

**T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

**İDİYOPATİK SENSÖRİNÖRAL TINNİTUSLU
HASTALARDA İNTRATİMPANİK STEROİD
TEDAVİSİ ÖNCESİ VE SONRASI VESTİBÜLER
SİSTEMİN BİTERMAL KALORİK TEST İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv.Dr. Banu TEMİZ

DANIŞMAN

Doç.Dr.Erdoğan OKUR

AFYONKARAHİSAR 2008

AFYONKARAHİSAR 2008

T.C.
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : İdiyopatik Sensörinöral Tinnituslu Hastalarda
İntratimpanik Steroid Tedavisi Öncesi Ve Sonrası
Vestibüler Sistemin Bitermal Kalorik Test İle
Değerlendirilmesi

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Banu TEMİZ

Tez Savunma Tarihi:

Tez Kabul Tarihi :

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Erdoğan OKUR

İş bu çalışma jürimiz tarafından KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Üye

Üye

Üye

Üye

ONAY

DEKAN

TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimim sırasında tecrübe ve bilgileri ile bana yol gösteren, çalıőmalarımı yönlendiren, araőtırmalarımın her aőamasında bilgi, öneri ve yardımlarını esirgemeyen sayın hocalarım Prof.Dr. Ali ALTUNTAŐ, Doç.Dr.Deniz YILMAZ, Yrd.Doç.Dr.Abdullah AYÇİÇEK ve Yrd.Doç.Dr.Orhan Kemal KAHVECİ, Prof.Dr.F.Sefa DEREKÖY' ye teőekkür ederim.

Çalıőmam sırasında ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, tecrübe ve bilgileri ile bana yol gösteren danışman hocam Doç.Dr. Erdoğan OKUR'a teőekkürlerimi arz ederim.

Birlikte uyum ve dayanıőma içinde çalıőtıđım sevgi ile hatırlayacağım asistan arkadaşlarıma, çalıőmam süresince yardımlarını esirgemeyen odyometrist arkadaşlarıma, sekreterlerimize, kliniğimiz hemőire ve personellerine ayrıca teőekkür ederim.

Çalıőmalarım süresince maddi manevi desteklerini esirgemeyen aileme en derin duygularla teőekkür ederim.

Dr. Banu TEMİZ

Aralık 2008

Afyonkarahisar

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
I.GİRİŞ VE AMAÇ	1
II.GENEL BİLGİLER	3
2.1. KULAK ANATOMİSİ	3
2.1.1. DIŞ KULAK	3
2.1.2. ORTA KULAK	3
2.1.3. İÇ KULAK	4
2.1.3.1. Kemik Labirent	4
2.1.3.2. Membranöz Labirent	5
2.2. VESTİBÜLER FİZYOLOJİ	8
2.3. VESTİBÜLER TESTLER	10
2.3.1. BİKALORİK TEST	10
2.3.1.1. Yapılışı	12
2.3.1.2. Yorumlama	12
2.4. TİNNİTUS TANIM	13
2.4.1. Sınıflandırma ve Etiyoloji	14
2.4.2. Patofizyoloji	19
2.4.3. Tinnituslu Hastanın Değerlendirilmesi	22
2.4.4. Tinnitus Tedavi	28
2.4.4.1. Profilaksi	28
2.4.4.2. Cerrahi Tedavi	29
2.4.4.3. Medikal Tedavi	29
2.4.4.4. Maskeleme Tedavisi	30
2.4.4.5. Psikoterapi	30
2.4.4.6. Elektroterapi	30
2.5. İNTRATİMPANİK STEROİD TEDAVİSİ	32
III.MATERYAL VE METOD	37
IV.BULGULAR	44
V.TARTIŞMA	52
VI.SONUÇLAR	62
VII.ÖZET	63
VIII.SUMMARY	65
VIII.KAYNAKLAR	67

KISALTMALAR

DKY:	Dış kulak yolu
dB:	Desibel
MR:	Magnetik rezonans
H-SSK:	Horizontal Semisirküler kanal
İT:	İntratimpanik
ENG:	Elektronistagmografi
DD:	Duyu düzeyi
TSS:	Toplam Semptom Skoru
VAS:	Vizüel Analog Skala

ŞEKİLLER ÇİZELGESİ

Şekil-1: Kulak anatomisinin genel görünümü

Şekil-2: Vestibüler reseptör hücreler

Şekil-3: Sulu Kalorik Cihaz

Şekil-4: Bitermal Kalorik Test uygulaması

Şekil-5: İntratimpanik enjeksiyon

Şekil-6: İntratimpanik enjeksiyon uygulaması

TABLolar ÇİZELGESİ

Tablo-1: Paraoditör yapılarından kaynaklanan tinnitus nedenleri

Tablo-2: Sensorinöral tinnitus nedenleri

Tablo-3: Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD Tinnitus Formu

Tablo-4: Tinnitus Ciddiyet İndeksi

Tablo-5: Vizüel analog skora (VAS) skalası

Tablo-6: VAS skorlarına göre iyileşme görülen ve görülmeyen hastaların başlangıçta skor dağılımlarının karşılaştırılması

Tablo-7: VAS skorlarına göre iyileşme görülen 10 hastanın başlangıç, 1. ay ve 6. ay skor TSS dağılımlarının karşılaştırılması

Tablo-8: Hastaların işitme kaybı derecelerine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümlerde sınıflandırılması.

Tablo-9: Hastaların işitme kaybı derecelerine göre tedavi öncesi VAS skorlarının dağılımı

Tablo-10: Tüm hastalar için (n=23) İT tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin karşılaştırılması.

Tablo-11: Tedavi sonrası 1. ve 6. ay VAS skorlarının karşılaştırılması

Tablo-12: Tedavi sonrası VAS skorlarında meydana gelen değişiklikler

Tablo-13: Tüm hastalar için tedavi öncesi ve sonrası (n=23) 1. ay-6.ay VAS skorlarının karşılaştırılması

Tablo-14: Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin yaş durumuna göre karşılaştırılması

Tablo-15: Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin cinsiyete göre karşılaştırılması

Tablo-16: Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin tinnitus süresine göre karşılaştırılması

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Tinnitus dışarıdan bir uyarı olmaksızın ses algılanması olarak tanımlanır. Görülme sıklığı karakteristik olarak yaşla birlikte artar. En fazla 40-80 yaşları arasında görülmektedir. Genel popülasyonun %17'sinde, yaşlı popülasyonun ise %33'ünde görülmektedir. Hastaların %50'sinde bilateraldir. İşitme azlığı da tinnitus prevalansını etkileyen önemli faktörlerdendir. İşitme seviyesi düştükçe tinnitus insidansı artmaktadır. Yüksek sese veya gürültüye maruz kalmanın da tinnitus prevalansını arttırdığı saptanmıştır. Muayene eden kişinin duyabilmesine göre tinnitus, genel olarak objektif (vibratuar) ve subjektif (nonvibratuar) olmak üzere iki tipe ayrılabilir. Daha sık görülen tip olan subjektif tinnitus sadece hasta tarafından algılanır ve diğer kişilerce duyulmaz. Tinnitus etyolojinde otolojik, nörolojik, metabolik, farmakolojik ve psikolojik nedenler yer alır.

