyin sapı potansiyelleri normal olarak bulunmuştur (9, 20). Rosenhall ve ark. yaptıkları bir çalışmada tinnitusu olan iki hasta grubu arasında BSO yapmışlar ve iki farklı sonuç bulmuşlardır. Birincisi I. dalga uzaması ile ilişkilendirilen III. ve V. dalga latans bulgularının uzaması ve bu uzamanın da periferik işitme sistemindeki lezyonlarla ilişkili olduğunu savunmuşlardır. İkincisi ise I., III. ve V. dalga kısalmasıdır ki bunun da beyin sapı disfonksiyonu sonucu oluştuğunu ileri sürmüşlerdir (61).

2.5.4.3. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon (OAE)

Kokleanın fonksiyon bozukluğu ve tinnitus arasındaki ilişkiyi tespit etmek için birçok araştırmada OAE testi yapılmıştır. Tinnituslu hastaların çok az bir kısmında spontan OAE cevabı olduğu ortaya konmuştur. Tyler ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada 25 hastanın sadece bir tanesinde spontan OAE'ler saptanmış ve spontan OAE ile tinnitusun perde ve şiddeti arasında hiçbir ilişki bulunamamıştır (62).

Son dönemlerde bir OAE çeşidi olan Distortion Product OAE (DP-OAE) ile tinnitus arasındaki ilişkiyi araştırmak için çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda tinnitusun ortaya çıktığı frekans ile DP-OAE yanıtları arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (63). Kayıkçı ve ark. yaptığı bir çalışmada; tinnitusu olan hastalarda, DP-OAE amplitütlerinin kontrol gurubuna göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir. Normal işitmesi olup tinnitus şikayeti olan hastalarda elde edilen DP-OAE amplitüt değerleri ile tinnitus şikayeti olmayanlardan elde edilen DP-OAE amplitüt değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüklük tespit edilmişlerdir (59).

McKee ve ark. yaptığı başka bir çalışmada, tinnitus şikayeti olan kişilerin uyarılmış otoakustik Emisyon (U-OAE) dalga formlarının, kontrol gurubuna göre, anlamlı derecede bozuk olduğunu bildirmişlerdir. U-OAE ile yapılan son çalışmalarda tinnituslu hastalarda cevapların anlamlı derecede bozuk olduğu saptanmıştır (59).

2.5.5. Objektif Odyolojik Testlerle Tinnitusun Değerlendirilmesi

Objektif tinnitus testleri olan; tinnitusun frekansı, şiddeti, minimal maskeleme seviyesi ve rezidüel inhibisyon düzeyi hastaları değerlendirmede kullanılarak; hastaların semptomlarının ortaya konulmasında, mekanizmanın anlaşılmasında ve tedavinin planlanmasında önemli bir yer almaktadır (46, 64).

Tinnitusun ölçülmesi 4 basamakta gerçekleşir.

1. Tinnitus frekansının ölçülmesi
2. Tinnitus şiddetinin ölçülmesi
3. Tinnitusun maskelenebilme özelliğinin araştırılması (minimal maskeleme seviyesi)
4. Rezidüel inhibisyon

2.5.5.1. Tinnitus frekansı

Tinnitus frekansını belirlemek amacıyla hastaya saf ses, dar band gürültü veya beyaz gürültü dinletilerek çınlamasına benzer olan sesi tesbit etmesi istenir ve hastanın tinnitus frekansı bulunana kadar tüm frekanslar aranır (65).

Tinnitus frekansı 1-10 kHz arasında değişebilmektedir. Tinnitus frekansı genelde işitme kaybının maksimum olduğu frekans aralığında ya da normal seviyedeki alan ile işitme kaybının başladığı alan arasında tespit edilmektedir (33, 66). Tinnitusun tipik frekansı 4000-6000 Hz'dir (67). Tinnitusun yüksek frekanslarda bulunma sebebinin genel olarak tinnitus şikayeti olan hastaların beraberinde yüksek frekanslı işitme kayıplarının olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak Donaldson ve ark. ile Tyler ve ark., tinnitus frekansının işitme eşikleri ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir (62, 68, 69).

2.5.5.2. Tinnitus şiddeti

Tinnitus şiddeti, tinnitus frekansı belirlendikten sonra işitme eşiğinden başlanarak 1 dB'lik artırımlarla hesaplanır. Bilateral tinnitus olan hastalarda tinnitus şiddetinin ölçümü, hastanın tinnitusu daha şiddetli hissettiği kulaktan ya da eşit hissediyorsa sol kulaktan başlanarak yapılmaktadır (46). Çınlamanın gürültüsünden yakınan hastalar, sosyal yaşantılarında tinnitusun etkisinden fazlasıyla rahatsızlık duyarlar. Sesin şiddetinde artış azalmalar tanımlayan anlamlı bir grup hastada yapılan bir araştırmada, tinnitus şiddetinin genellikle sabit olduğu, fakat hastaların tinnitusla başa çıkabilme yeteneklerindeki değişikliğin tinnitus şiddetinde farklılıklara yol açtığı bulunmuştur (39).

Özlüoğlu'nun bildirdiğine göre; Meikle hastalarının %80 inde, Stouffer ise hastalarının yarısından fazlasında tinnitus şiddetinde dalgalanmalar olduğunu, bunun da büyük oranda strese bağlı olduğunu belirtmişlerdir (9).

2.5.5.3. Maskelenebilme Özelliği

Maskelenebilme özelliği; nöral aktivitenin farklı bir ses ile baskılanmasıdır. Ses; sırasıyla fark etme seviyesi, eşik şiddet seviyesi ve en son olarak da tinnitusu maskeleyecek seviyeye çıkarılmakta ve bu seviyeye "minimal maskeleyen seviyesi" denilmektedir (26, 64).

Tinnitus frekansında saf ses veya dar bant gürültü ile maskeleme yapılmaktadır. Maskeleme birimi dB SL'dir. Minimal maskeleme seviyesi 5 dB SL veya altında ise maskelemeye uygun olduğuna, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceği kararına varılmaktadır (19, 70, 71). Minimal maskeleme seviyesi, 5 dB artırılarak maske sesinin tinnitusu baskıladığı seviye belirlenir.

Tinnitusun maskelenebilmesi, hastanın işitme cihazı veya maskeleme aletinden yarar görebileceğini gösterir. Maskeleme her zaman mümkün olmayabilir. Minimal maskeleme seviyesi, tinnitus şiddetinden çok yüksek ise, hasta maskeleme sesi ile tinnitusu baskılayamamaktadır. Eğer tinnitus şiddetinden daha düşük veya eşitse baskılamaktadır (64).

2.5.5.4. Rezidüel İnhibisyon

Rezidüel inhibisyon tinnitusun maskelemeyi takiben geçici bir süre kaybolması ya da azalmasıdır (64). Rezidüel inhibisyon araştırılırken saf ses veya dar bant gürültü ipsilateral olarak tinnitus frekansında, minimal maskeleme seviyesinin 10 dB üzerine 60 saniye süreyle verilip hastaya tinnitusunda azalma veya kaybolma olup olmadığı sorulur (68, 72).

Tam rezidüel inhibisyon, maskeleme sonrasında tinnitusun tamamen kaybolmasıdır. Kısmi rezidüel inhibisyon ise maskeleme işlemi sonrası tinnitusun geçici bir süre kaybolmasıdır (20, 27).

2.5.6. Tinnituslu Hastaların Psikosomatik Değerlendirilmesi

Tinnitusun hastalar tarafından nasıl algılandığı ve tinnitusla ilgili psikosomatik algılamayı incelemek amacıyla düzenlenmiş birçok anket, semptom değerlendirme skalaları, tedaviye cevabın hasta tarafından bir cümle ile değerlendirilmesi gibi yöntemler mevcuttur.

2.5.6.1. Anketler

Günümüzde güvenilirliğinin yüksek olması, yaş, cinsiyet ve işitme kaybı seviyesinden etkilenmemesi, açık sonuç vermesi ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle en

yaygın olarak kullanılan anket Tinnitus Engellilik Anketidir (Ek-1). Anket 25 sorudan oluşup, ABD’de geliştirilmiş olup çınlamanın günlük hayata etkisini belirlemede yardımcı olmaktadır (11).

Anket Türkçe’ye çevrilmiş ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Anketin Türkçe uyarlaması tinnitus hastalarının semptomlarını değerlendirmek için yüksek oranda tutarlı ve güvenilir bir ölçektir (73).

Bu anketteki her bir soruda ‘evet’, ‘bazen’ ve ‘hayır’dan oluşan cevap seçenekleri bulunmaktadır. Evet; 4 puan, hayır; 0 puan, bazen ise; 2 puanları kullanılarak yapılmaktadır. Ankette alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100’dür. TEA’nin puanlarının değerlendirilmesi aşağıda Tablo 4’de belirtilmiştir (27).

Tablo 4. Tinnitus Engellilik Anketinin Derecelendirmesi

Grade	Puan	Tinnitus Engellilik Seviyesi
I	0-16	Zayıf: çınlama sadece sessiz ortamda duyulur
II	18-36	Orta: çınlama çevredeki gürültü ile kolayca maskelenebilir ve aktivite ile kolayca unutulabilir.
III	38-56	İlımlı: çınlama arkadan gelen gürültüde fark edilmesine rağmen günlük aktiviteler hala yapılabilir.
IV	58-76	Şiddetli: çınlama hemen hemen her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere engel olabilir
V	78-100	Felaket: çınlama her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelerde güçlük yaratır.

Tinnitusun değerlendirilmesinde kullanılan diğer anketler; Tinnitus Coping Style Questionnaire, Tinnitus Questionnaire,, Tinnitus Reaction Questionnaire, Tinnitus Severity Scale’dir. Ancak bu anketlerin Türkçe versiyonları bulunmamaktadır (74, 75).

2.5.6.2. Semptom Değerlendirme Skalaları

Sözel, sayısal ve görsel analog skala gibi semptom değerlendirme skalaları ile tedavi sonuçları kolay ve hızlı bir şekilde değerlendirilebilmektedir. En sık kullanılan sayısal semptom skorlamasında, hastadan şikayetlerinin yoğunluğuna göre 1’den 10’a kadar rakamların olduğu çizelgede rakamlardan birini işaretlemesi istenmektedir (76).

2.5.6.3. Tedaviye Cevabın Hasta Tarafından Bir Cümle ile Değerlendirilmesi

Hastalara ‘tedaviden ne kadar fayda gördünüz’, ‘çınlamanız iyileşti mi’ gibi sorular sorulup ‘tamamen iyileşti, kısmen iyileşti, hiçbir değişiklik yok’ gibi cevaplarla uygulanan tedavinin etkinliği değerlendirilir (76).

2.6. Tinnitusun Tedavisi

Tıpta tedavinin ilk basamağı nedene yönelik tedavi olmuştur. Tinnitusda etiyolojik neden sadece %5 hastada bulunabildiğinden tedavi genelde semptomatiktir (58, 77). Tinnitus ile ilgili yapılan son çalışmalarda kesin bir sebep ortaya konamadığından tedavide de kesinleşmiş bir yöntem ve FDA (American Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır (9). Hastaların birçoğu tinnituslarının anlaşılmaya çalışılmasından ve testler yapılmasından tatmin olarak tedaviye gereksinim duymazlar. Tinnitusun tedavi edilemeyip kontrol altına alınması bile hastaların daha konforlu bir hayat geçirmelerine olanak sağlayabilir (58, 78).

Tinnitus’da tedavi basamakları;

1. Profilaksi
2. Cerrahi tedavi
3. Medikal tedavi
4. Maskeleme tedavisi
5. Psikoterapi
6. Elektroterapi
7. Tinnitusun Yeniden Eğitim Tedavisi
8. Yeni yaklaşımlar

2.6.1. Profilaksi

Tinnitus tedavisinde ilk basamak profilaksidir. Tinnitusu olan hastalara akustik travmadan kaçınmaları ve çok gerekli değilse tinnitusa neden olabilecek çikolata, kahve, çay, alkol ve kola gibi yiyecek ve içeceklerden uzak durmaları; Aspirin, NSAI, aminoglikozitler gibi ilaçları kullanmamaları gerektiği söylenmelidir (79, 80).

Otoskleroz, Menier hastalığı, hipertansiyon, lipid yüksekliği, buşon, otit ve tümörler gibi tinnitusa neden olabilecek hastalıkların da tedavi edilmesi gerekmektedir(80).

2.6.2. Cerrahi Tedaviler

Tinnitus tedavisinde kullanılan bazı cerrahi yöntemler; Labirentektomi, Timpanik pleksus kesisi, Stellat ganglion blokajı, Timpanosempatektomi'dir (18, 19).

House ve Brackmann yaptıkları bir çalışmada Akustik nöroma, Otoskleroz, Menier hastalığı ve Glomus jugulare gibi hastalıklarda cerrahi uygulamış ve hastaların yarısında tinnitusta azalma gözlemlemişlerdir (81). Akustik ve vestibüler sinirin kesildiği son çalışmalarda, son organı kesmenin düzelme sağlamadığı ve tinnitusun santral mekanizma ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (9, 20).

Tinnitus tedavisinde cerrahi çok nadir olarak kullanılmaktadır. Çünkü tinnitusun nedeni bulunup ameliyat edilse bile hastanın çınlama şikayeti devam edebilmektedir. Bu nedenle sadece tinnitus için cerrahi endikasyon yoktur (82).

2.6.3. Medikal Tedaviler

Tinnitus tedavisinde günümüze kadar çeşitli medikal tedaviler kullanılmıştır. Ancak halen Amerikan Besin ve İlaç Yönetiminin (FDA) onayladığı farmakolojik ajan bulunmamaktadır (9).

Tinnitus etiyojisinde yer alan iskemi teorisine dayanarak kan akımını arttırdığı savunulan ilaçların kullanımının tinnitus tedavisinde faydalı olabileceği görüşü bildirilmiştir (21).

Betahistin Hidroklorür ve Gingo Biloba Ekstresi, vazodilatör etkileri nedeniyle sıkça kullanılan ajanlardır. Çekkayan ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada betahistin hidroklorür ve gingo biloba ekstresinin tinnitus şiddetinde plaseboya oranla istatistiksel azalma sağladığını, ancak tedavi etkinliği açısından anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir (79).

Lokal anesteziklerle yapılan çalışmalarda tinnitusun geçici de olsa ortadan kaldırılabileceği saptanmıştır. Bu grupta kullanılan lidokain, prokain ve meksiletin gibi ilaçlar sodyum kanal blokajı etkisiyle membran stabilizasyonu sağlayıp hiperaktiviteyi azaltarak tinnitus üzerinde etkili oldukları düşünülmektedir (30, 83, 84, 85).

A, B, C ve D vitaminleri ve Nikotinik asit 'in de vasküler etkilerinden dolayı tinnitus tedavisinde etkili olabileceği düşünülmüştür (86).

Tinnitus tedavisinde Fenitoin sodyum ve Sodyum valproat, Klonozepam ve Oxazepam, Karmazepin gibi membran stabilize edici etkisi olan ajanlar kullanılmışsa da yan etkileri fazla olduğunda bu ilaçların çınlama tedavisinde kullanımları kısıtlıdır(87,88). Karbamezepin, epilepsi ve trigeminal nevraljide kullanılan bir ilaçtır. Yapılan bir çalışmada günlük 600-1000 mg verilen hastalarda çınlama şiddeti azalmış ancak ilaç bırakılınca çınlama eski şiddetine geri dönmüştür. Bu ilacın kullanımını kısıtlayan en önemli yan etkisi kemik iliği supresyonudur (20, 83).