Araştırmacılar tinnitusun oluşumu ve algılanmasını pek çok farklı mekanizma ile açıklamaya çalışmışlardır. Bunlar; iç ve dış tüylü hücrelerdeki hasar, kokleadaki iyon dengesizliği, koklear nörotransmitter sistemde fonksiyon bozukluğu, koklear efferent sistemde heterojen aktivasyon, Tip I ve II koklear afferentlerdeki heterojen aktivasyon ve sekizinci kraniyal sinir fibrilleri arasındaki çapraz bağlantılardır (1,2). Jastreboff ve Hazel (3) tinnitusun oluşum sürecini üç evreye ayırarak incelemişlerdir: Ortaya çıkma (oluşum), saptanma (iletim) ve algılanma (değerlendirme). Tinnituslu olguların çoğunda koklea ya da koklear sinir hastalıkları bulunur, diğer bir deyişle çoğu periferik tip tinnitustur. Burada oluşan tinnitus subkortikal merkezlere iletilir. Algı ve değerlendirme limbik sistem, prefrontal korteks ve diğer ilişkili kortikal alanların ortak çalışması sonucu işitme korteksinde gerçekleşir.

Tanımı, tanısı ve etyolojisi hala aydınlatılmayan koklear hastalıklar, çok farklı medikal ve cerrahi yöntemle tedavi edilmeye çalışılmıştır. Ancak belirgin bir tedavi algoritması tanımlanmayan tinnitus tedavisinde son yıllarda transtimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamaları popülerite kazanmaya başlamıştır. 1950'lerde Schuknecht (4) streptomisin, 1982'de Sakata ve ark.(5) ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarını yayınlamışlardır. Koklear hastalıklar denildiğinde Meniere hastalığı, ani sensorinöral işitme kayıpları, otoimmün iç

kulak hastalıkları, tinnitus ve progresif sensorinöral işitme kaybı akla gelmektedir. İntratimpanik (İT) ilaç uygulaması, başta aminoglikozidler ve steroidler olmak üzere sıvı bir ilacın transtimpanik, ventilasyon tüpü yoluyla veya transtubal-transmeatal kateter yardımı ile orta kulağa verilerek ilacın doğrudan yuvarlak pencere membranından difüzyonu esasına dayanır (6,7).

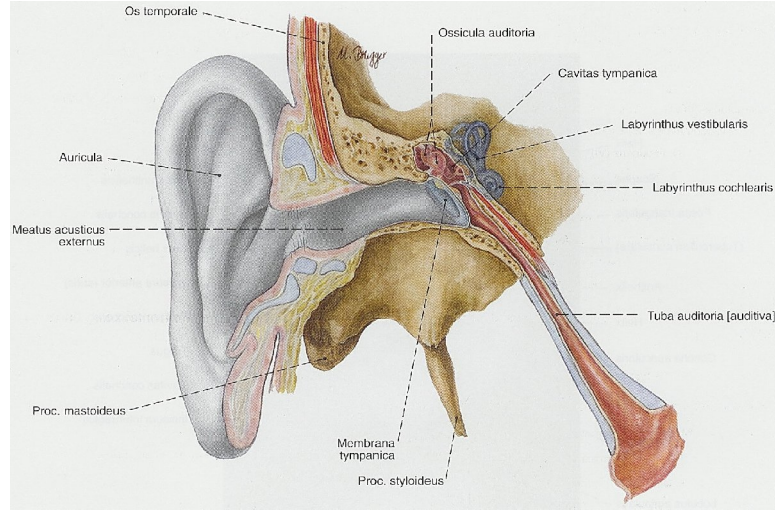
İç kulakta kortikosteroid reseptörleri ve fonksiyonları bildirilmiştir. Kortikosteroidlerin iç kulaktaki başlıca etkisi; otoimmün disfonksiyona sekonder inflamasyonun azaltılması veya iç kulak nöroepiteli üzerine direkt etki şeklindedir (8). İT steroid tedavisinin başlıca avantajları; sistemik kullanım ile oluşacak yan etkilerin önlenmesi, kolay uygulanır ve düşük maliyette olması, perilymf sıvısında sistemik kullanımdan daha fazla miktara ulaşması ve komplikasyonların daha az olmasıdır (6,8). Deksametazon ile yapılmış çalışmalarda en çok 4mg/ml'lık dozlardaki preparatlar kullanılmıştır (9,10). Meniere hastalığında kullanılan İT steroidin vestibüler ablasyon yapmadan semptomları kontrol ettiği bildirilmiştir (11).

Farklı endikasyonlar için uygulanan İT steroid tedavisinin koklear etkilerine ilişkin literatürde çok sayıda çalışma bildirilmekle birlikte, vestibüler sistem etkilerine ilişkin çok az sayıda çalışma bildirilmiştir. Biz de bu çalışmada, idiyopatik sensorinöral tinnituslu olgularda İT steroid uygulamasının vestibüler sisteme etkilerini bitermal kalorik test ile değerlendirmeyi amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1 KULAK ANATOMİSİ

Kulak anatomisi dış, orta ve iç kulak olmak üzere 3 bölümde ele alınmaktadır.



Şekil-1: Kulak anatomisi

2.1.1. DIŞ KULAK

Dış kulak aurikula ve dış kulak yolundan meydana gelir.

2.1.2. ORTA KULAK

Orta kulak boşluğu sagittal planda yerleşmiştir ve 6 duvarı mevcuttur:

- 1) Anteriorda östaki tüpü ve internal karotid arter,
- 2) Posteriorsa “aditus ad antum”, mastoid hava hücreleri,
- 3) Superiorsa tegmen timpani (orta fossa durası),
- 4) İnferiorsa juguler bulbus,
- 5) Lateralde timpanik membran,
- 6) Medialde promontorium (koklea).

2.1.3. İÇ KULAK

İç kulak, kemik ve membranöz labirent olarak incelenir.

2.1.3.1. Kemik Labirent

Vestibül: Orta kulağın medial duvarı ile internal akustik kanalın fundusu arasında yerleşir. Boyu yaklaşık 6 mm, çapı yaklaşık 3 mm ölçülerindedir. Vestibülün medial duvarının posterior kısmında küçük bir delik bulunur. Burada vestibüler akuaduktus başlar. Bu kanal petröz kemiğin posterior yüzüne doğru seyrederek dura altında sonlanır. Vestibül lateral duvarında fenestra ovale (fenestra vestibüli, oval pencere) denilen açıklık ile orta kulakla ilişkidir. Bu açıklığın üzeri stapes tabanı ve anüler ligaman ile örtülmüştür (12).

Kemik semisirküler kanallar: Aralarında 90° açılanma olan üç tane kanaldan oluşmuştur (13).

- Süperior (anterior) semisirküler kanal: Petröz kemiğin uzun aksına transvers olarak bulunur. İnternal akustik kanal ile 60°'lik bir açı yapar (12).
- Posterior semisirküler kanal: Petröz kemiğin posterior yüzüne paralel bir planda yerleşir (12).
- Lateral (horizontal) semisirküler kanal: Süperior ve posterior kanalların arasında yerleşir. Attik bölgenin medial duvarında, aditus ad antrumda bir çıkıntı şeklinde kendini belli eder. Her iki taraftaki horizontal kanallar yaklaşık olarak aynı planda yerleşim gösterirler (12).

Semisirküler kanalların şişkin olan uçlarına ampulla, düz olan uçlarına ise krus simpleks denir. Süperior ve posterior kanalların düz uçları birleşir ve krus kommunis adını alır (12).

Kemik koklea: Vestibülün anteriorunda yerleşir. Erişkin bir insanda 2,5 dönüşlük bir sarmal yapar. Modiolus denilen, spongiöz kemikten oluşan bir eksen etrafında yerleşmiştir. Tabanına basis koklea, tepesine kupula koklea adı verilir. Koklea içindeki spiral kanal içerisinde lamina spiralis ossea denen yarım bir kemik bölme vardır. Koklear siniri içeren kemik koklear sinir kanalı, basis koklea ile internal akustik kanalın fundusu arasında seyreder ve yaklaşık 1.2 mm

uzunluğunda ve 2,6 mm çapındadır. Kemik labirent içerisinde perilenf denilen sıvı vardır (12).

2.1.3.2. Membranöz Labirent

Endolenfatik sıvı içerir. Potasyum (K⁺) iyon konsantrasyonu yüksek, sodyum (Na⁺) iyon konsantrasyonu düşük olan bu sıvı, intrasellüler sıvı içeriğine benzer özelliktedir(12).

Vestibül iç duvarında önde resessus sferikus içinde sakkulus, üstte resessus eliptikus içinde utrikulus yerleşmiştir (12).

Utrikulus üzerinde semisirküler kanallara açılan delikler ve utrikulus sakkulus bağlantısını sağlayan duktus utrikulosakkularisin deliği bulunur. Utrikulusun bir duvarında makula utrikuli denilen horizontal planda denge duyusunu alan spesifik hücreler bulunur (12).

Sakkulus üzerinde duktus utrikulosakkularis ve duktus koklearis ile bağlantısını sağlayan duktus reuniense ait delikler bulunur. Utrikulusa benzer şekilde makula sakkuli denilen, ancak vertikal planda denge duyusunu alan spesifik hücreler bulunur (12).

Makulalar, yerçekimine duyarlı nöroepitel hücreleri, destek hücreleri, kan damarları, sinir lifleri ve otolitik membrandan oluşur. Nöroepitel titretilmiş tüylü hücreler içerir. Bu hücreler üzerlerindeki otolitik membran içine gömülüdür. Otokoniler içeren otolitik membranın dansitesi çevredeki endolenften fazladır (12).

Membranöz semisirküler duktuslar: Superior (anterior), posterior ve lateral (horizontal) olmak üzere 3 tanedir. Aralarında dik açı yaptıkları kabul edilmektedir. Membranöz semisirküler duktuslar utrikulusa açılırlar. Şişkin kısımları ampulla adını alır (12).

Ampullada; krista, kupula, destek hücreleri, bağ dokusu, kan damarları ve sinir lifleri bulunur (12).

Krista ampullaris, ampullanın uzun eksenine paraleldir ve mekanik hareketlere duyarlı titreşimli hücreler içerir. Hücrelerin titreşimli tüyleri kupulanın içine uzanır. Kupula, keratin bir ağ içinde yerleşmiş mukopolisakkarit bir kitledir. Kristadan başlayarak ampullanın tavanına kadar devam eder ve utrikulus ile semisirküler kanallar arasında sıvı geçişine izin vermez. Kupula ve çevresindeki endolenfin dansitesi aynıdır (12).

Endolenfatik duktus: Vestibüler akuaduktusun içinde bulunur. Duktus utrikulosakkularisten başlayarak vestibüler akuaduktus içinde ilerler ve serebellumun üzerini örten dura içerisinde bir kese şeklinde genişleyerek sonlanır (endolenfatik kese) (12).

Membranöz labirentin içini dolduran endolenf, esas olarak stria vaskularisten, daha az oranda da vestibüler dark hücrelerden salgılanır. Emilimi ve metabolizmasına dair 3 farklı teori ileri sürülmüştür: longitudinal, radyal ve kombine dolaşım teorileri (12).

Osseöz spiral laminadan koklear kanalın dış yüzüne diagonal olarak tek katlı hücrelerden oluşan bir membran uzanır. Buna vestibüler membran veya Reissner membranı denir (12).

Spiral laminadan koklear kanalın dış yüzüne direkt olarak baziler membran uzanır. Bu yapının üzerinde destek hücreleri ve işitmenin duyu hücreleri yerleşmiştir. Bu iki membran arasında kalan yapı skala media (duktus koklearis) adını alır ve helikotrema köprü olarak sonlanır. İçinde endolenf bulunur. Reissner membranının üzerinde kalan kısım skala vestibüli olarak adlandırılır. Baziler membranın altında kalan kısım ise skala timpani adını alır. Her ikisi de perilem içerir. Skala vestibüli ve skala timpani kokleanın apeksinde, helikotrema birleşir. Skala vestibüli fonksiyonel olarak orta kulak ile oval pencerede, skala timpani ise yuvarlak pencerede iletişim halindedir. Skala timpani, koklear akuaduktus ile subaraknoid mesafeye bağlanır. Skala timpaninin genişliği yüksekliğinden fazladır. Yuvarlak pencereden uzaklaştıkça çapı giderek daralır (12).

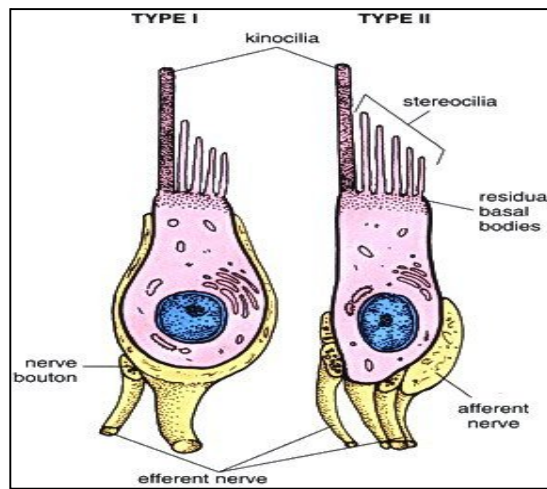
Duktus koklearis dış duvarında birkaç sıra bağ dokusu bulunur. Bu bölgenin vaskülarizasyonu çok zengindir. Buraya stria vaskularis denir. Endolenf üretiminde ve içeriğinin kontrolünde rol oynar. Bu bölgenin skala media lateral duvarında oluşturduğu kabarıklığa prominensia spiralis denir (12).

Perilenfatik duktus: Koklear akuaduktusun içinde yer alır ve subaraknoid mesafe ile skala timpaniyi birleştirir. Perilenf sıvısı, büyük oranda kandan ve az miktarda beyin omurilik sıvısından süzülerek kemik labirentin içini doldurur. Membranöz labirent, perilenf sıvısı içinde yerleşir. Bu sıvının içeriği, ekstrasellüler sıvı içeriğine benzer, yani sodyum (Na⁺) iyon konsantrasyonu yüksek, potasyum (K⁺) iyon konsantrasyonu düşüktür (12).

İç kulağın arteriyel kanlanması baziler arterin labirentin arter dalı ve posterior auriküler arterin stilomastoid arter dalı ile sağlanır. Venöz drenaj aynı isimli venler ile superior petröz sinüse ve internal juguler vene olur (12).

• Vestibüler Reseptör Organların Moleküler Anatomisi

Vestibüler sistemin duyuşal reseptörleri semisirküler kanalların kristalarında, utrikulus ve sakkulusun makulalarında yerleşmiştir. Başlıca 2 tip hücre vardır. Tip I hücreler yuvarlak, dar boyunlu kadeh şeklinde ve sinir kılıfı içeren hücrelerdir. Tip II hücreler silindirik yapıda olup sinir kılıfı içermez (12).



Şekil-2: Vestibüler reseptör hücreler

Morfolojik olarak Tip I hücreler kokleadaki iç tüylü hücrelere, Tip II hücreler ise dış tüylü hücrelere benzer. Hücrelerin tüyleri, ampullada bulunan mukus benzeri bir madde içinde (kupula) bulunur (12).

Hücrelerin üst kısmında bir kinosilium ve 50-110 arasında stereosilia bulunur. Kinosilium en uzun duyuşal tüycüktür. Kinosiliumdan uzaklaştıkça stereosiliaların boyu kısılır. Vestibüler duyuşal hücrelerin sürekli bir polarizasyonu, belli bir deşarj hızı vardır. Stereosiliaların kinosiliuma doğru hareketleri hücrenin depolarizasyonuna ve afferent sinirdeki deşarj hızının artmasına neden olur (12).