Trisiklik antidepresanlar tinnitus hastalarında sık görülen depresyon, somatik ve psikolojik semptomların tedavi edilmesi amacıyla önerilmiştir. Bu grupta amitriptilin, nortriptilin gibi ilaçlar kullanılır (21, 83).

Mizoprostol, sentetik prostaglandin E1 analogudur. PGE1 yüksek konsantrasyonda güçlü bir vazodilatördür. Kokleada nöromodülatör etkili olduğu ve koklea mikrovasküler kan akımını arttırdığı gösterilmiştir (89, 90, 91, 92, 93).

Son yıllarda fenitoin, sodyum valproat, magnezyum, çinko, furosemid ve adrenalin gibi birçok ilaç denenmiştir (69, 94).

2.6.4. Maskeleme Tedavisi

Tinnitusun maskelenmesi; dışarıdan verilen sesin, tinnitusu işitmez hale getirmesidir (39).

Maskeleme tedavisi Vernon tarafından geliştirilerek günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (95). Doğru seçilmiş hastalarda maskeleme cihazlarının işitme üzerine olumsuz etkileri görülmemiştir (96, 97). Hastada işitme kaybı varsa, çevresel sesler yükseltilerek maskelemeyi oluşturmak için, işitme cihazı kullanılır. Fakat maskelemenin ağır işitme kaybı olan hastalara yardımcı olamayacağı düşünülmüştür (33).

Maskeleme Yöntemleri:

1. Hastaya özel hazırlanmış maskeleme kasetleri ve CD'leri.
2. Tinnitus masker
3. İşitme cihazları
4. Birleşik tinnitus cihazları (Masker + işitme cihazı)
5. Düşük seviye beyaz gürültü üreteçleri

6. Ses Yastığı
7. Yastık Hoparlörleri(98)

2.6.5. Psikolojik Tedavi

Psikolojik faktörler tinnitusun algılanmasını arttırmakta, ayrıca tinnitus ; anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarına neden olabilmektedir (74). Psikolojik tedavide amaç psikolojik rahatsızlıkların giderilmesi ve tinnitusun dayanılır kılınmasıdır. Bu amaçla hipnoz, psikoterapi ve meditasyon kullanılan yöntemlerdendir (30, 77).

2.6.6. Elektroterapi

Elektrik sütünülasyonu tinnitusta kullanılan diğer bir tedavi yöntemidir. Elektrik stimülasyonu iki şekilde yapılmaktadır. Yuvarlak pencere veya promontoryuma elektriksel uyarı verilerek koklea içinden yapılan uygulama yada preauriküler, postauriküler ve mastoid bölgeye elektrotlar vasıtasıyla transdermal koklea dışından yapılan uygulamalardır.

Koklea dışından yapılan uygulamada transdermal olarak preauriküler, postauriküler ve mastoid bölgelere yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla elektrik sütünülasyonu verilerek yapılmaktadır. Koklea içinden yapılan uygulamada yuvarlak pencere veya promontoryuma elektriksel uyarı verilerek yapılabilmektedir. Bu tedavi ile bazı hastalarda çınlamanın azaldığı veya az sayıda hastada kaybolduğu görülmüştür (6, 20, 99). Bu amaçla kullanılan yöntemler aşağıda sıralanmıştır.

2.6.6.1. Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)

TENS son yıllarda birçok tıbbi alanda kullanılan ve özellikle ağrı tedavisinde faydalanılan bir yöntemdir. Temel olarak motor lifleri değil, duyu liflerinin uyarılması esasına dayandığı bildirilmiştir. Uzun süre gürültüye maruz kalmaya bağlı oluşan tinnitus şikayeti olan hastalarda TENS' in rahatlatıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (100).

2.6.6.2. Biofeedback

Tinnitusun hastalarda emosyonel ve somatik bir takım problemlere yol açarak, kaslarda gerginleşmeye, kalp ve solunum hızında artışa neden olduğu bildirilmiştir. Biofeedback ile hastalar elektronik cihaz kullanarak bedeninin otonomik fonksiyonlarını kontrol etmeyi öğrenirler (101, 102). Bu tedavinin depresyondaki, anksiyeteli veya iyi motive olabilen hastalarda faydalı olduğu belirtilmiştir. Özellikle psikoterapi ile birlikte yapıldığı zaman hastaların daha fazla yarar gördükleri ifade edilmiştir (33).

2.6.6.3. Elektrik Sütümlasyonu

1800'lü yıllarda Feldmann, tinnitus tedavisi için ilk olarak elektrik sitümlasyonunun kullanılmaya başlandığını bildirmiştir (64). Elektrik sitümlasyonu ile sitümlasyon sırasında veya sonrasında tinnitus şiddetini azaltmak ya da ortadan kaldırmak için elektrik akımının kullanılması olarak tariflenmektedir (86, 103).

2.6.7. Tinnitusun Yeniden Eğitim Tedavisi (TYET)

TYET, tinnitusun nörofizyolojik modelini esas alarak tinnitusun algılanmasını bozmaya yarayan bir tedavi yöntemidir. Dört aşamadan oluşmaktadır; düşük düzeyde gürültü ile tinnitusun maskelenmesi, tüm vücut relaksasyonu, dikkatin başka şeylere yöneltilmesi ve psikolojik tedavi. Bu tedavinin en önemli basamağı hastanın tinnitus konusunda bilgilendirilmesidir. TYET ile işitsel sistemden limbik ve otonom sisteme sinyal transferinden sorumlu olan mekanizmadaki değişiklikler hedeflenerek, sinyalin neden olduğu reaksiyonları gidermek amaçlanmıştır. TYET etkili bir tedavi yöntemidir (48, 104).

2.6.8. Yeni Yaklaşımlar

Şizofren hastalarında, temporoparyetal kortekse düşük frekans tekrarlı transkranyal manyetik stimülasyon (rTMS) uygulanmasının işitsel hallüsinasyonları azalttığı bildirilmiştir. Tinnituslu hastalarda da benzer olarak temporal ve temporoparyetal kortekse rTMS uygulamasının tinnitusun algılanmasını geçici olarak değiştirdiği görülmüştür.

İşitme korteksine uygulanan transkraniyal manyetik stimülasyonun bu bölgedeki anormal kortikal aktivasyonu inhibe ederek tinnituslu hastalarda başarılı olduğu belirtilerek tedavide kullanımı destek görmektedir (105).

Düşük doz lazer tedavisi, kronik koklear tinnitus veya sensörinöral işitme kaybına bağlı (SNİK) koklear disfonksiyonun tedavisinde tartışılan bir yöntemdir. Ancak lazer tedavisinin tinnitusta etkinliği ile ilgili henüz yeterli bilgi yoktur (48).

2.7. Tinnitus ve Misoprostol

Misoprostol ilk kez 1973 yılında geliştirilmiş, NSAİ ilaçların kullanımına bağlı mide ve duodenum ülserlerinin tedavisinde kullanılan prostaglandin E1 analogudur. Normalde kokleada Prostaglandin E1 bulunmaz. Ancak insanlar için kullanabilen tek Prostaglandin analogu misoprostol'dür ve yapısal olarak kokleadaki prostaglandine benzer.

PGI₂, PGE₂, PGF₂ kokleada, stria vaskularis ve spiral ligamanda sentezlenen prostaglandinlerdir. PGI₂ ve PGF₂ perilenfde de bulunur. Kokleada nöromodülatör olarak afferent iletimi etkileyen ve kokleada mikrovasküler akımın hormonal kontrolünde (PGI₂ ve PGE₂ vazodilatör, PGF₂ vazokonstrüktör) de rol alan prostaglandinler efferent stimülasyon etkisini durdurarak ve aksiyon potansiyelini alçaltıp yükselterek kokleada fizyolojik değişikliklere de yol açarlar (89, 90, 91, 92, 106).

Yapılan araştırmalarda NSAİ ilaçlar, kıvrım (loop) diüertikler, aminoglikozitler ve gürültünün kokleada prostaglandin metabolizmasını etkilediği ve prostaglandin seviyesinde azalmaya bağlı tinnitusa yol açtığı gösterilmiştir. Bunlardan; kıvrım diüertikler tromboksan reseptörlerini, aminoglikozitler prostaglandinlerin yapıldığı hücre membranı fosfolipidlerini, NSAİ ilaçlar ise siklooksijenaz enzimini inhibe ederek prostaglandin seviyesini düşürürler. Gürültü ve akustik travmada da kulakta prostaglandin metabolizmasında değişiklikler oluşur (89, 90). Briner ve ark. bundan yola çıkarak dışarıdan PG verilmesiyle PG seviyesini yükseltip tinnitus şiddetinin azaltılabileceğini göstermişlerdir (91, 107).

Misoprostol piyasada Cytotec (SEARLE, ALİ RAİF) 100 mikrogram ve 200 mikrogramlık oral tabletler şeklinde bulunup, günlük önerilen maksimum doz 800 mikrogramdır. Ancak ilaç kullanımına bağlı düşük tehdi olduğu için Sağlık Bakanlığı tarafından 09/07/2012 tarihinde kullanımı yasaklanmıştır.

İçerisinde mizoprostole ek olarak; Hydroxpropoly methyl cellulose;

- Microcrystalline cellulose
- Sodium starch glycollate
- Hydrogenated castor oil bulunur.

2.7.1. Farmakolojisi

Misoprostol oral ve vajinal yoldan emilir. Emilimi hızlıdır ve emildikten sonra serbest asit formuna dönüşür. Serum proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %85 'dir ve yaşa göre değişmez. Misoprostol'un aktif metaboliti olan 'misoprostol asit' tek doz verildikten sonra yaklaşık 15-30 dakika sonra serumda maksimum konsantrasyona ulaşır. Misoprostol yoğunluğu gastrointestinal sistemde, karaciğer ve böbrek dokusunda plazmadan 6-73 kat fazla bulunmaktadır.

İnsanda tek bir oral dozdan sonra emilimi%88 dir. Metabolizasyonu vücutta dağılmış halde bulunan yağ asidi oksidasyonunu sağlayan enzimlerce gerçekleştirilir. Bu nedenle karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz ayarına gerek yoktur. Tek dozdan sonra %73'ü idrarla, %15'i biliyer sistem aracılığıyla feçes yoluyla uzaklaştırılmaktadır (106, 108).

2.7.2. Dozaj ve Uygulama

Günlük doz 800 mikrogram olup, iki veya dörde bölmek suretiyle her ana öğünde ve yatarken alınır. Hastalığın semptomları daha önce düzelse bile tedavi başlangıçta en az 4 hafta sürdürülmeli ve gerektiğinde 8 haftaya kadar devam edilmelidir.

2.7.3. Endikasyonları

NSAI ilaçlara bağlı ülserler, mide ve duodenum ülserlerinin tedavisinde kullanılır.

2.7.4. Kontrendikasyonları

Uterus tonusunu ve kontraksiyonunu artırdığından, düşük ve düşük tehdidi riski olan kadınlarda, hamile veya hamilelik şüphesi olan hastalarda kullanılmamalıdır. Ayrıca prostaglandin alerjisi olan hastalarda da kullanılmamalıdır.

2.7.5. Yan Etkileri

Diyare, karın ağrısı, bulantı, iştahsızlık, deri döküntüsü, vajinal kanama, menstruasyonlar arası kanama ve sersemlik hali (nadir) gibi yan etkileri görülebilir.

2.8. Tinnitus ve Magnezyum

Magnezyum, insan vücudunda bulunan, üçbinden fazla enzimin fonksiyon görmesi için gerekli olan bir esansiyel elementtir. Vücuttaki total magnezyum miktarı 21-25 mg'dır. Plazma magnezyum düzeyi 1.7-2.7 mg/dl'dir. Günlük diyetle alınan miktar 200-300 mgr'dır (109, 110). Uzun süre strese maruz kalmanın magnezyum düzeyini etkilediği bilinmektedir. Hafif fiziksel ya da psikolojik streste plazma magnezyum düzeyi artmakta, fakat uzun süren ciddi ya da kronik stres durumundaysa azalmaktadır. Bu bilgi gürültüye bağlı stres için de geçerlidir. Akut gürültü stresine maruziyette dolaşımdaki magnezyumda artış olur, kronik dönemde ise serum magnezyum düzeyi azalır. Bu gürültüye kronik olarak maruz kalmanın tüm vücut magnezyum düzeyinde azalmaya neden olmasını da açıklayabilir (111, 112, 113, 114). Magnezyumun gürültüye bağlı işitme kaybı oluşmasına yatkınlığı nasıl etkilediği hala tam açıklanamamıştır. Ancak bununla ilgili bazı mekanizmalar ortaya atılmıştır. Magnezyum eksikliğinde, tüylü hücrelerin membranındaki magnezyum düzeyi de azalmakta bu hücre membran geçirgenliğini arttırmakta ve sonuç olarak enerji döngüsü artan hücrenin ölümüne neden olmaktadır (115, 116, 117).

Diğer mekanizma, magnezyum eksikliğinde iç kulaktaki kan akımının azalması ve tüylü hücrelerde enerji azalması sonucu hücre hasarı, hatta hücre ölümü oluşmasıdır (118, 119).

Magnezyumun sadece hücre iskemisini önlemekle kalmayıp, ayrıca hipoksiye bağlı hücre ölümünü de önlediği düşünülmektedir. Ayrıca magnezyumun serbest radikal oluşumunu engelleyerek hücreleri koruyucu etkisi olduğu bildirilmiştir (122).

Kısacası gürültüye bağlı işitme kaybı ve tinnitus hastalarında magnezyum tedavisiyle kokleada kan akımı arttırılarak, serbest radikal oluşumu önlenerek tüylü hücre hasarı önlenebilir. Cevette ve ark.'nın yaptığı çalışmada oral magnezyum tedavisi verilmiş olan hastalarda magnezyumun gürültüye bağlı işitme kaybı ve tinnitus tedavisinde etkili olduğu ancak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu bildirilmiştir (13).

Piyasada magnezyumun iv, im magnezyum sülfat (BİOFARMA) ve oral magnezyum diasporal şase (BİOSEL) olarak üç formu bulunmaktadır.

2.8.1. Farmakoljisi

Magnezyum sülfat intramusküler enjeksiyonla etkisini 1 saat içinde gösterir ve bu etki 3-4 saat sürer. İntravenöz yolla verildiğinde etkisi derhal görülür ve bu etki yaklaşık 30 dakika sürer. Oral yol ile alınan magnezyumun ince barsaktan absorpsiyonu 1 saat sonra başlar ve 8-12 saat içinde tamamlanır. 12 saat sonrasında emilmeyen kısım kalın barsağa ulaşır. Burada da çok az bir absorpsiyon gerçekleşebilmektedir.

Magnezyum absorpsiyonunu takiben kan dolaşımına katılır ve serbest iyon hali böbreklerde ultrafiltrasyona uğrayarak süzülür. Emilen magnezyum iyonlarının %30 kadarı üriner yolla atılır, emilemeyen magnezyum ise feçes yolu ile atılır.

2.8.2. Dozaj ve Uygulama

Oral magnezyum günde 1 şase, yarım bardak su, çay, meyve suyunda çözülerek içilmeli, tedaviye en az 4 hafta devam edilmelidir.

İntravenöz veya intramusküler uygulamada; gebelik toksemisinde, hipomagnezemide saatte 1-2 mgr magnezyum infüzyonu veya 4 saat arayla intramusküler olarak uygulanabilir.

2.8.3. Endikasyonlar

Hipomagnezemi tedavisinde, gebelik toksemisinde, prematür doğumda ve polimorf ventriküler taşikardilerde kullanılır.

2.8.4. Kontrendikasyonlar

Kalp bloku, böbrek yetmezliği (kreatinin klirensi dakikada 20 ml'den azsa) ve anüri, miyastenia gravis, ağır solunum depresyonu, ağır hipotansiyonu olan kişilerde kontrendikedir.