2.2. VESTİBÜLER FİZYOLOJİ

Dengeyi sağlayan vestibüler sistemin iki ana görevi vardır:

1. Vücudun dik durmasını sağlamak,
2. Devamlı ve net bir görüş sağlayarak kafanın, vücudun veya çevrenin hareketine rağmen görsel fiksasyonu sağlamak (12).

Vizüel, proprioseptif ve vestibüler duyuşlar, kişinin dengesinin sağlanmasında birlikte fonksiyon görür. Bu duyuşların doğru çalışmasının yanı sıra bunların santral sinir sisteminde doğru olarak işlenmesi gerekir (12).

Vestibüler sistem, periferik vestibüler organlar, vestibüler sinir ve vestibüler çekirdeklerden oluşur (12).

Semisirküler kanallar ve otolitik organlar (utrikulus ve sakkulus) periferik vestibüler organlardır. Semisirküler kanallar açısal ivmelenmeleri algılamaktadır ve üç tanedir. Her biri farklı ekseninde yerleşen kanalların aralarında dik açı yaptıkları kabul edilir. Her iki kulaktaki semisirküler kanallar, fonksiyonel açıdan çift oluşturur. Horizontal kanallar aralarında eşleşirken, bir taraftaki anterior kanal diğer taraftaki posterior kanal ile eşleşir (12).

Kupulada bulunan titretilen tüylü hücreler istirahat halinde belli bir potansiyele sahiptir. Bu hücrelerde vestibüler sinire iletilen spontan deşarjlar meydana gelir.

İstirahat halinde fonksiyonel çift oluşturan kanallardan gelen deşarjların frekansı eşittir. Başın bir tarafa çevrilmesi, endolenfin ters yönde hareketine ve içerisinde bulunan aynı dansitedeki kupulanın hareket yönünün tersine eğilmesine neden olur. Horizontal kanallarda kupulanın utrikulusa doğru (utrikulopedal) hareketi reseptör hücrelerin deşarj frekansının artmasına, anterior ve posterior kanallarda ise azalmasına neden olur (12).

Kupulanın utrikulustan uzaklaşma (utrikulofugal) hareketi ters etki oluşturur. Böylece fonksiyonel çift oluşturan kanallardan gelen impulslar arasında fark meydana gelir (12).

Otolitik organların makulasında bulunan otolitik membranın dansitesi çevresindeki endolenften fazladır. Bu nedenle yer çekimine karşı yapılan baş hareketlerinin başlangıcındaki lineer ivmelenmeden etkilenmektedir (12).

Utrikulusun makulası horizontal planda, sakkulusun makulası vertikal planda bulunur. Bu nedenle utrikulus horizontal düzlemdeki hareketleri algılamak, sakkulus vertikal düzlemdeki hareketleri algılar. Baş hareketi sabit bir hıza ulaştıktan sonra otolitik membran istirahat pozisyonuna döner (12).

Semisirküler kanallardan ve otolitik organlardan kaynaklanan impulslar vestibüler sinirler ile vestibüler çekirdeklere iletilir. Vestibüler sinirin ganglionu iç kulak kanalının dibinde yerleşir. Vestibüler çekirdeklere gelen impulslar diğer sistemlerden gelen impulslarla birleşir. Santral sinir sisteminde tüm impulsların işlenmesi sonrasında meydana gelen vestibülo-oküler ve vestibülo-spinal refleksler ile görsel fiksasyon ve postür kontrolü sağlanmış olur (12).

Vestibülo-oküler refleksi, baş hareketleri sırasında görsel fiksasyonu sağlar. Bu amaçla gözler, retinadaki imajı sabitleyebilmek için, başın aksi yönünde ve aynı hızla hareket eder. Örneğin baş sola döndüğünde sol horizontal semisirküler kanaldan kaynaklanan impulsların sıklığı artarken, sağ horizontal semisirküler kanaldan kaynaklanan impulslar azalır. Bunun sonucunda sağ lateral rektus kasını inerve eden sağ abduşens siniri ve sol medial rektus kasını inerve eden sol

okülomotor sinir uyarılır ve gözler sağa döner. Böylece görüntünün devamlılığı sağlanır (12).

2.3. VESTİBÜLER TESTLER

Günümüzde uygulanan vestibüler fonksiyon testleri temel olarak horizontal semisirküler kanal-oküler refleksi değerlendirir. Bunun nedeni horizontal semisirküler (H-SSC) kanalların kalorik ve rotasyonel uyarı ile daha kolay uyarılıp oluşan oküler hareketlerin elektronistagmografik (ENG) yöntemler ile kayıtlanmasının kolay olmasıdır. ENG yi oluşturan alt testler şunlardır;

1. Gaze (düz bakış) testi
2. Sakkadik test
3. Sinüzoidal takip testi
4. Optokinetik test
5. Dinamik pozisyonel test
6. Statik pozisyonel test
7. Kalorik test

Bunlardan gaze, sakkadik, sinüzoidal takip ve optokinetik testler santral vestibüler sistem ve göz motor yollarını sorgularken pozisyonel testler ve kalorik test periferik vestibüler sistemi sorgular (14).

2.3.1. BİTERMAL KALORİK TEST

Bitermal kalorik test ENG alt testleri içinde en zor en çok zaman alan ancak en önemli ve en çok bilgi veren testtir. Sağ ve sol H-SSC'yi değerlendirir. Lezyon yerini ve tarafını tespit etmede yararları vardır. Test sistemi göz hareketlerini kaydeden sisteme ilaveten bir termal uyarı ve analiz sisteminden oluşur. Endolenfin ısıtılması ya da soğutulması ile bir akım meydana gelir. Bitermal

kalorik test bu temele dayanarak yapılır. Endolenfin vücut ısısından 0,5 derece kadar ısıtılması veya soğutulması akım oluşturmak için yeterlidir. Vücut ısısı ile verilen ısı arasındaki fark ne kadar büyükse oluşan nistagmusun şiddeti ve süresi o kadar artmaktadır. Ancak fark 7 dereceden büyük olduğunda daha fazla artış olmamaktadır. Bu nedenle test yapılırken +/- 7 derece olacak şekilde 30-44 derecelik stimuluslar kullanılır. Termal uyaran hava veya su kullanılabilir. Su ile yapılan termal test, suyun dış kulak yoluna verilirken kullanılan sisteme göre açık loop veya kapalı loop sistemi olarak ikiye ayrılır. Açık loop sisteminde su, irrigatörün ucu giderek incelen prob ile dış kulak yolu girişine verilir. Kapalı loop sisteminde su, dış kulak yoluna yerleştirilen yumuşak ve ısıyı iyi ileten lastik bir ortam ile kulağa verilir. Bu sistem ile su dış kulak yolu ile temas etmez ve irrigasyon ile verilen suyun bir kaptan toplanması gerekmez.

Kalorik test hem sıcak hem de soğuk uyaran ile yapıldığında bitermal, sadece soğuk ya da sadece sıcak uyaran ile yapılırsa monotermler kalorik test adını alır. Bizim çalışmamızda sulu, açık loop sistemli bitermal kalorik cihaz kullandık.

Termal cevabın oluşumu, termal uyarının endolenfte neden olduğu dansite değişiklikleri ile izah edilir. Sıcak uyaran endolenf dansitesini azaltarak kupulada utrikula doğru deviasyona (ampullapedal) neden olur. Bu aynı tarafa vuran nistagmusu neden olur. Soğuk uyaran ile endolenfin dansitesi artar ve kupulada tam tersi etki yapar ve ampullafugal akım oluşturarak karşı tarafa vuran nistagmus oluşturur (12-14).

Günümüzde kullanılan standart kalorik test 1942 yılında Fitzgerald ve Hallpike'in uyguladığı testten geliştirilmiştir. Bu testin özellikleri:

1. Her kulağı ayrı ayrı test edebilmesi,
2. Labirentin seri olarak test edilebilmesi,
3. Genellikle testin iyi tolere edilebilir olması.

2.3.1.1.Yapılışı

Hasta yatar pozisyonundadır, başı 30 derece antefleksiyona gelecek şekilde durur. 250-300 ml 30 ve 44 derecelik suyla en az 30 sn sürecek şekilde irrigasyon yapılır. Testler arasında en az 5 dk'lık zaman bırakılarak kalorik cevapların birbirini etkilemesi önlenir. Test süresince hastayı uyanık tutmak için aritmetik sorular sorulması kalorik cevabın baskılanmasını önler.

Açık loop sisteminde irrigasyon suyunu toplamak üzere bir böbrek küvet ve havlu test edilecek kulağa yakın tutulmalıdır. Test yarı karanlık bir odada Frenzel gözlüğü ile fiksasyon önlenerek yapılır (14).

Termal testte irrigasyonun yapılma konusunda farklı öneriler vardır. Halmagy ve ark.(15) önce sağ sonra sol kulağın soğuk su ile takiben sağ ve sol kulağın sıcak su irrigasyonunu yaparken, British Society of Audiology önce sağ sonra sol kulağın sıcak su ile daha sonra sağ ve sol kulağın soğuk su ile irrigasyonunu önerir (16).

Biz çalışmamızda önce sağ sonra sol kulağın sıcak su ile daha sonra sağ ve sol kulağın soğuk su ile irrigasyonu ile bitermal kalorik testi gerçekleştirdik.

2.3.1.2. Yorumlama

Bitermal kalorik test sonuçları şu şekilde değerlendirilir:

Sağ kulak soğuk (RC)

Sol kulak soğuk (LC)

Sol kulak sıcak (LW)

Sağ kulak sıcak (RW)

Normal kişilerde su verilmesinde 60-90 sn sonra nistagmus en üst düzeye ulaşır. Sonuçların değerlendirilmesinde testten sonraki nistagmus süreleri esas alınır.

Sağ ve sol kanalın sıcak ve soğuk suyla meydana gelen nistagmus süreleri toplanır. Eğer her iki kanalın nistagmus süreleri arasında %20 den fazla fark varsa zayıf olan kanal için kanal parezisi deyimi kullanılır.

$$\% \text{ kanal parezisi} = (RC+RW)-(LC+LW)/RC+RW+LC+LW \times 100$$

Burada pozitif değerle sağ negatif değerler sol kulağın kanal parezisini % olarak verir.

Diğer bir değerlendirme sağa ve sola vuran nistagmus sürelerinin toplamıdır.

$$\% \text{ yön üstünlüğü} = (LC+RW)-(RC+LW)/RC+RW+LC+LW \times 100$$

Eğer 30 dereceden fazla fark varsa yön üstünlüğünden söz edilir Burada da ortaya çıkan pozitif değerler sağ negatif değerler sol kulak içindir.

Kanal parezisi periferik vestibüler organ bozukluğunu gösterir. Yön üstünlüğünün ise lokalizasyon özelliği yoktur. Tek taraflı güçsüzlük aynı taraftaki sinir veya uç organ lezyonunu gösterir (12).

Bizim çalışmamızda tinnituslu hastalarda intratimpanik steroid enjeksiyonu öncesi ve sonrasında periferik vestibüler organ bozukluğu olup olmadığını bitermal kalorik test ile değerlendirdik.

2.4. TİNNİTUS TANIM

Tinnitus, kafa içinden köken alan bir sesin bilinçli bir şekilde algılanması olarak tanımlanır (17). Anlamı çalmak olan Latince ‘tinni(e)re’ sözcüğünden köken almıştır. Hastaların %25’inde algılanan seslerin saf ses olduğu, %70’inde ise daha kompleks sesler olduğu (rüzgar, uğultu sesi,dalga sesi, su sesi gibi) bilinmektedir (18). İşitme sisteminin en yaygın semptomlarından biri olan tinnitus çeşitli hastalıkların belirtisidir. Görülme sıklığı karakteristik olarak yaşla birlikte artar. En fazla 40-80 yaşları arasında görülmektedir. Genel popülasyonun %17’sinde, yaşlı popülasyonun ise %33’ünde görülmektedir (19). Hayatın üçüncü dekatında tinnitus insidansı yaklaşık %7 iken, sekizinci dekatta bu oran %21’e

yükselir (19). Çocuk yaşlarda olağanüstü seyrek, her iki cinsiyeti eşit oranda etkiler. Hastaların %50'sinde bilateraldir (19).

İşitme azlığı da tinnitus prevalansını etkileyen önemli faktörlerdendir. İşitme seviyesi düştükçe tinnitus insidansı artmaktadır. Yüksek sese veya gürültüye maruz kalmanın da tinnitus prevalansını arttırdığı saptanmıştır. Bir araştırmada gürültüye maruz kalan topluluğun %6.6'sında tinnitus gözleendiği bildirilmiştir . Akustik travmalı hastalarda tinnitusun, işitme kayıplarının en fazla olduğu frekansa denk geldiği gözlenmiştir (19).

Tinnitus frekansı genelde 1-10 kHz arasındadır. Bununla birlikte en sık 3-5 kHz'ler arasında olduğu ve düşük frekanslarda daha fazla görüldüğü gözlenmiştir. Tinnitus bazı hastalarda gürültülü, bazı hastalarda ise sessiz ortamlarda daha fazla hissedilir (18).

Hastaların %80'inde tinnitusun şiddeti, bulunduğu frekansın işitme eşiği kadar veya 20 dB fazlası iken, %5'inde 40 dB fazlasına kadar çıkabilmektedir (19).

2.4.1. Sınıflandırma ve Etyoloji

Tinnitusu genel olarak objektif ve subjektif olmak üzere ikiye ayırabiliriz.

Objektif tinnitusların en önemli karakteri hastayı rahatsız eden seslerin diğer kişiler tarafından da duyulmasıdır. Ancak sesin şiddetinin düşük olduğu vakalarda stetoskop ya da sesi amplifiye edici sistemlerden yararlanmak gerekebilir. Nedenleri arasında vasküler anormallikler, östaki tüpü anormallikleri, palatal ya da orta kulak kaslarının anormal aktiviteleri yer alır (12).

Subjektif tinnituslar ise ancak hasta tarafından algılanır ve diğer kişilerce duyulamazlar. Daha büyük sıklıkla görülürler. Etyolojide otolojik, nörolojik, metabolik, farmakolojik ve psikolojik nedenler yer alır. Daha doğru kabul edilen diğer sınıflandırmaya göre tinnitus iki ana sınıfa ayrılır:

1) Parauditör yapılarından kaynaklanan tinnitus

2) Sensorinöral işitme sisteminden kaynaklanan tinnitus (12,19)

I) Parauditör Yapılarca Oluşturulan Tinnitus;

İnsan vücudu tarafından sürekli olarak çeşitli sesler oluşturulur. Ancak insan bu sesleri duyamaz, çünkü şiddetleri yeterli seviyede değildir. Belli durumlarda bu seslerin yoğunluğu artabilir ya da kişinin dikkatini çekebilir. Örneğin herhangi bir nedenle oluşmuş iletim tipi işitme kaybı, dış çevreden gelen gürültüyü azaltarak, normal şiddetteki vücut seslerinin daha fazla duyulmasına neden olur. Aynı durum vasküler malformasyonlar ve kas aktiviteleri için de geçerlidir. Bu grup tinnitus nedenleri Tablo-1’de gösterilmiştir.