2.8.5. Yan Etkileri

Magnezyumun aşırı uygulanması hipermagnezemi geliştirebilir. Hipermagnezeminin erken belirtileri; bradikardi, diplopi, kızarma (flushing), baş ağrısı, periferik vazodilatasyona bağlı hipotansiyon, bulantı, nefes darlığı, konuşma zorluğu, kusma, kuvvetsizlik, solunum depresyonu, kardiyak aritmiler, koma ve kardiyak arresttir.

2.9. Tinnitus ve Lidokain

Birçok araştırmacı tinnitus semptomlarını azaltmak ve tedavi etmek amacıyla lokal anestezi ajanları kullanmışlar ve farklı sonuçlar elde etmişlerdir (123, 124). İntravenöz uygulamalarda lokal anesteziğin santral sinir sisteminde etkili olduğu düşünülürken, bugün lidokainin odituar sistemde tinnitusu baskılayıcı etkisinin olduğu bilinmektedir. Bazı araştırmacılar lidokaini intravenöz yolla kullanırken bazıları da transtimpanik uygulama yapmaktadır (125).

Lidokainin iç kulakta tüylü hücrelerde bulunan melanine bağlanıp, bu sayede enerjinin sinirlere geçmesini önleyerek etkili olduğunu bildirmiştir (126, 127). Lidokainin diğer bir etki mekanizmasının da santral sinir sisteminde sodyum iyon kanal blokajıyla membran stabilizasyonu sağlayarak hiperaktiviteyi azaltılması olduğu bildirilmiştir (83, 85, 128).

2.9.1. Farmakolojisi

Lidokain klinik kullanıma ilk sunulan amid grubu bir lokal anesteziğdir. İntravenöz uygulamadan sonra eliminasyon yarılanma ömrü 1-2 saattir. İV uygulamadan sonra etkisi hemen görülür ve 10 -20 dakika sürer. Lidokain karaciğerde metaboize olup böbrekten atılır. Lidokain için terapötik plazma konsantrasyonları 1.5-6 mg/ml olup bunun üstü toksik konsantrasyonlar olarak kabul edilir. Plazma proteinlerine bağlanma oranı %60-80'dir. Lidokain kolayca plasentaya ve serebrosipinal sıvıya geçer.

Piyasada lidokain hidroklorid in; Aritmal %2 ve %10' luk ve Lidokain %2 (adrenalinli ve adrenalinsiz) lik iki formu bulunmaktadır.

2.9.2. Dozaj ve Uygulama

Tinnitus tedavisinde önerilen doz intravenöz olarak 1.5 mg/kg adrenalinsiz lidokainin yarım saatte infüzyonu şeklindedir (14, 128).

2.9.3. Endikasyonlar

Ventriküler aritmilerde (ekstrasistoller ve taşikardiler), enfarktüste, kalp ameliyatları esnasında mekanik tahrişlerde, kalp kateterizasyonu ve angiokardiyografi gibi diagnostik müdahalelerde kullanılır.

2.9.4. Kontrendikasyonlar

Amid tipi lokal anesteziyelere karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinenlerde, Stokes-Adams ve Wolf-Parkinson-White sendromlarında, şiddetli sinoatrial, atrioventriküler ve intraventriküler bloklarda kullanılmamalıdır.

2.9.5. Yan Etkileri

Santral Sinir Sistemine bağlı; uyuşukluk, baş dönmesi, öfori, kulak çınlaması, bulanık veya çift görme, tremorlar, kaslarda seğirmeler, kusma olabilir. Kardiyovasküler Sisteme bağlı; bradikardi, hipotansiyon ve kardiyovasküler kollaps (kardiyak arrestle sonuçlanabilir) görülebilir. İntratimpanik uygulama sonrası hastalarda baş dönmesi, kusma ve tad bozuklukları olabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan 25.05.2013 tarih ve 4 nolu karar ile onay alındı (Ek-2). Bu çalışma, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğine 01.01.2011-01.01.2012 tarihleri arasında tinnitus şikayeti ile başvurmuş, 18 yaşından büyük, 50 yaşından küçük olan 58 hastanın verileri retrospektif incelenerek yapılmıştır. Dosya taramaları sonucunda tinnitusa neden olabilecek KBB patolojisi olmayan, kontrol altına alınmış hipertansiyon ve diyabet hastalığı dışında ek hastalığı olmayan, en az 6 aydır tinnitus şikayeti olan ve dosyaları eksiksiz doldurulmuş olan 40 hasta çalışmaya alınmıştır. Dosya kayıtlarındaki verilerde otoskleroz tanısı, geçirilmiş kulak ameliyatı ve ototoksisite hikayesi olan ve tedaviyi düzenli kullanmayan 18 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

3.1. Yöntem

3.1.1. Olguların Seçimi

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı polikliniğine tinnitus şikayeti ile başvuran, saf ses ortalaması 25dB ve daha iyi olan 30 'u erkek, 10' u bayan toplam 40 hasta ile yapılan bu çalışmada hastaların verileri, eksiksiz olarak doldurulmuş olan dosya kayıtlarından alınmıştır.

Bu çalışmada vaka seçiminde:

- 18-50 yaşları arasında olması,
- En az 6 aydır tinnitus yakınmasının olması,
- İşitme cihazı kullanmıyor olması,
- Tinnitusa neden olabilecek bir KBB patolojisinin olmaması (Meniere hastalığı, objektif tinnitus nedenleri, kronik otit ve otoskleroz gibi),

- Kontrol altına alınmış hipertansiyon ve diyabet dışında sistemik bir hastalığının olmaması,
- Bilinen bir nöropsikiyatrik hastalığının olmaması,
- Gebeliğin veya emzirme durumunun olmaması kriterleri göz önünde bulunduruldu.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri olarak;

- 18 yaşında küçük, 50 yaşından büyük olması
- 6 aydan kısa süreli tinnitus yakınması olması
- Geçirilmiş kulak ameliyatı hikayesi olması
- Tinnitusa neden olabilecek bir KBB patolojisinin olması
- Bilinen bir nöropsikiyatrik hastalığının olması
- Gebeliğin ve emzirme durumunun olması olarak belirlendi.

3.1.2. Çalışma Planı ve Verilerin Toplanması

Çalışmaya dosya kayıtları eksiksiz olan, tedavi öncesi ve sonrası yapılan odyolojik bulguları ve TEA sonuçları tam olan ve tedaviyi tamamlayabilen hastalar dahil edilmiştir. Hastaların dosya kayıtlarından, yapılmış olan tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, tiroid fonksiyon testleri, odyolojik incelemeler, gerekli görülen hastalarda internal akustik kanal manyetik rezonans görüntülemesi gibi ileri tetkikler incelenmiştir. KBB fizik muayeneleri normal olan, tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri normal sınırlarda olan ve saf ses odyometride hiçbir frekansta hava-kemik aralığı bulunmayan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Dosya taramalarında 18-50 yaş arası, en az 6 aydır tinnitus şikayeti olan, işitme kaybı ve tinnitusa neden olabilecek KBB patolojisi olmayan, iki basamaklı tedavi uygulanıp tedaviyi tamamlayabilen 40 hasta çalışmaya alınmıştır. Birinci basamak tedavide; birinci grup hastalar (magnezyum grubu) anamnez kayıtlarında akustik travma öyküsü olan, yapılan odyolojik incelemesinde yüksek frekanslarda sensörinöral tipte işitme kaybı olan ve çınlama şikayeti olan 20 hastadan oluşmaktadır. İkinci grup hastalar (misoprostol grubu) ise anamnez kayıtlarında akustik travma öyküsü olmayan, yapılan odyolojik incelemesinde işitme kaybı olmayan ve çınlama şikayeti olan 20 hastadan oluşmaktadır. Magnezyum grubu hastalar 1 ay süreyle oral magnezyum (günde bir kez Magnezyum Diasporal şase 300 mg/gün) tedavisi, işitmesi normal olup çınlaması olan misoprostol grubu hastalar ise 1 ay süreyle oral misoprostol

(günde 4 kez 200µgr/gün Cytotec tablet) tedavisi kullanmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası 1.ayda doldurulan TEA sonuçlarında daha önceden yapılan çalışmalar baz alınarak 10 puan ve üzeri azalmalar anlamlı kabul edilmiştir.

Anket sonucuna göre 10 puan ve altı azalmalarda tedavinin etkili olmadığı kabul edilerek, iki gruptan da anket sonucuna göre tedavinin etkili olmadığı hastalara ikinci basamak tedavi (lidokain grubu) olarak 1.5mg/kg dan intravenöz lidokain (Aritmal %2 lik 2 ml ampul) tedavisi uygulanmıştır ve bu tedavinin de etkinliği tedavi sonrası 1. ayda yapılan TEA ile değerlendirilmiştir.

3.1.3. Tedavi Protokolü

Çalışmaya, birinci basamak tedavide magnezyum grubunda toplam 20, misoprostol grubunda toplam 20 hasta olmak üzere 40 hasta dahil edildi.

Magnezyum grubundaki hastalar bir ay süreyle 300 mg/gün (günde 1 kez 1 şase) oral magnezyum, misoprostol grubundaki hastalar ise bir ay süreyle 800µgr/gün (günde 4 kez 1 tablet) oral misoprostol kullanmışlardır. Lidokain tedavisi uygulanan hastalar servise yatırılıp, olası yan etkileri açısından monitorize edilmişlerdir. Lidokain tedavisi 1.5mg/kg dan tek doz,150 ml serum fizyolojik içinde 30 dakikada gidecek şekilde intravenöz olarak uygulanmıştır.

3.1.4. Odyolojik Değerlendirme

Tüm odyometrik değerlendirmeler “Industrial Acoustic Company (IAC)” standartlarındaki sessiz odalarda yapıldı ve bu testler için Madsen Orbiter 922 klinik odyometre kullanıldı. Hava yolu işitme eşikleri 250-8000 Hz aralığında , kemik yolu işitme eşikleri 500-4000 Hz aralığında ölçüldü(131). Bu çalışmada üç saf ses ortalamasından (SSO) yararlanıldı. 250 Hz+500Hz alçak frekans saf ses ortalaması, 1000-2000 Hz eşikleri saf ses ortalaması ve 4000-8000Hz yüksek frekans saf ses ortalaması alındı ve hastaların odyometrik değerleri kaydedildi.

3.1.5. Tinnitus Engellilik Anketi

Yirmibeş sorudan oluşan ve her bir soruda ‘evet’, ‘bazen’ ve ‘hayır’ olmak üzere üç cevap seçeneği bulunan tinnitus engellilik anketi kullanıldı. Cevaplar; Evet: 4, Hayır: 0, Bazen: 2 puan olarak kabul edildi. Yapılan ankette en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100 idi.

TEA'nin puanlarının derecelendirmesi aşağıda Tablo 5’de belirtilmiştir (27) .

Tablo 5. Tinnitus Engellilik Anketinin Derecelendirmesi

Grade	Puan	Tinnitus Engellilik Seviyesi
I	0-16	Zayıf: çınlama sadece sessiz ortamda duyulur
II	18-36	Orta: çınlama çevredeki gürültü ile kolayca maskelenebilir ve aktivite ile kolayca unutulabilir.
III	38-56	İlımlı: çınlama arkadan gelen gürültüde fark edilmesine rağmen günlük aktiviteler hala yapılabilir.
IV	58-76	Şiddetli: çınlama hemen hemen her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere engel olabilir
V	78-100	Felaket: çınlama her zaman duyulur ,uykuyu böler ve günlük aktivitelerde güçlük yaratır.

Anket yapılmadan önce hastalara ayrıntılı bilgi verildi ve formların tamamı kağıt kalem yöntemi ile hastaların kendisi tarafından dolduruldu. Sonuçlar hesaplanarak kaydedildi. Tinnitus engellilik anketi ile hastalarda tinnitus ile ilgili şikayetlerin derecesi, hastaya olan etkileri araştırılıp tedavi etkinliği rakamsal verilerle kolay ve güvenilir bir şekilde değerlendirildi. Daha önce yapılmış olan bazı çalışmalar baz alınarak, anket sonuçlarındaki 10 puan ve üzerindeki azalmalar anlamlı kabul edildi (129, 130)

3.2. Veri Girişi ve İstatiksel Analiz

Çalışma sonunda alınan veriler kaydedildi. Elde edilen veriler ortalama \pm standart sapma olarak düzenlendi. Magnezyum, misoprostol ve lidokain kullanmış tinnituslu hastaların ilaç öncesi ve ilaç sonrası verilerinin incelenmesi SPSS (The Statistical Package for Social Scienses) 15.0 istatistik paket programı kullanılarak elde edildi.

Verilerin istatistiki değerlendirilmesinde “Mc Nemar ve Paired Samples” testleri kullanıldı. Tüm gruplarda 0.05 değerinin altındaki p değerleri %95’lik güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı polikliniğine 01.01.2011-01.01.2012 tarihinde tinnitus şikayeti ile başvuran 18 yaşından büyük, 50 yaşından küçük toplam 40 hastanın retrospektif verileri toplandı. Hastalara 2 basamaktan oluşan tedavi uygulanarak tedavilerin etkinlikleri TEA ile değerlendirildi. Birinci basamak tedavide akustik travmaya bağlı tinnitus şikayeti olanlara 1 ay süreyle oral magnezyum, işitmesi normal olup tinnitus şikayeti olanlara 1 ay süreyle oral misoprostol verildi. Bu iki tedavinin etkinliği TEA'ne göre değerlendirilerek tedaviden fayda görmeyen hastalara ikinci basamak tedavi olarak intavenöz lidokain tedavisi uygulandı. Bu tedavinin etkinliği de TEA ile değerlendirildi. Birinci basamak tedavide toplam 40 hasta mevcuttu. Hastaların %25 'i (10) kadın, %75'i (30) erkekti (Tablo 6). İkinci basamak tedavide magnezyum tedavisinden fayda görmeyen 8 hasta ve misoprostol tedavisinden fayda görmeyen 7 hasta; toplam 15 hasta vardı. Hastaların % 13.3 (2)'ü kadın,%86.7(13)'si erkekti (Tablo 7).

Tablo 6. Birinci Basamak Tedavi Uygulanan Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	10	%25
Erkek	30	%75

Tablo 7. İkinci Basamak Tedavi Uygulanan Hastaların Cinsiyet Dağılımı

Cinsiyet	Sayı	Yüzde
Kadın	2	13.3
Erkek	13	86.7

Birinci basamak hasta grubunda magnezyum kullanan birinci grup hastaların 5(%25)'i kadın,15 (%75)'i erkek; misoprostol kullanan ikinci grup hastaların 5(%25)'i kadın, 15(%75)'i erkekti.

Birinci basamak tedavi uygulanan magnezyum grubu hastalarında, 9 (%45) hastada çınlama şikayeti sağ kulakta, 5(%25) hastada sol kulakta, 6 hastada da çınlama şikayeti bilateraldi. Misoprostol grubu hastalarında, 1 (%5) hastada sağ kulakta, 12 (%60) hastada sol kulakta ve 7(%35) hastada çınlama şikayeti bilateraldi. İkinci basamak tedavi uygulanan lidokain grubu hastalarında, 6 hastada sağ kulak, 6 hastada sol kulak, 3 hastada da çınlama şikayeti bilateraldi (Tablo 8).

Magnezyum grubunda ortalama yaş 43.85(22-50), ortalama tinnitus süresi 38.40 (12-120)ay, misoprostol grubunda ortalama yaş 40.65(21-50), ortalama tinnitus süresi 37.20(12-120) ay, lidokain grubunda ortalama yaş 39.93(22-50), ortalama tinnitus süresi 37.60(12-120) aydı (Tablo 9).