Tablo-1: Parauditör yapılarından kaynaklanan tinnitus nedenleri

Vasküler Anomaliler Paragangliomlar Anevrizmalar Venöz üfürüm Arteriyovenöz malformasyonlar Persistan stapediale arter Hipertansiyon
Nöromusküler Anomaliler Stapedial kas spazmı Palatal miyoklonus Temporomandibuler eklem fonksiyon bozukluğu Tensor timpani kas spazmı
Diğer Sebepler Patent tuba östaki Lokal enflamasyon Enfeksiyonlar

II) Sensorinöral Tinnitus

Diğer tip tinnitusa göre daha büyük sıklıkla görülürler. Sensorinöral tinnitusun incelenmesindeki en büyük zorluk bu sesin sadece hasta tarafından işitilmesi ve çoğu zaman nedeninin saptanamamasıdır.

Tinnitus işitme sisteminin her katından kaynaklanabilir, fakat sorunun daha çok akustik sinirde ve iç kulakta meydana gelen lezyonlar sonucu oluştuğu belirtilmektedir. Tinnitusun frekansı ve şiddeti iç kulak veya akustik sinirle ilgili lezyonun niteliğine göre farklılık gösterir (20).

Tablo-2: Sensörinöral Tinnitus nedenleri

Otolojik nedenler	-Retrokoklear: İç kulak kanalı, Serebellopontin köşe ve Santral sinir sistemi patolojileri -Koklear: Presbiakuzi, Akustik travma, Meniere hastalığı, Otoskleroz, Labirentit -Orta Kulak Patolojileri: Efüzyon, Kemikçik sistem bozukluğu, Kolesteatom, Tümörler -Dış Kulak Kanalı: Buşon, Yabancı cisim, Enfeksiyon, Tümörler, Atrezi
Metabolik nedenler	Hipotiroidi, hipertiroidi, hiperlipidemi, diabetes mellitus, vitamin B12 eksikliği, çinko, bakır, demir gibi eser element eksikliği
Nörolojik nedenler	Kafa travmaları, menenjit sonrası, multipl skleroz
Farmakolojik nedenler	Nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar, aspirin, aminoglikozidler, kıvrım (loop) diüretikler, alkol, trisiklik antidepresanlar, ağır metaller(cıva, arsenik, altın kemoterapötikler)
Psikolojik nedenler	Depresyon, anksiyete
Dental nedenler	Costen sendromu, temporomandibuler eklem hastalıkları

1) Otolojik Nedenler: Tinnitusun sıklıkla karşılaşılan nedenlerindendir.

Sensorinöral tinnituslar yaşla yükselen bir sıklık gösterir, şiddeti de yaşla artar. Axelsson ve Ringdahl'da (21) tinnitus şiddetinin yaşla birlikte arttığını söylemiştir (19).

Presbiakuzili hastalarda farklı işitme kaybı derecelerinde tinnitus görülebilmektedir. Presbiakuzi tinnitusun sık nedenlerinden biridir. Presbiakuzide patoloji korti organının yaşla birlikte dejenerasyonudur. Sonuç olarak da yüksek frekansları tutan işitme kaybı ve tinnitus görülür (20).

Tinnitus sorununun en yaygın görüldüğü rahatsızlıklardan biri de gürültüye bağlı işitme kaybıdır (ani veya uzun süreli akustik travma). Çok yüksek, şiddetli, ani bir sesin (silah patlaması, çok yüksek şiddetli müzik veya konser) neden olduğu tinnitus, dinlenme ile kimi zaman geçmekle beraber, bazı kişilerde kalıcı olabilmektedir. Gürültülü işyerlerinde çalışan işçilerde görülen tinnitus, çoğunlukla işitme kaybı ile birlikte görülür. İşitme kaybı 3000-8000 Hz arasındadır ve buradaki tinnitus da yüksek frekans özelliği gösterir (12).

Tinnitusun görülme sıklığı fazla olan diğer bir rahatsızlık ani işitme kaybıdır. Viral nedenlerle veya iç kulağın kan dolaşımını azalması sonucu oluştuğu belirtilen ani işitme kaybında, oksijen ve beslenme konusunda çok hassas olan tüylü hücrelerde ciddi hasarlar oluşabilmektedir. Ani işitme kaybı iç kulakta çok değişik şekillerde hasara neden olduğu için, meydana gelen tinnitusta çok farklı şekillerde ortaya çıkabilmektedir (19).

İç kulakta fluktuan kayıplar, alçak frekanslarda işitme kaybı, kulakta dolgunluk, tinnitus ve vertigo semptomları ile ortaya çıkan endolenfatik hidrops (Meniere hastalığı) da görülen tinnitus alçak frekans özelliği taşımaktadır. Meydana gelen tinnitus ve kulakta dolgunluk hissi çoğu zaman tedavi sonrasında da kalıcı olarak kalabilmektedir (19).

Orta kulak yapılarından kaynaklanan tinnitus, yaygın olarak otosklerozda görülmektedir. Stapes kemiğinin oval pencereye yapışması iç kulakta hassasiyetin artmasına neden olmaktadır. Çoğunlukla cerrahi olarak tedavi edilen otosklerozda, cerrahi müdahale sonrasında tinnitus şiddetinde önemli azalmalar görülmektedir (12). Uzun süreli kronik otitlerde, labirentitlerde de tinnitusa rastlanma sıklığı bir çalışmaya göre %2 olarak bulunmuştur (12).

Tek taraflı tinnitus, tek taraflı yüksek frekanslı işitme kaybı ve vertigo semptomları ile bulgu veren serebellopontin köşe tümörleri sensorinöral tinnitusun sıklıkla görüldüğü diğer bir rahatsızlıktır. Genellikle cerrahi müdahale ile tümörün çıkarılması sonrasında bile, tinnitus kalıcı olabilmektedir. Burada görülen tinnitus yüksek frekans özelliği göstermektedir (12).

2) Metabolik Nedenler: Birçok sistemik hastalık tinnitusa yol açabilir. En önemli bulgu hipertansiyondur. Kalp yetmezliği, anemi, arteriyoskleroz diğer rastlanan bulgulardır. Hipertansiyonda endokoklear potansiyelde düşmeler olduğu ve bunun da küçük moleküllerin kan-perilenf bariyerinden değişik oranlarda geçişinden dolayı yaşandığı bilinmektedir (22). Ayrıca hipertansiyondan primer etkilenen bölgenin stria vaskularis olduğu, bunun ardından da korti organının etkilendiği elektron mikroskopuyla gösterilmiştir (22). Tiroid fonksiyon bozukluklarında da tinnitusa rastlanabilir. Hipertiroidizm, taşikardi ve kardiyak debiyi arttırarak tinnitusa neden olabilir. Hipotiroidi de yine tinnitus oluşturabilir. Özellikle hipertiroidizmde hastada tinnitus çok şiddetli seviyelere çıkabilir (19).

Kan lipidlerinin seviyesi ile tinnitus arasında yakın bir ilişki vardır. Kan lipidlerindeki artma (hiperlipidemi) ile kapillerlerin çaplarında meydana gelen daralmalar kanlanmada eksiklik yaratarak tinnitusa neden olabilir(19). İnsan vücudunda tüm sistemleri etkileyen diabette de tinnitusa sıklıkla rastlanır. Diabette sensorinöral işitme azlığından sorumlu tutulan patolojik değişiklikler stria vaskularis, bazal membran ve endolenfatik kese kapillerlerinde kalınlaşmadır. Bazı araştırmacılar diabetin hem santral hem de periferik sinir sistemini etkileyerek tinnitusa yol açtığını savunmuşlardır (23).

Ayrıca A ve B özellikle de B12 vitamin eksiklikleri de tinnitusa yol açabilirler. B12 vitamin eksikliğinin, periferik ve santral nörolojik patolojiye yol açarak işitme yolları fonksiyon bozukluğuna neden olduğu ve tinnitusa yol açtığı savunulmuştur (12).

3) Nörolojik Nedenler: Kafa travmaları ve kafada meydana gelen kapalı kırıklar sonrasında da tinnitusa rastlanma sıklığı yüksektir. Travmalardan sonra tinnituslar genellikle travmayı izleyen bir hafta ya da on gün içinde ortaya

çıkarlar (24). Ayrıca menenjitlerden sonra ve multipl sklerozda da oldukça şiddetli tinnitüslara rastlanmaktadır (12).

4) Farmakolojik Nedenler: Bazı ilaçların kullanımından sonra tinnitüsler ortaya çıkabilir. Bu ilaçlar özellikle baziler membrandaki iç ve dış saçlı hücrelere, korti organına zarar verirler (12,19).

5) Dental Nedenler: Temporomandibuler eklem bozuklukları ve bazı diş yapısını bozan kraniofasial gelişme bozuklukları da tinnitüsa neden olabilirler. Bu hastalıklarda kişi aynı zamanda işitme bozukluğu ve dengesizlikten de yakınabilir (18,19).

6) Psikolojik Nedenler: Psikiyatrik tedavi alan hastaların %20-50'sinin tinnitüstan yakındıkları saptanmıştır (Tablo-2). Depresyon ve anksiyete gibi psikolojik rahatsızlıklarda da tinnitüsa rastlanabilir (18,19).

2.4.2. Patofizyoloji

Sensorinöral tinnitüsün fizyolojik mekanizması üstüne çok az şey bilinmektedir. Her sinir lifinde istirahat halinde sinirin spontan aktivitesi denilen bir elektrikli deşarj bulunur. Tinnitüslu hastalarda spontan aktivitede bir artış olduğu saptanmıştır. Tinnitüsün patogenezini açıklamak için ileri sürülen varsayımların hepsi bu spontan aktivite artışını esas kabul etmektedirler (12,19).

İşitme sistemi; korti organı, spiral laminanın periferik lifleri, multipl afferent ve efferent yollar ve santral sinir sisteminin üst merkezlerindeki kompleks integrasyonu sağlayan pek çok santral nükleusu kapsayan karmaşık bir yapıdır. Tinnitüs genelde koklear hasarla birlikte görülür. Saçlı hücrelerin hiperaktivitesinin sebep olduğu primer işitsel sinir liflerinin ateşleme oranlarındaki spontan artışın sonucu olarak tinnitüsün oluştuğuna inanılmaktadır. Eğer bu hipotez doğru olsaydı gürültüye ve aminoglikozidlere bağlı işitsel sinir sisteminde spontan aktivitenin artması beklenirdi ki aksine bu durumlarda spontan deşarjlarda dikkat çekici bir azalma vardır. Bu durum tinnitüs oluşması için

koklear sinir liflerinin deşarjlarındaki artışın gerekli olmadığını, koklear sinir liflerindeki azalmış aktivite ile de beraber bulunabileceğini göstermektedir (2).

Araştırmacılar tinnitusun oluşumu ve algılanmasını pek çok farklı mekanizma ile açıklamaya çalışmışlardır. Bunlar;

1. İç ve dış tüylü hücrelerdeki hasar,
2. Kokleadaki iyon dengesizliği,
3. Koklear nörotransmitter sistemdeki fonksiyon bozukluğu,
4. Koklear efferent sistemdeki heterojen aktivasyon,
5. Tip I ve II koklear afferentlerdeki heterojen aktivasyon,
6. Sekizinci sinir fibrilleri arasındaki çapraz bağlantılar.

Jastreboff ve Hazel (3) tinnitusun oluşum sürecini üç evreye ayırarak incelemişlerdir: Ortaya çıkma (oluşum), saptanma (iletim) ve algılanma (değerlendirme). Tinnituslu olguların çoğunda koklea ya da koklear sinir hastalıkları bulunur. Burada oluşan tinnitus subkortikal merkezlere iletilir. Algı ve değerlendirme limbik sistem, prefrontal korteks ve diğer ilişkili kortikal alanların anlamlı katılımlarıyla işitme korteksinde gerçekleşir. Tonndorf (25) tinnitusun işitsel sistemin bütün seviyelerinden orijin alabileceğini, akustik olarak maskelenebildiği zaman periferik orijinli, maskelemenin olmadığı durumlarda santral orijinli olduğunu belirtmektedir. Tinnitusta hücre membranı ile stereosilyalar arasında kimyasal bir dengesizlik vardır. Bunun sonucunda hiperaktif titrete tüyler veya hiperaktif sinir lifleri ortaya çıkar. Bu nedenle çok düşük spontan aktiviteler bile bu titrete tüyler ya da sinir lifleri tarafından algılanır. Tinnitusun nedeni bu olabilir. Bu durum bacağı kesilmiş hastaların onu algılamasına benzetilebilir (12).

Kiang'a göre anormal titrete tüyler vardır. Normal ve anormal titrete tüyler arasındaki geçişte normal hücrelerin birbirine yaptığı supresyon ortadan kalkar. Bu durum spontan aktivitenin artmasına neden olur. Bu da tinnitusa yol açar (12).

Moller (3) birbirine komşu sinir liflerinin bazılarında herhangi bir nedenle hasar meydana geldiğini kabul etmektedir. Bu nedenle sinir lifleri arasında yapay birtakım sinapsisler ortaya çıkar. Lifler arasındaki bu sinapsisler patolojik iletimler meydana getirir. Bu da spontan aktivitede artma ve tinnitusla sonuçlanır (12).

Dış ve iç tüylü hücre sistemindeki uyumsuz hasarlanma hipotezine göre tinnitus oluşumu, iç tüylü hücreler korunmuşken dış tüylü hücrelerin zarar gördüğü veya geçici fonksiyon kaybına uğradığı baziler membran bölgesinde gerçekleşmektedir. Bu teori işitme kaybı olmayan hastalardaki tinnitusun, dış tüylü hücrelerin %30'undan fazlasının difüz hasarlanmasına bağlı olduğunu ve bunun da saptanabilir işitme kaybına neden olmadığını açıklamaktadır. Dış ve iç tüylü hücrelerdeki uyumsuz hasar nedeniyle kokleanın etkilenen bölümüne uyan frekansa yakın frekansta tinnitus oluşabilir (12).

Sellick ve arkadaşlarına (26) göre baziler membranın konumunda bir değişiklik söz konusudur. Membran skala timpaniye doğru yer değiştirir. Hiperaktivitenin nedeni budur (12).

Spoendlin'e (27) göre dış titretilen tüylü hücrelerde herhangi bir nedenle hasar vardır. Normal iç titretilen tüylü hücreler ve hasarlı dış titretilen tüylü hücreler arasındaki spontan aktivite farkları tinnitusun nedenidir (12).