Tablo 8. Gruplara Göre Cinsiyet ve Etkilenen Kulak

		Magnezyum		Misoprostol		Lidokain	
		Sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	Yüzde
cinsiyet	kadın	5	%25	5	%25	2	%13.3
	erkek	15	%75	15	%75	13	%86.7
Etkilenen kulak	sağ	9	%45	1	%5	6	%40
	sol	5	%25	12	%60	6	%40
	bilateral	6	%30	7	%35	3	%20

Tablo 9. Gruplara Göre Yaş Dağılımı ve Tinnitus Süresi

	Magnezyum	Misoprostol	Lidokain
Yaş(yıl)	22-50 (43.85)	21-50 (40.65)	22-50(40.65)
Süre(ay)	12-120(38.40)	12-120(37.20)	12-120(37.60)

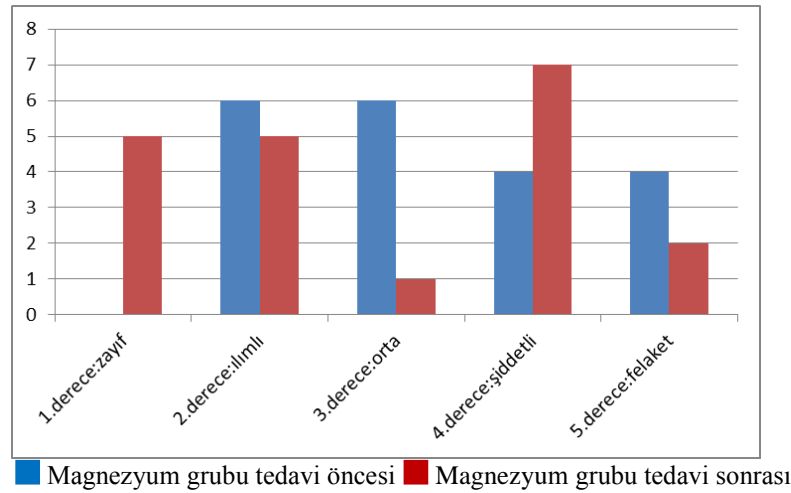
Magnezyum grubunda 20(%100) hastada akustik travma, 1(%5) hastada diabet mellitus, 6(%30) hastada hipertansiyon hikayesi mevcuttu. Misoprostol grubunda 2(10) hastada diabet mellitus, 2(%10) hastada hipertansiyon varken 20 hastanın hiçbirinde akustik travma hikayesi yoktu. Lidokain grubunda 8(%52) hastada akustik travma, 1 hastada (%6.7) diabetes mellitus ve 3(%20) hastada hipertansiyon mevcuttu (Tablo 10).

Tablo 10. Tinnitus Etiyolojisinin Gruplara Göre Dağılımı

		Magnezyum		Misoprostol		Lidokain	
		sayı	yüzde	sayı	yüzde	sayı	yüzde
Akustik travma	var	20	%100	0	%0	8	% 52
	yok	0	%0	20	%100	7	%48
DM	var	1	%5	2	%10	1	%6.7
	yok	19	%95	18	%90	14	%93.3
HT	var	6	%30	2	%10	3	%20
	yok	14	%70	18	%90	12	%80

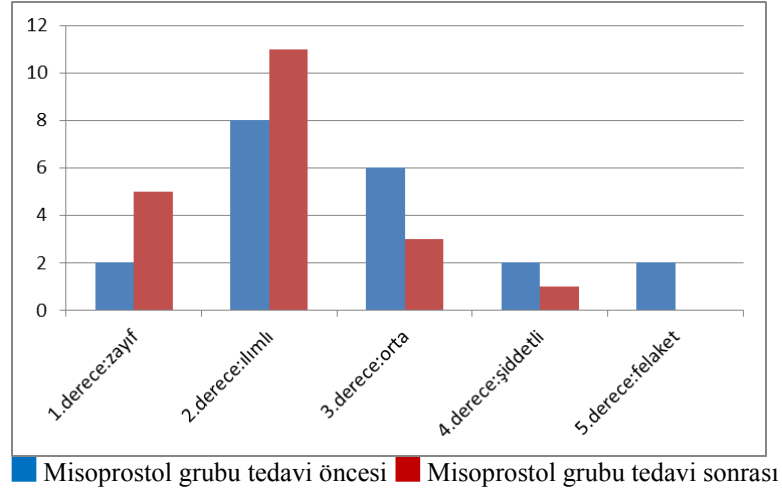
4.1. TEA Verilerinin Değerlendirilmesi

Magnezyum grubun tedavi öncesi TEA derecelendirmesi; 1.derece zayıf grubunda hasta yokken, 6(%30) hastada ılımlı, 6(%30) hastada orta, 4(%20) hastada şiddetli, 4(%20) hastada felaket, tedavi sonrası: 5(%25) hastada zayıf, 5(%25) hastada ılımlı,1(%5) hastada orta, 7(%35) hastada şiddetli, 2(%20) hastada da felaket olarak değişti.



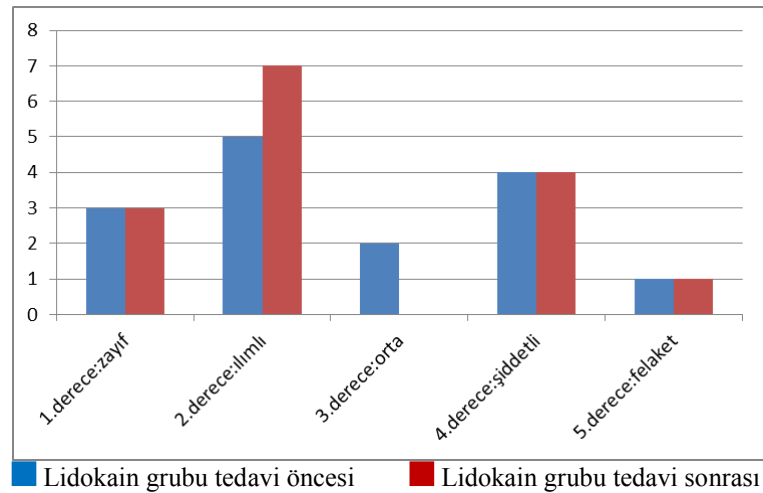
Şekil 1. Magnezyum Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA Anket derecelendirmesi

Misoprostol grubun tedavi öncesi TEA derecelendirmesinde; 2 (%10) hastada zayıf, 8(%40) hastada ılımlı, 6(%30) hastada orta, 2(%10) hastada şiddetli, 2(%10) hastada da felaket iken tedavi sonrası 5(%25) hastada zayıf, 11 (%55) hastada ılımlı, 3(%15) hastada orta, 1(%5) hastada da şiddetli olarak değişti. Tedavi sonrası 5.derece felaket grubunda hasta yoktu.



Şekil 2. Misoprostol Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA Anket derecelendirmesi

Lidokain grubunun tedavi öncesi TEA derecelendirmesinde; 3(%20) hastada zayıf, 5(%33.3) hastada ılımlı, 2(%13.3) hastada orta, 4(%26.7) hastada şiddetli, 1(%6.7) hastada felaket iken tedavi sonrası 3(%20) hastada zayıf, 7(%46.7) hastada ılımlı, 4(%26.7) hastada şiddetli, 1(%6.7) hastada da felaket olarak değişti. Tedavi sonrası 3.derece olan orta grupta hasta yoktu.



Şekil 3. Lidokain Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası TEA Anket derecelendirmesi

Magnezyum grubunda tedavi öncesi TEA ortalaması 53.90(\pm 24.5) iken tedavi sonrası 45.0(\pm 28.2) olarak değişti, bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

Misoprostol grubunda tedavi öncesi TEA ortalaması 40.5(\pm 20.2) iken, tedavi sonrası 27.6 (\pm 14.0) olarak değişti, bu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.007$).

Lidokain grubunda tedavi öncesi TEA ortalaması 41.60(\pm 26.6) iken tedavi sonrası 39.20(\pm 26.9) olarak değişti, bu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.492$), (Tablo 11).

Tablo 11. Gruplara Göre Tedavi Öncesi Ve Tedavi Sonrası TEA Değerlendirmesi

TEA Ortalamaları	Magnezyum	Misoprostol	Lidokain
Tedavi öncesi	53.90 \pm 24.5	40.50 \pm 20.2	41.60 \pm 26.6
Tedavi sonrası	45.00 \pm 28.2	27.60 \pm 14.0	39.20 \pm 26.9
P değeri	0.001	0.007	0.492

Tedavi etkinliği; tedavi öncesi ve sonrası yapılan TEA sonuçlarına göre belirlenmiştir. Buna göre anket sonuçlarındaki 10 puan ve üstü değişiklikler tedavinin etkili olduğunu, 10 puan ve altı değişiklikler ise tedavinin etkili olmadığını göstermektedir.

Magnezyum grubunda 20 hastadan 12(%60) hastada TEA değişim farkı 10 puan ve üzerindeydi. Bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$).

Misoprostol grubunda 20 hastadan 14(%70) hastada TEA değişim farkı 10 puan ve üzerindeydi. Bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.007$).

Lidokain grubunda 15 hastadan 6(%40) hastada TEA değişim farkı 10 puan ve üzerindeydi. Bu değer istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0.492$), (Tablo 12).

Tablo 12. Gruplara göre TEA değişim farkı

TEA Değişim Farkı	Magnezum (n=20)	Misoprostol (n=20)	Lidokain (n=15)
<10	8 (%40)	6 (30)	9 (%60)
\geq 10	12 (%60)	14 (%70)	6 (%40)
P değeri	.001	.007	.492

4.2. Odyolojik Verilerin Değerlendirilmesi

Uygulanan iki basamaklı tinnitus tedavisinde, tedavi öncesi ve tedavi sonrası yapılan odyolojik testlerin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Magnezyum grubu tedavi öncesi SSO1, SSO2, SSO3 değerleri ile tedavi sonrası SSO1, SSO2, SSO3 değerleri tabloda belirtilmiş olup, magnezyum grubunda tedaviyle odyolojik değerler arası istatistiksel olarak anlamlı değer bulunamamıştır.

Tablo 13. Magnezyum Grubu Tedavi Öncesi ve Tedavi Sonrası Saf Ses Ortalamaları (SSO1:250Hz+500Hz/2,SSO2:1000Hz+2000Hz/2,SSO3:4000Hz+8000Hz/2)

SAĞ	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P değeri
SSO1	15.16 ±6.25	15.66±6.7	.366
SSO2	19.41±8.52	18.16±8.34	.234
SSO3	40.83±15.9	40.66±15.5	.974
SOL			
SSO1	16.5±7.13	16.5±6.44	.850
SSO2	20.21±8.12	19.78±8.31	.342
SSO3	42.0±16.6	42.66 ± 17.2	.285
TEA	53.90±24.5	45±28.2	.001

Misoprostol grubu tedavi öncesi SSO1 ,SSO2, SSO3 değerleri ile tedavi sonrası SSO1, SSO2, SSO3 değerleri tabloda belirtilmiş olup, misoprostol grubunda tedaviyle odyolojik değerler arası istatistiksel olarak anlamlı değer bulunamamıştır.

Tablo 14. Misoprostol Grubu Tedavi Öncesi Ve Tedavi Sonrası Saf Ses Ortalamaları (SSO1:250Hz+500Hz/2, SSO2:1000Hz+2000Hz/2, SSO3:4000Hz+8000Hz/2)

SAĞ	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	P değeri
SSO1	10.66±4.78	13.33±5.51	.007
SSO2	12.0±3.65	11.16±3.67	.012
SSO3	21.33±4.63	20.33±3.88	.063
SOL			
SSO1	9.33±4.53	11.0±4.06	.063
SSO2	13.2±3.60	12.9±3.80	.020
SSO3	21.33±3.80	20.33±5.39	.105
TEA	40.50±20.1	27.60±14	.007

Lidokain grubu tedavi öncesi SSO1, SSO2, SSO3 değerleri ile tedavi sonrası SSO1, SSO2, SSO3 değerleri tabloda belirtilmiş olup, lidokain grubunda tedaviyle odyolojik değerler arası istatistiksel olarak anlamlı değer bulunamamıştır.

Tablo 15. Lidokain grubu tedavi öncesi ve tedavi sonrası saf ses ortalamaları
(SSO1:250Hz+500Hz/2,SSO2:1000Hz+2000Hz/2, SSO3:4000Hz+8000Hz/2)

SAĞ	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	p değeri
SSO1	13.3±6.2	14.2±7.06	0.234
SSO2	16.5±7.49	15.11±6.91	0.290
SSO3	33.1±16.2	32.2±15.3	0.480
SOL			
SSO1	14.0±7.0	14.4±6.8	0.680
SSO2	16.9±8.1	15.9±7.9	0.310
SSO3	33.3±15.0	35.11±16.4	0.023
TEA	41.60±26.6	39.20±26.9	0.492

5. TARTIŞMA

Tinnitus kişinin yaşam kalitesini etkileyen, sosyal ve psikolojik sorunlara yol açabilen işitme sisteminin sık görülen semptomlarından biridir. Amerikan Tinnitus Association (ATA) ABD’de nüfusun beşte birinde tinnitus yakınmasının olduğunu, bunun 10-12 milyon kadarının da tinnitustan ciddi şekilde etkilendiğini bildirmiştir (132). Axelsson ve ark. İsveç’te tinnitustan ciddi bir problem olarak şikayet eden hasta oranının genel nüfusun %2-6’sı olduğunu bildirmiştir (133). İşitme kaybı olan hastalarda tinnitusun daha sık görüldüğü bilinmektedir. Tinnitus ile başvuran hastaların %47’sinde tinnitusun hasta için asıl problemlerden birisi olduğu ve % 52 olguda asıl geliş şikayetine eşlik eden bir semptom olduğu bildirilmiştir (38, 133, 134).

Tinnitusun sık görülen bir semptom olmasına rağmen patofizyolojisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Moller; tinnitusun, bir hastalık olmayıp semptom olduğunu, nedenin kulak ya da işitsel sinir sisteminin çok sayıda ve farklı hastalıklarından biri olabileceğini, tinnitusun patofizyolojisini açıklamaya çalışan araştırmaların sonuçsuz kaldığını ifade etmektedir (50).

Salvi ve Ahroon yaptıkları çalışmada; gürültüye maruz kalan hastalarda, akustik travmanın kokleadaki yüksek frekans bölgelerinde diğer bölgelere oranla daha fazla spontan deşarja neden olduğunu ve bu spontan deşarjın da tinnitus olarak algılandığını bildirmişlerdir (26).

Tonndorf; kokleadaki tüy hücrelerinde herhangi bir neden ile hasar oluştuğunda; stereosilyaların tektoryal membranla olan temasının kesildiğini ve temasın kesilmesi sonucu tüy hücreleri içindeki moleküllerin hareketlerinin arttığını ve artan moleküler hareketin sonucunda oluşan uyarıların da tinnitus oluşumuna neden olduğunu bildirmiştir (98).

Tinnitusun patofizyolojisiyle ilgili bir çok yazar farklı görüşler öne sürse de üzerinde tam olarak görüş birliği sağlanamamıştır. Bu nedenle günümüze kadar farklı tedavi yöntemleri uygulanmış olmasına rağmen, patofizyolojideki belirsizlik tinnitus

tedavisini zorlaştırmaktadır. Biz de çalışmamızda magnezyum eksikliğinin akustik travmaya bağlı işitme kaybı ve tinnitus yatkınlığını arttırdığı görüşü ve işitmesi normal olup tinnitus şikayeti olan hastalarda kokleadaki prostaglandin seviyesinin azalmasından kaynaklanabileceği görüşünden yola çıkarak birinci basamak tedavi olarak akustik travmaya bağlı çınlama şikayeti olan hastalara magnezyum, işitmesi normal olup çınlama şikayeti olan hastalara misoprostol tedavisi uyguladık (13, 91). Bu tedavilerden fayda görmeyen hastalara ise ikinci basamak tedavi olarak literatürdeki benzer çalışmalardan yola çıkarak daha önce tedavi kullanıp tedaviye cevap vermeyen, değişik etiyolojiye bağlı tinnitus hastalarında iyi sonuç veren ve santral sinir sisteminde baskılayıcı etkisi olan intravenöz lidokain tedavisi uyguladık (128).

Tinnitus olgularının ağırlıklı olarak 50-70 yaşları arasında oldukları ve özellikle 20 yaş altındaki hasta sayısının oldukça az olduğu belirtilmektedir. Yine aynı çalışmada yaşa göre kadın erkek oranına bakıldığında 30-50 yaşları arasında erkekler, 50 'den daha yaşlı olan grupta da kadınlar ağırlıklı olarak yer almaktadır (135). Biz çalışmamızda 18 yaş altı hastalarda tinnitusun az görülmesinden ve 50 yaş üstü hastalarda işitme kaybına bağlı tinnitus insidansının artmasından dolayı yaş aralığını 18-50 yaş olarak belirledik. Bizim çalışmamızda 18 yaş altı ve 50 yaş üstü hastalar çalışmaya alınmadığı için de bizim yaş ortalamamız 42.25 (21-50)'di. Tedavide etkili olunabilen kritik tinnitus süresinin en fazla 36 ile 48 ay arasında olduğu bildirilmiştir (104). Bizim çalışmamızda hastaların tinnitus süreleri 12 ay ile 120 ay arasında (ortalama 37.80 ay) değişmekteydi.

Meikle ve Taylor-Walsh'un çalışmasında İsveç'te Kulak Burun Boğaz Kliniklerine başvuranların %69'unun erkek, %31'inin kadınlardan oluştuğunu bildirilmiştir (135). Aydemir ve ark. yaptığı başka bir çalışmada tinnitus hastalarının %72.7'sinin erkek, %27.3 'ünde kadın olduğunu bildirmişlerdir (134). Bununla beraber, literatürde erkek-kadın oranlarının birbirine eşit olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır. Hazell ve ark. tinnituslu olguların %51'inin kadın, %49'unun erkek olduğu bildirilmiştir (97). Bizim yaptığımız bu çalışmada hastaların %75'i (30 hasta) erkek, %25'i (10 hasta) kadın olarak tespit edilmiştir, ancak bu çalışmada olgulardan belli kriterlere uygun olanların çalışmaya dahil edilmesi ve epidemiyolojik bir çalışma olmaması nedeniyle toplum geneline kıyas yapılamayacağı da aşikardır.

Tinnitus lokalizasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda Tyler ve Davis; vakaların %52'sinin bilateral, %37'sinin unilateral, %10'unun başta ve %1'inin de başın dışında tinnitusu lokalize ettiğini belirtmiştir (33). Meikle ve Griest yaptıkları çalışmada tinnitus

hastalarının %61'inin bilateral, %23'ünün unilateral olduğunu, %6'sı başta ve %10'u ise tinnitusu başka bölgelerde tariflemişlerdir (136). Şentürk çalışmasında olgulardaki tinnitus lokalizasyonu %40 sol kulak, %31 sağ kulak ve %29 bilateral bulmuştur. Feldman ve ark. unilateral tinnitusların yaklaşık %64 ünün sol kulakta olduğunu bulmuşlardır (49, 137). Çalışmamızda ise hastaların %32.5' inde bilateral, %25'inde sağ ve %42.5 'inde sol kulakta tinnitus mevcuttu. Diğer çalışmalarla karşılaştırma yapıldığında lokalizasyon açısından ortaya çıkan bu farklılık çalışmaya alınan hasta sayısının azlığı yanında epidemiyolojik bir çalışma olmamasına bağlıdır.

Tinnituslu hastaların %42.6'sında işitme kaybı dışında etyolojiden sorumlu tutulabilecek hiçbir faktöre rastlanmadığı ve sadece %8'inde normal işitme seviyesi olduğu belirtilmektedir. Axelsson ve Ringdahl 3600 kişiyi dahil ettikleri çalışmalarında normal işitenlere göre işitme kayıplılarda daha fazla tinnitus görüldüğünü rapor etmişlerdir (133). Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşlarının 40 tinnituslu hasta üzerindeki çalışmasında ise işitme kaybı olan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir(90). Biz 25 dB'den fazla işitme kaybı olan hastaları etyolojik değerlendirmeyi etkilememesi açısından çalışmaya dahil etmedik. Tinnitusun belirlenebilen diğer muhtemel sebepleri ise gürültüye maruz kalma (%23.6), baş-boyun yaralanmaları (%16.7), sistemik hastalıklar (%7.2), kulak patolojileri (%7) ve ototoksik ilaç kullanımınıdır (%3.4). Bu çalışmada işitme cihazı kullanan ve kronik otitis media, otoskleroz, meniere hastalığı, ani işitme kaybı, akustik tümör gibi tinnitusa neden olabilecek hastalık öyküsü bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. 20 hastada akustik travma öyküsü, 3 hastada diabet mellitus, 8 hastada hipertansiyon öyküsü mevcuttu.

Tinnituslu hastalarda yapılan anket çalışmalarının, gerek hastanın yaşadığı anksiyete ve depresyon derecesini ortaya koymada gerekse uygulanan herhangi bir tedavinin etkinliğini değerlendirmede en iyi yöntem olduğu belirtilmektedir (138). Bu çalışmada güvenilirliğinin yüksek olması, yaş, cinsiyet ve işitme kaybının seviyesinden etkilenmemesi, açık sonuç vermesi ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle tinnitus engellilik anketi kullanıldı ve tedavi etkinliği anket sonucuna göre belirlendi. Bu çalışmada tinnitus engellilik anketi sayesinde hastaların şikayetlerini daha iyi ifade edebildiklerini gözlemledik. Özellikle sosyoekonomik düzeyi yüksek hastalarda olmak üzere, tinnitusun hastalarda yol açtığı problemler ayrıntılı bir şekilde ortaya konulabildiği için anket çalışmalarının tedavi etkinliğini değerlendirmede etkin bir yöntem olacağı kanatındeyiz.

Tyler tinnitus hastalarının yaşadıkları zorlukları inceledikleri çalışmalarında, olguların %93 'ünde yaşam tarzlarının,%56'sında genel sağlık durumlarının etkilendiğini

belirtmişlerdir. Tinnituslu hastaların %30'unun tinnitustan şikayetlerini 'şiddetli ve felaket' düzeyinde tanımladıkları bildirilmiş, başka bir çalışmada tinnitusun şiddetine ait oranlar %12 hafif, %53 orta ve %35 şiddetli olarak saptanmıştır (139, 140). Karabulut ve ark. yaptığı çalışmada bu oranlar %13 hafif, %42 orta ve %45 şiddetli olarak tesbit edilmiştir (141). Bizim çalışmamızda ise tedavi öncesi bu oranlar %5 zayıf,%35 ılımlı, %30 orta, %15 şiddetli ve %15 felaket olarak belirlendi. Tedavi sonrası ise bu oranlar %25 zayıf, %40 ılımlı,%10 orta,%20 şiddetli ve %5 feleket olarak değişti.

Tinnitusta etyolojideki belirsizlik nedeniyle ve buna bağlı olarak etkinlikleri henüz tam olarak gösterilememiş çok sayıda tedavi seçeneğinin olmasından dolayı günümüzde hekimlerin kullanabileceği ortak bir tedavi yöntemi belirlenememiştir. Literatürde tinnitus tedavisinde uygulanan yöntemlerin başarı oranları %30 ile %80 arasında değişmektedir.

Bununla birlikte araştırmaların birçoğunda uygulanan tedavilerin plasebo etkinliği de vurgulanmıştır (79, 90, 142). Ayrıca hastaların, sosyoekonomik düzeylerinin, tinnitus sürelerinin, etiyojiden sorumlu olabilecek otolojik ya da sistemik hastalıkların farklı oluşunun da tinnitus tedavisinde elde edilen başarı oranlarını etkilediği kanaatindeyiz.

Tinnitus tedavisinde hastalara öncelikle yaşam tarzı ile ilgili önerilerde bulunulmalı, hastalara 'tinnitusun çaresi olmadığı' ve 'bu sesle yaşamayı öğrenmesi gerektiği' gibi öneriler yapılmamalı, özenli ve pozitif bir bilgilendirme ile hastanın korkuları giderilmeye çalışılmalıdır. Hastaya tinnitus teşhisinde yapılan odyolojik, laboratuvar ve radyolojik incelemelerle tedavi seçenekleri ve sonuçları en geniş şekilde anlatılarak yakınmalarının ciddi şekilde ele alındığı hissini verilmesi ise tedavinin en önemli aşaması olan güven duygusunu pekiştirecektir. Külahlı ve ark. tinnitusta sebebi belirlenebilen hastalarda sebebe yönelik olmak üzere cerrahi veya medikal tedavi uygulamanın, belirli bir patoloji tespit edilemeyen hasta grubunda ise 'güven vermenin ve teskin etmenin' en etkili tedavi olduğunu belirtmişlerdir (143).

Hazell, hastanın ayrıntılı değerlendirmesinden sonra uygun tedavi yöntemine karar verilmesi gerektiğini savunmaktadır. Bu araştırmacıya göre, tinnitus şikayeti ile başvuran hasta, kulak burun boğaz muayenesi ve odyolojik muayeneden geçtikten sonra olası fizyolojik ve patolojik sebepler araştırılmalıdır. Hastanın şikayetleri şiddetli ise işitme kaybı olup olmadığı araştırılmalı gerekirse tinnitusu maskeleyebilmesi için cihaz önerilmelidir. İşitme kaybı yoksa 'tinnitus masker' önerilmeli ve hasta durumundan memnun ise kontrole çağrılmalıdır. Fakat hasta fayda görmemiş ise hasta ile bir görüşme

daha yapıp ilaç tedavisi, elektrik stimülasyonu ya da psikiyatrik yardım alıp almaması gerektiğine karar verilmeli ve yönlendirilmelidir (144).

Cenik ve ark. yaptığı bir çalışmada idiyopatik tinnitusu olan 16 hastaya TENS uygulamışlar ve sonunda elde edilen kısmen veya tam başarı oranının %60 olduğunu bildirmişlerdir (57). Şenol ve ark. yaptığı başka bir çalışmada tinnitus tedavisinde biofeedback ve TENS'in etkisini karşılaştırmak amacıyla 40 tinnituslu hastanın 20'sine biofeedback, 20'sine ise TENS uygulamışlar ve her iki uygulamanın da tinnitus tedavisinde etkili olduğunu fakat biofeedback tedavisinin TENS'e göre daha kısa sürede etki gösterdiğini belirtmişlerdir (19).

Vernon ve ark. maskeleme sonrası rezidüel inhibisyon varlığını araştırmış, olguların % 45'inde kısmi rezidüel inhibisyon ve %6'sında tam rezidüel inhibisyon görüldüğünü, yani hastaların %51'inde tinnitusun maskelenebildiğini belirtmişlerdir (72).

Rief ve ark. eş zamanlı olarak biofeedback ve bilişsel davranış tedavilerini uygulayarak bu yöntemin tedavi verilmeden takip edilen kontrol grubu ile karşılaştırıldığında etkin bir tedavi yöntemi olduğunu savunmuşlardır (145).

Herraiz ve ark. TYET ile hastaların %82'sinde, tedavisiz takip ile %9'unda tinnitusta iyileşme görüldüğünü; TYET'in, tedavi verilmeden takip edilen hasta grubu ile karşılaştırıldığında ise daha etkin olduğunu belirtmişlerdir (146).

Warrick ve ark. koklear kan akımını arttırdığı düşünülen stelat gangliyon blokajı ile idiyopatik tinnituslu hastaların ancak %27'sinde düzelme sağlayabildiklerini bildirmişlerdir (80). İntratimpanik deksametazon, gentamisin ve lidokain tedavilerinin ise tinnitustaki etkinlikleri kanıtlanmamıştır (147). İşitme korteksine transkraniyal manyetik stimülasyon uygulanıp, anormal kortikal aktivasyon inhibe edilerek tinnitustlu hastaların %50-70'inde düzelme sağlanmıştır (148, 149, 150).

Tauber ve ark. transmeatal koklear lazer uygulaması yaparak hastaların %37'sinde tinnitusta iyileşme görüldüğünü ancak plasebo kontrollü çalışmaların yapılması gerektiğini bildirmişlerdir (151). Teggi ve ark ise transmeatal koklear lazer uygulamasının tinnitus tedavisinde plasebodan daha etkili olmadığını belirtmişlerdir (152).

Tinnitus tedavisinde ilaçların kullanımına olumlu bakan görüşler olduğu gibi kullanılmasına destek vermeyen görüşler de literatürde mevcuttur (84, 153). Tinnitus tedavisinde halen Amerikan Besin ve İlaç Yönetiminin (FDA) onayladığı farmakolojik ajan bulunmamaktadır (9, 154).

Buna karşılık birçok ilaç tedavide denenmektedir. Trisiklik antidepresan tedavisinin hastalarda görülen moral bozukluğunu azalttığı ve kronik ağrı olaylarında hastalara yardımcı olduğu bildirilmiştir. Antidepresan tedavide amaç tinnitusu eradike etmek değil, hastalara tinnitüsle birlikte yaşama kabiliyeti kazandırmak olduğu ve bu tedavinin en az 6 ay devam etmesinin faydalı olduğu görüşü bildirilmiştir (155).

Marion ve Cevette de tinnitüsün ancak, anksiyete ve depresyon semptomlarının eşlik ettiği durumlarda antidepresan terapinin faydalı olabileceğini belirtmektedir (156). Salviati ve ark. yaptığı bir çalışmada tinnitüsü olan hastalarda eş zamanlı psikiyatrik hastalık olup olmadığını araştırmak amaçlı hastaları tarama testi olarak TEA ile değerlendirmişler ve TEA 'de 36 puan ve üstünde psikiyatrik destek almak gerektiği sonucuna varmışlardır (157).

Yapılan son çalışmalar idiopatik işitme kayıplarında ve akustik travmaya bağlı çınlama tedavisinde magnezyum tedavisinin etkili olduğu yönündedir. Magnezyum eksikliğinin gürültüye bağlı işitme kaybı oluşmasına yatkınlığı nasıl etkilediği hala tam açıklanamamıştır. Ancak bununla ilgili bazı mekanizmalar ortaya atılmıştır. Magnezyum eksikliğinde, tüylü hücrelerin membranındaki magnezyum düzeyi de azalarak hücre membran geçirgenliği artmaktadır, bu da enerji döngüsü artan hücrenin ölümüne neden olmaktadır (115, 116, 117).

Diğer bir görüş ise; magnezyum eksikliği sonucu iç kulaktaki kan akımının azalmasına bağlı olarak, tüylü hücrelerde enerji azalması, hücre hasarı ve hatta hücre ölümüne bağlı işitme kaybına yatkınlığın artmasıdır.(118,119). Scheibe ve ark. yaptıkları bir çalışmada magnezyum seviyesi fizyolojik olarak yüksek olan hayvanlarda koklear iskemiyeye bağlı işitme kaybının, magnezyum seviyesi fizyolojik olarak az olan hayvanlara göre daha düşük olduğunu bildirmişlerdir(120).

Magnezyumun sadece hücre iskemisini önlemekle kalmayıp, ayrıca hipoksiye bağlı hücre ölümünü de önlediği düşünülmektedir. König ve ark. magnezyumun invitro olarak hipoksiye bağlı tüylü hücre kaybını önlediğini göstermişlerdir(121). Ayrıca magnezyumun serbest radikal oluşumunu engelleyerek hücreleri koruyucu etkisi olduğu da bildirilmiştir (122).

Kısacası gürültüye bağlı işitme kaybı ve tinnitüs hastalarında magnezyum tedavisiyle kokleada kan akımını artırılarak, serbest radikal oluşumu önlenerek tüylü hücre hasarı önlenabilir.

Cevette ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 26 hastaya 3 ay süreyle günde 532 mg oral magnezyum vererek tedavi etkinliğini Tinnitus Distress Rating(Tinnitus Stres Derecesi) ve TEA ile değerlendirmişlerdir. 26 hastanın 19 'u çalışmayı tamamlamış ve anket sonuçlarına göre tedavi sonrası hastaların çınlama şikayetleri önemli ölçüde azalmıştır ($p=0.03$). Bu çalışmada magnezyumun tinnituslu hastalarda etkili bir tedavi yöntemi olabileceği ancak daha çok araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (13).

Biz de çalışmamızda 20 akustik travma öyküsü olan birinci grup çınlama hastalarına 1 ay süreyle günde 300 mg oral magnezyum tedavisi vererek tedavinin etkinliğini TEA ile değerlendirdik. Tedavi etkinliği anket sonucundaki 10 puan ve üzeri azalmalar anlamlı kabul edilerek değerlendirildi (129, 130). 20 hastanın 12 (%60) 'sinde anket sonrası 10 puan ve üzeri azalma olurken, 8 (%40) hastada anket sonucu aynı veya artış oldu. Tedavi öncesi TEA ortalaması 53.90 iken tedavi sonrası 45 olmuştur. Buda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamız da literatürle uyumlu olup akustik travmaya bağlı çınlama hastalarında magnezyum tedavisinin etkili olabileceği doğrultusundadır.

Misoprostol klinik önemi giderek artmakta olan ve NSAİ ilaçların kullanımına bağlı mide ve duodenum ülserlerinin önlenmesi ve tedavisi için, ilk kez 1973 yılında geliştirilmiş bir prostaglandin E1 analogudur. Prostaglandinlerin kokleada nöromodülatör olarak afferent iletimi etkilediği ve kokleada mikrovasküler akımın hormonal kontrolünde rol aldığı gösterilmiştir. PGE1 de santral sinir sistemi ve kokleada bulunup vazodilatör etkiye sahiptir. Büyük bir olasılıkla tinnitusun algılanması üzerine misoprostolün etkisi santral sinir sistemi etkisi aracılığıylaadır. PG'ler yalnızca intraventriküler enjekte edildiklerinde santral sinir sistemi üzerine stimülatör veya depresan etki gösterirler. Literatürdeki tüm çalışmalar gibi bizim çalışmamız da misoprostolün tavsiye edilen günlük maksimum dozu olan 800µgr iledir. Kokleada sentezlenen prostaglandinler; PGI2, PGE2 ve PGF2'dir. Bu PG'lerin analogları tinnitus tedavisinde belki de PGE1'den daha etkilidir (91). Fakat günümüzde insan tüketimine sunulan yalnızca PGE1 analogu olan misoprostol mevcuttur.

Yılmaz, Çakmak ve ark. diabet ve/veya hipertansiyonu olan toplam 42 tinnituslu hastada yaptıkları çalışmada misoprostol grubunda %46, plasebo grubunda %14 düzelme olduğunu bildirmişlerdir (89). Yılmaz, Akkuzu ve ark.nın yaptığı başka bir çalışmada ek bir hastalığı olmayan 40 tinnituslu hastada misoprostol grubunda düzelme oranının %64,

plasebo grubunda %33 olduğunu ve misoprostolün plaseboda daha etkili olduğunu ($p<0.05$) bildirmişlerdir (90).

Bizde çalışmamızda ikinci grup olan, işitmesi normal olup tinnitus şikayeti olan 20 hastaya 1 ay süreyle günde 800µgr oral misoprostol tedavisi uyguladık ve tedavi etkinliğini tedavi öncesi ve sonrası uyguladığımız TEA sonuçlarına göre değerlendirdik. 20 hastanın 14(%70) 'ünde anket sonrası 10 puan ve üzeri azalma olurken, 6 (%30) hastada anket sonucu aynı veya artış oldu. Tedavi öncesi TEA ortalaması 40.50 iken tedavi sonrası 27.60 olmuştur. Buda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bizim çalışmamız da literatürle uyumlu olup işitmesi normal olan çınlama hastalarında misoprostol tedavisinin etkili olabileceği doğrultusundadır.

Briner, House ve arkadaşları yaptıkları çalışmada misoprostole dair ciddi bir yan etkiye rastlamadıklarını, hafif ve kendi kendini sınırlayan diyarenin çalışmada en sık karşılaşılan yan etki olduğunu söylemişlerdir (91, 106). Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 4 ay süreyle misoprostol kullanan 28 hastanın 15'inde yan etki gözlenmiş ve bulantının (n=8) da en sık rastlanan yan etki olduğu, fakat hiçbir hastada ilacı bırakacak düzeyde olmadığı belirtilmiştir (90). Bizim çalışmamızda 20 hastada misoprostol kullanıldı ancak biz hastalarımızın hiçbirinde yan etkiye rastlamadık. Bunu çalışma grubumuzdaki hasta sayısının azlığına ve ilaç kullanım süremizin diğer çalışmalardan daha kısa olmasına bağlıyoruz.

Santral sinir sisteminde spontan hiperaktiviteyi azalttığı , nöral refrakter periyodu uzattığı ve iç kulakta koklear nöral transdüksiyon mekanizmasında rol oynayan melaninle birlikte bağlandığı belirtilen lidokainle yapılan çalışmalarda, tinnituslu hastaların %50-75'inde belirli oranlarda iyileşme sağlandığı gösterilmiştir.. Colman ve ark. lidokain kullanarak yaptıkları çalışmada 64 tinituslu hastanın 32'sine lidokain, 32'sine ise plasebo vermiş, lidokain verilen grupta 25 hastada değişik oranlarda iyileşme olurken, 7 hastada hiç iyileşme olmadığını bulmuşlardır. Plasebo verilen grupta ise 4 hastada değişik oranlarda iyileşme olurken 28 hastada ise hiç iyileşme olmadığını belirtmişlerdir (153).

Huslhof ve Vermeij lidokain ve tocainide'in tinnitus tedavisindeki yerini karşılaştırdıkları çalışmalarında lidokain'i intravenöz yolla ve tocain 'i de oral yolla vermişler, sonuçlar arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır (84). Yüksek doz oral uygulamanın dezavantajı lidokainin karaciğerde metabolize olmasına bağlı %70 oranında karaciğer yetmezliğine neden olabilmesidir. İntavenöz lidokain uygulamasının kısa etki süresine sahip olması da klinikte kullanımını kısıtlayan yönüdür. Benzer bir çalışmada

Hartighl ve ark. intravenöz lidokainin tinnitus tedavisindeki etkisinin birkaç saat olduğunu belirtmiştir. Kalcioğlu ve ark. yaptığı çalışmada tinnitus tedavisinde intravenöz lidokain uygulamasının %23.3 kısmen rahatlama ve tam iyileşme sağladığını ve bu etkinin de %3.3 hastada dört haftaya kadar etkili olduğunu belirtmişlerdir (14).

Perucca ve Jackson yaptıkları çalışmada intravenöz lidokain sonrası serum plazma lidokain konsantrasyonuna bakmışlar ve tinnitusta etkili plazma konsantrasyonun 1 µg/ml olması gerektiğini bildirmişlerdir. Ayrıca vücutta hızlı metabolize olmasına bağlı olarak lidokainin etki süresinin de kısa olduğunu belirtmişlerdir. Benzer bir çalışmada tinnitus hastalarına 100mg lidokain intavenöz 15 dakikada uygulanmış ve tinnitusta etkin plazma lidokain konsantrasyonunun 1.5-2.5µg/ml olması gerektiği belirtilmiştir. Ancak serum plazma konsantrasyonunun 2.0 µg/ml üzerinde olunca dengesizlik, konuşma bozukluğu gibi yan etki görülme riskinin de arttığı belirtilmiştir (85).

Kısacası lidokainin intravenöz yoldan uygulanabilmesi, etki süresinin birkaç saat kadar kısa olması; dengesizlik, konuşma bozuklukları, parestezi ve vertigo gibi yan etkilerinin bulunması kullanımını kısıtlayan dezavantajlardır.

Bizim çalışmamızda lidokain tedavisi tinnitus hastalarında ikinci basamak tedavi olarak uygulanmıştır. Misoprotol ve magnezyum tedavisi verilip TEA sonuçlarına göre tedaviden fayda görmeyen 15 hastaya intavenöz 1.5 mg/kg lidokain uygulanmış ve bu tedavinin etkinliği de tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1.ayda yapılan TEA sonuçları ile değerlendirilmiştir. 15 hastanın 6(%40)' sında anket sonrası 10 puan ve üzeri azalma olurken, 9 (%60) hastada anket sonucu aynı veya artış olmuştur. Tedavi öncesi TEA ortalaması 41.60 iken tedavi sonrası 39.20 olmuştur. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda lidokain tedavisi literatürün aksine tinnitustlu hastalarda tedavide etkili bulunmamıştır. Biz bunu hasta sayısının az oluşuna ve lidokainin etki süresinin kısa oluşundan dolayı bizim anket uygulamasını tedaviden 1 ay sonra hastalar kontrole geldiğinde yapmış olmamıza bağladık.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Akustik travmaya bağlı çınlama Şikayeti olan hastalarda 1 aylık oral magnezyum tedavisinin literatürle uyumlu olarak tinnitus tedavisinde etkili olduğu tesbit edildi.
2. İŞitmesi normal olup çınlama Şikayeti olan hastalarda 1 aylık oral misoprostol tedavisinin literatürle uyumlu olarak tinnitus tedavisinde etkili olduğu tesbit edildi.
3. İkinci basamak tedavi olarak uygulanan intravenöz lidokain tedavisinin literatürün aksine tinnitus tedavisinde etkili olmadığı tesbit edildi.

Tinnitus etiyojisinin belirlenerek tedavinin planlanması amacıyla daha geniş seriler kullanılarak, etiyojik sınıflandırmanın yapıldığı, tedavide kullanılan yöntemlerin bir algoritma çerçevesinde kombine veya ayrı ayrı olarak uygulandığı, plasebo kontrollü prospektif çalışmaların yapılması gerekmektedir. Anket çalışmalarının tinnitusta tedavi etkinliğinin değerlendirmesinde yararlı olacağı kanaatindeyiz.

7. ÖZET

Tinnitus Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar

Herhangi bir uyarı olmaksızın kulaklarda veya kafa içinde algılanan ses olarak tanımlanan tinnitus, işitme sisteminin en yaygın semptomlarından biridir. Tinnitus, psikosoyal sorunlara yol açarak kişinin yaşam kalitesini etkileyebilmektedir.

Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olmakla beraber işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel bir değişim sonucu ortaya çıktığı düşüncesi genel olarak kabul görmektedir. Toplumda sık görülmesine ve hastalarda psikosoyal problemlere yol açabilmesine karşın günümüze kadar tinnitusun değerlendirmesi için standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun teşhis çabaları bu konuyla ilgilenen uzmanları; tinnitus frekansı, şiddeti, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon gibi psikoakustik testlere ve çınlamanın hastalar tarafından nasıl algılandığını ve çınlama ile ilgili psikosomatik algılamayı incelemek amacıyla düzenlenmiş olan birçok ankete yöneltmiştir.

Bu çalışmaya polikliniğimize tinnitus şikayeti ile başvuran, dosya kayıtları düzenli tutulmuş olan ve iki basamaklı tedavi uygulanan 10'u bayan 30 'u erkek toplam 40 hasta dahil edildi. İki basamaklı tedavide; birinci basamakta akustik travmaya bağlı tinnitus şikayeti olan hastalar bir ay süreyle oral magnezyum, işitmesi normal olup tinnitus şikayeti olan hastalar 1 ay süreyle oral misoprostol kullandı ve tedavi etkinliği Tinnitus Engellilik Anketiyle (TEA) değerlendirilip fayda görmeyen hastalara ikinci basamak tedavi olarak intravenöz lidokain tedavisi uygulandı.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda TEA sonuçlarına göre; birinci basamak tedavide, akustik travmaya bağlı tinnitus şikayeti olan hastalarda magnezyumun ($p<0.001$), işitmesi normal olup tinnitus şikayeti olan hastalarda misoprostolün ($p<0.007$) etkili bir tedavi olduğu; ancak ikinci basamak tedavide kullanılan intravenöz lidokainin ($p<0.492$) etkili olmadığı bulundu.

Anahtar Kelimeler: Tinnitus, Magnezyum, Misoprostol, Lidokain

8. SUMMARY

Current Treatment in Management of Tinnitus

Tinnitus is one of the most common symptoms of auditory system that is defined as a voice heard by one or both of the ears or inside of the head without a real stimulation. It can effect quality of life because of causing psychosocial problems. Its pathophysiology is not well defined yet but thought that it is caused by an anatomic or functional change in auditory system. Although it's a common disorder in society and causes psychosocial problems, there is not a standard protocol to evaluate tinnitus. This difficulty to evaluate tinnitus makes the clinicians use the psychoacoustic tests like measuring the frequency and force of tinnitus, minimal masking degrees, residual inhibition degrees and psychosomatic questionnaire tests that evaluates how tinnitus is perceived by the patient.

In this study there is 40 patient, 10 female and 30 male, who applied our ENT clinic with tinnitus complaint and medicated by two step therapy that is well documented. At first step, the tinnitus patients with acoustic trauma history are treated with oral magnesium for one month and the patients with normal hearing levels are treated with oral misoprostol for one month. The efficiency of treatment is evaluated by tinnitus disability questionnaire and the patients who didn't make use of the first step of the treatment used intravenous lidocaine as the second step of the therapy.

The results of the statistical analysis of THI showed that at first step of the therapy, the patients who have tinnitus because of an acoustic trauma benefits from magnesium ($p < 0.001$) and the patient who have normal hearing levels benefits from misoprostol ($p < 0.007$). But at the second step, intravenous lidocaine has no efficiency in treatment symptoms of tinnitus patients ($p < 0.492$).

Key Words: Tinnitus, Magnesium, Misoprostol, Lidocaine

10. KAYNAKLAR

1. Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and hyperacusis, in Cummings CW (ed): Otolaryngology Head and Neck Surgery (3rd ed.). Mosby-Year Book, 1998;3:198-222.
2. Zöger S, Svedlund J, Holgers KM. Psychiatric disorders in tinnitus patients without severe hearing impairment: 24 month follow-up of patients at an audiological clinic. *Audiology* 2001; 40:133-40.
3. Mitchell SM, Michael JC. Supspecialty Clinics Otorhinolaryngology, Tinnitus. *Mayo Clin. Proc.* 1991; 66:614-620.
4. Kanopka W, Zalewski P, Olszewski-Ziaber, Pietkiewicz P. Tinnitus Supression by Electrical Promontory Stimulation In Patient With Sensörineural Hearing Loss. *Auris Nasus Laryngs.* 2001; 28:35-40.
5. Davies WE. Mechanisms of tinnitus. *Br Medical Bulletin.* 2002; 63:195-212.
6. Epley JM. Particle repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. *Otol Clin North Am.* 1996;29:323-31.
7. Deniz M, Bayazıt YA, Celenk F, Karabulut H, Yılmaz A, et al. Significance of serotonin transporter gene polymorphism in tinnitus. *Otology Neurotology* 2010; 31:19-24.
8. Moller AR. Neural plasticity in tinnitus. *Prog Brain Res* 2006;157:365-72.
9. Özlüoğlu LN, Ataş A, Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi. İstanbul Turgut Yayıncılık. 2002;88-98.

10. Çatal BE. Tinnitus Tedavisinde Misoprostol'ün Yeri. Uzmanlık Tezi. İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2005.
11. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development Of The Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryn Head Neck Surg. 1996;122:143-148.
12. McCombe A, Bagueley D, Coles R, McKenna L, McKinney C, Windle-Taylor P. Guidelines for the Grading of Tinnitus Severity: The Results of a Working Group Commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgery 1999. Clin. Otolaryngol.2001; 26:388-93.
13. Cevette MJ, Barrs DM, Patel A. Phase 2 study examining magnesium-dependent tinnitus. Int Tinnitus J.2011;16(2): 168-73.
14. Klacioglu Tayyar, Bayındır T, Erdem T. Objective Evaluation of The Effects of İntavenous Lidokain on Tinnitus. Elsevier 2005; 199:81-88.
15. Salvi R, Lobarinas E, Sun W. Pharmacological treatment for tinnitus: New and Old. Drugs Future.2009; 34(5):381-400.
16. Bucking ED, Vrabec J, Quinn J. Tinnitus. Resident Physician. 1999; 20:126-134.
17. Noel CA, Meyer WL. Tinnitus: Diagnosis and Treatment of this Elusive Symptom. Geriatrics. 2003;58:28-32.
18. Çağlar G.A, Tinnituslu Hastalarda Biofeedback ve İlaç Tedavisinin Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara.1998.
19. Şenol S. Tinnitus Tedavisinde Biofeedback ve Transkutaneal Elektrik Sinir Stimülasyonunun Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara.1990.
20. Akyıldız N, Tinnitus, Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi II, Bilimsel tıp yayınevi. Ankara, 2002: 67-81.
21. Lockwood HA, Salvi JR, Burkard FR. Tinnitus N Engl Med. 2002;347(12):904-10.

22. Baguley MD. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull.* 2002; 63:195-212.
23. Davis A, Refaie A. Epidemiology of tinnitus. *Tinnitus Handbook.* San Diego. Singular Thomson Learning. 2000;1-20.
24. Hinchcliffe R. Prevalence of the Commoner Ear, Nose, and Throat Conditions in the Adult Rural Population of Great Britain. *Br J Pre Soci Med.* 1961; 15:128-140.
25. Rosenthal U, Kalrsson AK. Tinnitus In Old Age. *Scand Audiol.* 1991; 21:165-171.
26. Salvi RJ, Ahroon WA. Tinnitus and Neural Activity. *J.S.H.R.* 1983; 26:629-32.
27. Shulman A. Tinnitus Medical Evaluation. *Otolaryn Clin North Am.*1991; 36:239-292.
28. Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors Affecting The Prevalance of Tinnitus. *Audiol.* 1984;23:441-52.
29. Leske MC. Prevalence Estimates of Communicative Disorders In The U.S. Language, Hearning And Vestibular Disorders. *ASHA.* 1981; 23:229-237.
30. Mayerhoff WL, Cooper JC. *Tinnitus* 3rd ed. London:W. B. Saunders 1991;(11)69-79.
31. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of Tinnitus By Tinnitus Patients. *J Speech Hear Disord.* 1990; 55:439-453.
32. Davis AC. *Hearing in adults* London Whurr Publisherd Ltd. 1989.
33. Tyler SR, Davis A, Refaie A. *Tinnitus Handbook.* San Diego: 2000.
34. Aksoy S. Tinnitus, Vertigo. *Modern Tıp Seminerleri.* 2002;25-28.
35. Courtney A, Noel MD. Tinnitus Diagnosis And Treatment Of This Elusive Symptom. *Geriatrics.* 2003;58-62.

36. Stephens D, Hetu R. Impairment, Disability and Handicap in Audiology: Towarsa Consensus. *Audiol.* 1991;30:185-200.
37. Eggermond JJ, Central Tinnitus. *Auris Nasus Larynx.* 2003;30:7-12.
38. Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am* 2003; 36: 239-48.
39. Erlandsson SI, Rubinstein B, Axelsson A, Carlsson SG. Psychological Dimensions In Patients With Disabling Tinnitus and Craniomandibular Disorders. *Br J Audiol.* 1991;25(1):15–24.
40. Kellarhals B, Zogg R. Tinnitus Rehabilitation by Retraining. Switzerland.1999;46-47:12-15.
41. Vernon JA, Aage RM. Mechanisms Of Tinnitus. *ORL.* 2006; 68:6-8.
42. Causse JB, Vincent R. Poor vibration of inner ear fluids as a cause of low tone tinnitus. *Am J Otol* 1995; 16: 701-2.
43. Sismanis A.Pulsatile tinnitus. A 15-year experience. *Am J Otol* 1998; 19(4):472-7.
44. Bailey Q. Audiological aspects of tinnitus. *Aust J Audiol* 1979; 1: 19-23.
45. Herraiz C, Tapia MC, Plaza G. Tinnitus and Meniere's disease: characteristics and prognosis in a tinnitus clinic sample. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263(6):504-9.
46. Henry JA, Rhemsburg B. New Instrumentation For Automated Tinnitus Psychoacoustic Assessment. *Acta Oto-Laryngol.* 2006;126:34-38.
47. Gedikli Y. Tinnitus Tedavisi. Uzmanlık Tezi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. KBB Kliniği. 2005.
48. Özlüoğlu LN, Ataş A. Tinnitus. *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi.* Asya Tıp Kitabevi, İzmir 2007; Cilt 1, ss 94-104.

49. Feldman H. Mechanisms of Tinnitus. Allyn and Becon. 1995:35-49.
50. Moller AR. Pathophysiology of Tinnitus. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1984;93:39-44.
51. Caspary DM, Salvi RJ, Helfert RH ve ark. Neuropharmacology of Noise Induced Hearing Loss in Brainstem Auditory Structures. In: Noise Induced Hearing Loss: Mechanism of Damage and Means of Prevention. NRN, London.2001:189-196.
52. Jastreboff PJ, Hazell W. A Neurophysiological Approach To Tinnitus, Clinical Implications. Br J Audiol. 1993; 27:7-17.
53. Shulman A. Tinnitus Models: Tinnitus Diagnosis and Treatment. Philedelphia, Lea and Febiger. 1991: 67-98.
54. Shemesh Z. Vitamin B12 deficiency in patients with chronic tinnitus and noise induced hearing loss. Am J OTOL 1993;14:94-9.
55. Cenik Z, Gül O. Tinnitus etyolojisi. S.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 1989; 5:4-10.
56. Luxon LM. Tinnitus: Its Causes, Diagnosis and Treatment. BMJ June 1993; 306:1490-1.
57. Cenik Z, Yöndemli F, Kayhan Ö ve ark. İdiyopatik tinnitusta 'TENS' uygulaması. Preleminer rapor. Türk ORL Arşivi 1989; 27:87-9.
58. House JW. Tinnitus: evaluation and treatment. Am J Otolaryngology 1984; 5:1472-5.
59. Kulak Kayıkçı ME. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacıtepe Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Ankara. 2000.
60. Marciano E. Psychiatric Comorbidity in A Population of Out Patient Affected by Tinnitus. Inter J Audiol. 2003;42:4-9.
61. Sennaroğlu G, Kayıkçı M. Tinnitus. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 313-320.

62. Tyler RS, Conrad-Arnes D. Spontaneous Acoustic Cochlear Emissions and Sensorineural tinnitus. *Br J Audiol*, 1982;16:193-195.
63. Montoya FS, Ibargüen AM, Fernández JM. Evaluation of cochlear function in patients with tinnitus using spontaneous and transitory evoked otoacoustic emissions. *Otolaryn*. 2007; 36:296-302.
64. Lesch KP, Mossner R. Genetically driven variation in serotonin uptake: is there a link to affective spectrum, neurodevelopmental, and neurogenerative disorders. *Biol Psych*. 1998;44:179-92.
65. Shulman A. *Epidemiology of Tinnitus: Tinnitus Diagnosis and Treatment*. Lea and Febiger Pres, Philadelphia 1991; 237-245.
66. Penner MJ. Two-Tone Forward Masking Patterns and Tinnitus. *J Speech and Hear Res*. 1980;26:263-267.
67. Kellarhals B, Zogg R. *Tinnitus Rehabilitation by Retraining*. Switzerland.1999;46-47:12-15
68. Goldstein B, Shulman A. Tinnitus Evaluation. In: *Tinnitus Diagnosis and Treatment*. Philadelphia, Lea and Febiger Press. 1991:293-318.
69. Donaldson I. Tinnitus: A Theoretical View and a Therapeutic Study Using Amylobarbitone. *J Laryng Otol*. 1978;92:123-130.
70. Stephens D. *Adult Audiology*. In *Scout-Browns Otolaryngology*, Durban, Singapore, Sydney, Totonto, Wellington, Butterworth, .Boston, London. 1987:368-414.
71. Johnson RM, Fenwick J. Masking Levels (Minimal Masking Levels) and Tinnitus Frequency. *J Laryngol Otol(Suppl)*. 1984;9:63-66.
72. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus Masking In: *Tinnitus Handbook*. Singular Pub,San Diego, USA, 2000;pp 313-356.
73. Aksoy S, Fırat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: A Study of Validity and Reliability. *Int Tinnitus J*. 2007;13:94-98.

74. Wilson PH, Henry JL, Bowen M, Haralambous G. Tinnitus Reaction Questionnaire: Psychometric Properties of a Measure of Distress Associated with Tinnitus. *J Speech and Hearing Research* 1991; 34: 197-201.
75. Budd RJ, Pugh R. The Relationship Between Coping Style, Tinnitus Severity and Emotional Distress in a Group of Tinnitus Sufferers. *J Psychosom Res* 1995;39: 1015-18.
76. Meikle MB, Stewart BJ, Griest SE, Henry JA. Tinnitus outcomes assessment. *Trends Amplif* 2008; 12: 223-35.
77. Özdilek T. Tinnituslu hastalarda hiperinsülinemi insidansı ve diyet tedavisi. 1996, Uzmanlık tezi, Uludağ Üniv. K.B.B. Anabilim Dalı, Bursa.
78. House JW. Therapies for tinnitus. *Am J Otolaryngology* 1989; 10:163-5.
79. Çekkayan S, Özlüoğlu LN, Yoloğlu S. Tinnituslu hastalarda Betahistidin ve Gingo biloba ekstraktlarının etkinliğinin karşılaştırılması. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*. 1996;4-1:19-22.
80. Warrick J. Stellate ganglion block in the treatment of Meniere's disease and in the symptomatic relief of tinnitus, *Br J Otol* 1969; 41:699.
81. House JW, Brackmann DE. Tinnitus: surgical treatment. *Ciba Found Symp* 1981; 85: 204-16.
82. Çelikyurt Ç. Tinnitus Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2002;1-3:20-21.
83. Murai K, Tyler RS, Harler LA, et al. Review of pharmacologic treatment of tinnitus. *Am Jour Otol* 1992; 13:454-64.
84. Huslhof JH, Vermeij P. The effect of intra-venous lidocaine and several different doses oral tocanide HCl on tinnitus. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1984; 98: 231-8.
85. Perucca E, Jackson P. A controlled study of the suppression of tinnitus by lidocaine infusion (Relationship of therapeutic effect with serum lidocaine levels). *The Journal of Laryngology and Otolaryngology* 1985 July; 99:657-61.

86. Goldstein B. Psychophysical and psychoacoustic Correlates of Tinnitus. Mechanisms of Tinnitus. Allyn and Bacon, London. 1991:99-115.
87. Goodey JR. Drugs in the treatment of tinnitus. Ciba Found Symp. 1981;85:263-278.
88. Shea JJ, Harell M. Management of tinnitus aurium with lidocaine and carbamazepine. Laryngos. 1978;88:1477-1484.
89. Yılmaz İ, Çakmak Ö, Özlüoğlu LN. Diabet ve hipertansiyonu olan tinnituslu hastalarda misoprostol kullanımı, Otokop 2001; 3:115-126.
90. Yılmaz İ, Akkuzu B, Çakmak Ö, ve ark. Misoprostol in the treatment of tinnitus: a double-blind study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 May; 130:604-10.
91. Briner W, House J, O'Leary M. Synthetic prostaglandin E1 misoprostol as a treatment of tinnitus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1993; 119:652-54.
92. Bobbin R, Thompson M. Effects of putative transmitters on afferent cochlear transmission. Ann Otol 1987; 87:185-90.
93. Escoubet B, Amsallem P, Ferrary E, et al. Prostaglandin synthesis by the cochlea of the guinea pig. Influence of aspirin, gentamycin and acoustic stimulation. Prostaglandin 1985; 29:589-99.
94. Paaske PB, Pedersen CB, Kjems G, et al. Zinc in the management of tinnitus placebo controlled trial. Ann Otol Rhinol Laryngol 1991; 100:647-9.
95. Tyler R, Coelho C, Noble W. Tinnitus: Standart of Care, Personality Differences, Genetic Factors. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2006;68:14-19.
96. Coles RRA, Baskill JL, Sheldrake JB. Measurement and management of tinnitus, Part II measurement. The Journal of Laryngology and Otology 1985 January; 99:1-10.
97. Hazell JWP, Wood SM, Cooper HR, et al. A clinical study of tinnitus maskers. British Journal of Audiology 1985; 19:65-146.

98. Tonndorf J. Stereocilia Dysfunction: A Cause of Sensory Hearing Loss, Recruitment, Poor Speech Discrimination and Tinnitus. *Acta. Otolaryn.*1981;91:469-479.
99. Vernon J.A. Use of electricity to suppress tinnitus. *Seminars in hearing.*1987;8:22-29.
100. Moller AR. Similarities Between Severe Tinnitus and Chronic Pain. *J Am Acad Audiol.*2000;11:115-124.
101. Podoshin L. Idiopathic subjective tinnitus treated by biofeedback, acupuncture and drug therapy. *ENT Journal* 1991; 70:284-9.
102. Noel CA, Meyer WL. Tinnitus: Diagnosis and Treatment of this Elusive Symptom. *Geriatrics.* 2003;58:28-32.
103. Shulman A. Introduction: Definition and Classification of Tinnitus. *Tinnitus Pathophysiology and Management* Igaku-Shoin Ltd. Tokyo. 1988; 1-6.
104. Ridder DD, Mulder GD. Primary and Secondary Auditory Cortex Stimulation For Intractable Tinnitus. *ORL* 2006; 68: 48-55.
105. Kleinjung T, Eichhammer P, Langguth B, et al. Long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with chronic tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132: 566-9.
106. Katzung BG. The Eicosanoids: Prostaglandins, thromboxanes and related compounds. *Basic and clinical pharmacology, Lange, 7th ed.*1998; 18:304-18.
107. Simpson JJ, Davies WE. Recent advances in the pharmacological treatment of tinnitus. *Trends Pharmacol Sci.* 1999; 20:12-8.
108. Garris RE, Kirkwood CF. Misoprostol: a PGE1 analogue. *Clin. Pharmacokinet* 1989; 8:627-44.
109. Işık Z. Solak Görmüş, Neyhan Ergene; Magnezyumun Klinik Önemi; *Genel Tıp Derg.* 2003;12:69-75.

110. Galan P, Preziosi P, Durlach V, Valeix P, Ribas L, Bouzid D, Favier A, Hercberg S. Dietary magnesium intake in a French adult population. *Magnes Res* 1997; 10: 321-8.
111. Galland L. Magnesium, stress and neuropsychiatric disorders. *Magnes Trace Elem* 1991; 10: 287-301.
112. Mocci F, Canalis P, Tomasi PA, Casu F, Pettinato S. The effect of noise on serum and urinary magnesium and catecholamines in humans. *Occup Med* 2001; 51: 56-61.
113. Maschke C, Rupp T, Hecht K. The influence of stressors on biochemical reactions a review of present scientific findings with noise. *Int J Hyg Environ Health* 2000; 203: 45-53.
114. Sendowski J. Magnesium therapy in acoustic trauma; *Magnesium Research* 2006; 19: 244-254.
115. Matsuda H, Saogisa A, Irisawa H. Ohmic conductance through the inwardly rectifying K channel and blocking by internal magnesium intake. *Nature* 1987; 325: 156-9.
116. Horie M, Irisawa H, Noma A. Voltage dependent magnesium block of ATP-sensitive potassium channel in guinea pig ventricular cells. *J Physiol* 1987; 387: 251-72.
117. White RE, Hartzell HC. Effects of intracellular free magnesium on calcium current in isolated cardiac myocytes. *Sciences (New York)* 1988; 9: 778-80.
118. Shi J, Krishnamoorthy G, Yang Y, et al. Mechanism of magnesium activation of calcium-activated potassium channels. *Nature* 2002; 418: 876-80.
119. Thorne RP, Nuttal AL. Laser Doppler measurements of cochlear blood flow during loud sound exposure in guinea pigs. *Hear Res* 1987; 27: 1-10.
120. Scheibe F, Haupt H, Vlastos GA. Preventive magnesium supplement reduces ischemia-induced hearing loss and blood viscosity in the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 355-61.

121. König O, Winter E, Fuchs J, Haupt H, Mazurek B, Weber N, Gross J. Protective effect of magnesium and MK 801 on hypoxia-induced hair cell loss in new-born rat cochlea. *Magnes Res* 2003; 16: 98-105.
122. Dickens B, Weglicki W, Li Y, Mak I. Magnesium deficiency in vitro enhances free radical-induced intracellular oxidation and cytotoxicity in endothelial cells. *FEBS Lett* 1992; 311: 187-91.
123. Coles RRA, Thompson AC, O'donoghue GM. Intratympanic injections in the treatment of tinnitus. *Clin Otolaryngol* 1992;17: 240-2.
124. Englesson S, Larsson B, Lindquist NG, et al. Accumulation of C14-lidocaine in the inner ear. *Acta Otolaryngol* 1976; 82: 297-300.
125. Podoshin L, Fradis M, David YB. Treatment of tinnitus by intratympanic instillation of lignocaine (lidocaine) 2 percent through ventilation tubes. *J Laryngol Otol* 1992;106: 603-6.
126. Lyttkens L, Larsson B, Stahle J, et al. Accumulation of substances with melanin affinity to the internal ear. *Adv Otorhinolaryngol* 1979; 25:17-25.
127. Lyttkens L, Larsson B, Stahle J, et al. Melanin capacity to accumulate drugs in the internal ear. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 1979; 88:61-73.
128. Özünlü A, Gerek M, Satar B. Tinnituslu Hastanın Tedavisinde İntravenöz Lidokain Uygulaması. *Otoskop* 2000;3:119-123.
129. Arda HN, Tuncel U, Akdoğan O, Ozluoglu L. The Role of Zinc in the Treatment of Tinnitus. *Otol Neurotol* 2003; 24: 86-89.
130. Megwalu UC, Finnell JE, Piccirillo JF. The effects of melatonin on tinnitus and sleep. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 210-3.
131. Ricketts T, Lindley G. Impact of Compression and Hearing Aid Style on Directional Hearing Aid Benefit and Performance. *Ear and Hear.* 2001;22:348-361.

132. Allison G, Ellingson RM, Fausti SA, Flick CL, Henry JA. Comparison of Two Computer Automated Procedures For Tinnitus Pitch Matching. *JRR Develop.* 2001;38:557-566.
133. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: A study of its prevalence and Characteristics. *Br J Audiol.* 1989;23:53-62.
134. Aydemir G, Tezer MS, Borman P, Bodur H, Unal A. Treatment of tinnitus with transcutaneous electrical nerve stimulation improves patients quality of life. *J. Laryngol. Otol.* 2006; Mar 24:1-4.
135. Meikle M, Taylor-Walsh ET. Characteristics of Tinnitus and Related Observations in Over 1800 Tinnitus Clinics Patients. *J Laryngol Otol, Suppl.* 1984;9:17-21.
136. Meikle MB, Grist SE. Asymmetry in Tinnitus Perceptions: Factors That May Account for the Higher Prevalence of Left-Sided Tinnitus. In: *Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar.*, Ed. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 1992, pp:231-237.
137. Şentürk Ö. Tinnitus Tedavisinde Frekansa Spesifik Elektriksel Stimülasyonun Etkisinin Araştırılması. *Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi*, Ankara, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2003.
138. Yetişer S. Tinnitus Handikap (Etkilenim) Değerlendirme Skala ve Anketleri. *Türkiye Klinikleri J E.N.T. Special Topics* 2010;3:45-9.
139. Julie A, Berry MD, Susan L, Gold M, Ellen AF, William CG, Hinrich S. Patient-based outcomes in patients with primary tinnitus undergoing tinnitus retraining therapy. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;128:153-7.
140. Robinson SK, Viire ES, Stein MB. Antidepressant therapy in tinnitus. *Hearing Research* 2007; 226:221-31.
141. Karabulut H, Acar B. Tinnitus Hastalarında Tinnitus Engelilik Anketi İle Odyometrik Bulguların Arasındaki İlişki. *Anatol J Clin Investig.* 2010;4:22-27.
142. Stiegler P, Matzi V, Lipp C, Kontaxis A, Klemen H, et al. Hyperbaric oxygen (HBO2) in tinnitus: influence of psychological factors on treatment results? *Undersea Hyperb Med* 2006; 33: 429-37.

143. Külahlı İ, Cüreoglu S, Cemiloğlu R. Tinnitus: 217 hastanın değerlendirilmesi. Türk ORL Arşivi 1993; 31: 196-9.
144. Hazell JWP. Tinnitus III: The practical management of sensorineural tinnitus. J. Otolaryngol. 1990; 19:11-8.
145. Rief W, Weise C, Kley N, Martin A. Psychophysiologic treatment of chronic tinnitus: a randomized clinical trial. Psychosomatics Med 2005; 67: 833-8.
146. Herraiz C, Hernandez FJ, Plaza G, Santos G. Long-term clinical trial of tinnitus retraining therapy. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 133: 774-9.
147. Dodson KM, Sismanis A. Intratympanic perfusion for the treatment of tinnitus. Otolaryngol Clin North Am 2004; 37: 991-1000.
148. Plewnia C, Bartels M, Gerloff C. Transient suppression of tinnitus by transcranial magnetic stimulation. Ann Neurol 2003; 53: 263-6.
149. De Ridder D, Verstraeten E, Van der Kelen K, et al. Transcranial magnetic stimulation for tinnitus: influence of tinnitus duration on stimulation parameter choice and maximal tinnitus suppression. Otol Neurotol 2005; 26: 616-9.
150. Lee HY, Yoo SD. Short term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with catastrophic intractable tinnitus: preliminary report. Clin Exp Otorhinolaryngol. 2013; 6:63-7.
151. Tauber S, Schorn K, Beyer W, Baumgartner R. Transmeatal cochlear laser (TCL) treatment of cochlear dysfunction: a feasibility study for chronic tinnitus. Lasers Med Sci 2003; 18: 154-61.
152. Teggi R, Bellini C, Piccioni LO, Palonta F, Bussi M. Transmeatal low-level laser therapy for chronic tinnitus with cochlear dysfunction. Audiol Neurootol 2009; 14: 115-20.
153. Bayar N. Subjektif tinnituslu hastalarda Amitriptilin tedavisinin etkisi. 1994, Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fak. K.B.B. Anabilim Dalı, Ankara.

154. Parnes SM. Current concepts in the clinical management of patients with tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997; 254:406-9.
155. Mihail RC, Crowler JM, Walden BE, et al. The tricyclic trimipramine in the treatment of subjective tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1988; 97: 120-3.
156. Marion MS, Cevette MJ. Tinnitus. *Mayo Clinic Proc.* 1991; 66: 614-20.
157. Salviati M, Macri F. The Tinnitus Handicap Inventory as a screening test for psychiatric comorbidity in patients with tinnitus. *Psychosomatics* 2013 May-Jun; 54:248-56.

10. EKLER

Ek 1. Çınlama (Tinnitus) Engellilik Anketi

Açıklama: Bu ölçeğin amacı ınlamanızın sizde meydana getirdiği problemleri açıklığa kavuşturmaktır. Her soru için evet, bazen veya hayır'ı daire içine alınız.

1-ınlamanız nedeniyle dikkatinizi toplamada güçlük çekiyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

2-Çınlama sesinin yüksekliği nedeniyle insanları duymada güçlük çekiyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

3-ınlamanız sizi sinirlendiriyor mu?

Evet Bazen Hayır

4-ınlamanız kafanızın karışması hissi uyandırıyor mu?

Evet Bazen Hayır

5-Çınlama nedeniyle umutsuzluk hissediyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

6-ınlamanızdan büyük oranda şikayetçi misiniz?

Evet Bazen Hayır

7-ınlamanız nedeniyle gece uykuya dalmakta güçlük çekiyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

8-ınlamanızdan kurtulamayacağınız hissine kapılıyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

9-ınlamanız sosyal aktivitelerden keyif almanızı engelliyor mu?

Evet Bazen Hayır

10- ınlamanız nedeniyle kendinizi engellenmiş hissediyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

11- ınlamanız nedeniyle felaket bir hastalığa yakalanmış hissine kapılıyor musunuz?

Evet Bazen Hayır

12-ınlamanız hayattan zevk almanızı güçleştiriyor mu?

Evet Bazen Hayır

13-ınlamanız işinizle veya evinizle ilgili sorumluluklarınızı yerine getirmenizi engelliyor mu?

Evet Bazen Hayır

14-Çınlamanız nedeniyle kendinizi sıklıkla alıngan bulduğunuz oluyor mu?
Evet Bazen Hayır

15-Çınlamanız nedeniyle sizin için okumak güç oluyor mu?Evet Bazen Hayır

16-Çınlamanız sizi üzüyor mu?
Evet Bazen Hayır

17-Çınlama probleminizin, ailenizdeki bireylerle ve arkadaşlarınızla olan ilişkilerinizde baskıya yol açtığını hissediyor musunuz?
Evet Bazen Hayır

18-Dikkatinizi çınlamadan uzaklaştırmayı ve diğer şeylere odaklamayı güç buluyor musunuz?
Evet Bazen Hayır

19-Çınlamanız üzerinde hiç bir kontrolünüzün olmadığını hissediyor musunuz?
Evet Bazen Hayır

20-Çınlamanız nedeniyle sık sık kendinizi yorgun hissediyor musunuz?
Evet Bazen Hayır

21-Çınlamanız nedeniyle kendinizi çökkün hissediyor musunuz?
Evet Bazen Hayır

22-Çınlamanız sizi sinirli hissettiriyor mu?
Evet Bazen Hayır

23-Çınlamamızla artık başa çıkamadığımızı düşünüyor musunuz?
Evet Bazen Hayır

24-Çınlamanız sıkıntılıyken daha kötü oluyor mu?
Evet Bazen Hayır

25-Çınlamanız sizde güvensizlik hissi uyandırıyor mu?
Evet Bazen Hayır

Anketin Değerlendirilmesi (Aksoy S. 2007)

4 0 2

EVET HAYIR BAZEN

1. derece 0-16 Zayıf (Sadece sessiz ortamda duyulur)

2. derece 18-36 Orta (Çevredeki gürültü ile kolayca maskelenebilir ve aktivite ile kolayca unutulabilir)

3. derece 38-56 İlimli (Arkadan gelen gürültüde fark edilmesine rağmen günlük aktiviteler halen yapılabilir)

4. derece 58-76 Şiddetli (Hemen hemen her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere engel olabilir)

5. derece 78-100 Felaket (Her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelerde güçlük yaratır)

Ek 2. Etik Kurul İzin

**T.C. KARADENİZ
TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİK
ARAŞTIRMALAR
ETİK KURUL BAŞKANLIĞI**



**KARADENİZ
TECHNICAL UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
ETHIC COUNCIL**

Sayı: 17522305/466
Konu:

Tarih: 29/07/2013

Sayın; Prof.Dr.Mehmet İMAMOĞLU
KBB Hastalıkları ABD.

"Tinnitus Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar" başlıklı etik kurul 2013/26 no'lu tez çalışmasının raporör ve etik kurul görüşleri doğrultusunda; tıbbi etik açıdan uygun olduğuna karar verilmiştir.

Bilginizi ve gereğini rica ederim.


Prof.Dr.Faruk AYDIN
Etik Kurul Başkanı

Eki : 1 onay belgesi

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU**

KARAR BEĞELERİ	Karar No: 4	Tarih: 27/05/2013
	Prof.Dr.Mehmet İMAMOĞLU'nun sorumluluğunda yürütülen Arş.Gör.Dr.Yasemin TIMURKAYNAK'a ait "Tinnitus Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar" başlıklı 2013/26 no'lu ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma/tez başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekeceği, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına; toplantıya katılan etik kurul üyelerinin oy birliği ile karar verilmiştir.	

KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU İLAÇ DIŞI KLİNİK ARAŞTIRMALARI KARAR FORMU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof.Dr.Faruk AYDIN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Faruk AYDIN Başkan:	Tıbbi Mikrobiyoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ganice ÇAN Başkan Yrd.	Halk Sağlığı	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.S.Caner KAKAĞAN Üye:	Tıbbi Biyokimya	Özel Yıldızlı Güven Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hafiz AYDIN Üye:	Ortopedi ve Travmatoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Yüksel ALIYAZICIOĞLU Üye:	Tıbbi Biyokimya	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof.Dr.S. Murat KESİM Raportör:	Farmakoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç.Dr.Hülya ULUSOY Üye:	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr. Murat LİVAOĞLU Üye:	Plastik, Rekon. ve Estetik Cer	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Prof.Dr.Gülşen KARAOĞUZEL Üye:	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	İZİNLİ
Doç.Dr.Şafak ERSÖZ Üye:	Patoloji	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Y.Doç.Dr. Evrim ÖZKORUMAK Üye:	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	KTÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Fatih Mehmet GÖKÇE Üye:	Fizyoloji	RTE Üniv. Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Mine ÇELİK Üye:	Hukuk	KTÜ Hukuk Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Tufan SAĞLAM Üye:	Tekstil	Serbest (Tekstil Mühendisi)	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

- * :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

**KTÜ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
İLAC DIŞI ARAŞTIRMALAR KARAR FORMU**

BASVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	"Tinnitus Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar"			
	ARAŞTIRMANIN PROTOKOL/PLAN KODU	2013/26			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof.Dr.Mehmet İMAMOĞLU			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŐTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Kulak Burun Boğaz Hastalıkları			
	TEZ SAHİBİ/DİĞER ARAŐTIRICILAR, UNVANI/ADI/SOYADI	Arş.Gör.Dr.Yasemin TİMURKAYNAK			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ				
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	UZMANLIK TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>		AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI		
BİLGİLENDİRİLMİŐ GÖNDÜLÜ OLUR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
OLGU RAPOR FORMU				Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama		
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	<input type="checkbox"/>		
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>		
	BİYOLOĞİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>		
	HASTA KARTI/GÖNDÜLÜKLERİ	<input type="checkbox"/>		
	İLAN	<input type="checkbox"/>		
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>		
	GÜVENİLİK BİLDİRİMLERİ DİĞER:	<input type="checkbox"/>		