Salvi ve Ahroon (28) kokleada irritatif lezyon olan bölgedeki spontan nöronal aktivitenin tinnitusa yol açtığını, gürültüye maruz kaldığı zaman akustik travmanın kokleayı etkilediğini ve kokleada yüksek frekans bölgelerinde diğer bölgelere göre daha fazla olmak üzere spontan deşarjların oluştuğunu belirtmişlerdir. Spontan aktivite seviyesindeki bu artışın da tinnitus şeklinde algılandığını ifade etmişlerdir (12).

Eggermont (29) 1984 yılında titretilen tüylerde bir hipersensitivite yani aşırı duyarlılık bulunduğunu varsaymıştır. Bunun nedeni santral yolla uygulanan inhibisyonun azalması, bu yüzden de sinir liflerinin normalde duyulmayacak sesleri algılaması olabilir. Bunun da tinnitusun nedeni olabileceğini söylemiştir

(12). Bunun yanında 1990 yılında titrete tüy aktiviteleri ile sinir lifleri aktiviteleri arasındaki uyumun ortadan kalktığı, bunun tinnitusun nedeni olabileceği varsayımını ileri sürmüştür (29).

Bazı hastalarda iç kulak hasarına ve sekizinci kranial sinirin kesilmesine rağmen tinnitusun devam etmesi “santral tinnitus” kavramını destekler. Santral tinnitus genellikle bir noktada lokalize edilmezken, periferik kaynaklı tinnitus bir veya iki kulakta lokalize edilebilir (12,30).

Santral tinnitusun bilinen belli başlı sebepleri yer kaplayan lezyonlar, inflamasyonlar ve vasküler anomalilerdir ve çoğu kez maskeleye başarılı olmaz. Santral tinnitus tanısında ABR yararlı olur (30).

Deneyisel çalışmalar ve klinik gözlemler, kronik tinnitusun sinir liflerinin demiyelinizasyonuna bağlı olduğunu desteklemektedir. Shemesh ve arkadaşlarının (31) vitamin B12'nin etkileri üzerinde yaptığı elektrofizyolojik çalışmalar sonunda sensörinöral motor aksonopati ve santral iletim zamanında artma gözlenmiştir. Bilindiği gibi vitamin B12 miyelin sentezinde temel proteinlerdendir. Eksikliğinde aksonal dejenerasyon, demiyelinizasyon ve nöronal ölüm görülmektedir. Araştırmacılar vitamin B12 eksikliğinde işitme yolları disfonksiyonu olduğunu vurgulamışlardır (19).

2.4.3. Tinnituslu Hastanın Değerlendirilmesi

1) Tinnituslu hastanın değerlendirilmesinde anamnez büyük bir önem taşır (32). Tinnitusun nasıl bir ses olduğu, nerede lokalize olduğu, nasıl bir periyod gösterdiği, uyku üzerine etkisi, birlikte baş dönmesi, işitme kaybı v.b. semptomlarının olup olmadığı araştırılmalıdır (19). Hikaye alınırken yaş, eşlik eden işitme azlığı, kulak tıkanıklığı, baş dönmesi gibi odyovestibüler semptomlar, özgeçmişte kafa travması, ototoksik ilaç kullanım hikayesi ve aile hikayesinde alerji, Diabetes Mellitus, işitme azlığı, epilepsi, otoskleroz mutlaka araştırılmalıdır (33).

Tinnituslu hastanın değerlendirmesini yaparken üç önemli konuya dikkat etmek gerekir. Bunlar;

- (A) Ekstrakoklear bir kaynak olasılığının dışlanması,
- (B) İç kulak fonksiyonlarının iyice ortaya konması ve
- (C) Tinnitusun karakteristiğinin ortaya konmasıdır (34).

Sesin özellikleri ve lokalizasyonu: Hastalar tinnitusu vızıltı, esinti, zil çalması, gürlleme ve ıslık sesi gibi çeşitli ifadelerle tanımlamışlardır. Stouffer ve Tyler'in (35) çalışmasında tinnitusu, hastaların %38'i zil çalması, %11'i vızıltı olarak tanımlamıştır (19). Bu tanımlamalar hastanın sözcük bilgisi ve daha önceden duyduğu seslere bağlıdır. Ancak nabız sesi ya da patlama sesi gibi sesler genellikle vasküler ya da musküler tinnitus nedenlerini düşündürmelidir (19).

Hasta kendine göre sesi lokalize edebilir. Ya bir kulağından ya da iki kulağından ses duyduğunu ifade edebilir. Bunlardan başka sesin başın arkasından, yanlarından, ortasından veya önünden ve hatta bazen sesin dışarıdan geldiğini söyleyebilir.

Stouffer ve Tyler'in (35) yaptıkları bir araştırmaya göre hastalar tinnitusun %52 vakada iki taraflı, %37 vakada tek taraflı, %10 vakada kulak yerine kafa içinde ve %1 vakada ise başın dışından geldiğini söylemişlerdir. Meikle ve Griest'in (36) çalışmasında ise tinnitus %61 vakada bilateral, %21 vakada tek taraflı, %3 vakada kafa içinde ve %15 vakada ise başın dışından kaynaklandığı bildirilmiştir.

Tinnitusun lokalizasyonun tanı için bir değer taşımadığı kabul edilmektedir. Bunun nedeni tek taraflı tinnitustalarda, tinnitusun diğer kulaktan verilen gürültü ile maskelenebilmesidir. Bu durum maskelenmenin santral yolla gerçekleştirildiğinin kanıtı gibi kabul edilir. Bazı vakalarda tinnitus aynı kulakta gürültü verilerek maskelendiğı zaman diğer kulakta tinnitusun ortaya çıktığı klinik olarak saptanmıştır. Bu bize tinnitusun iki taraflı ancak şiddetlerinin farklı olduğunu ve hastanın şiddetli taraftaki tinnitusu algıladığı sonucunu vermektedir. Bütün bunlar

bize hastanın anamnezine dayanarak tinnitusun lokalize edilemeyeceğini göstermektedir (19).

Bütün tinnitus hastalarına geniş bir KBB muayenesi, genel medikal değerlendirme ve kraniyal sinir muayenesi de dahil olmak üzere nörolojik muayene yapılmalıdır (37).

Tinnituslu hastalarda tanının sağlıklı konulabilmesi için geniş bir laboratuvar incelemeye ihtiyaç vardır. Bunları özetlemek gerekirse;

a) Odyolojik Tetkikler

1. Odyometrik incelemede; Saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, konuşmayı ayırt etme yüzdesi, tedirgin edici ses yüksekliği yapılmalıdır (12,38).

2. Tinnitus frekans ve şiddetinin belirlenmesi; Tinnitusun ölçümü için pek çok teknik kullanılsa da yorum ve uygulamaları kuşkuludur. Ölçülmesine çalışılan parametreler tinnitusun tonu ve şiddetidir. Ancak bunların saptanmasında da zorluklar vardır. Tinnitusun gerek tonu ve gerekse şiddeti fluktuasyon göstermekte ve gün içinde değişebilmektedir.

Tinnitusun tonu (perdesi): Pür ton sesler iki karakterleri ile bellidir; frekansı ve şiddeti. Ancak tinnitus pür ton ses değildir. Bu ses tek bir frekanstan ibaret değildir. Bu nedenle bu tip seslerde frekans yerine perde sözcüğü kullanılır (12). Hastanın tinnitus perdesini saptamak için çeşitli yollar denenmiştir. Bunun için hastaya iki ton dinletilir. Bunlar birbirinden farklı tonlardan seçilir ve hastaya kulak uğultusunun bunlardan hangisine yakın olduğu sorulur. Hastanın verdiği yanıtı göre ton bu sefer buna yakın iki farklı sesle yeniden düzenlenir ve gittikçe band daraltılır. Hastanın tinnitusuna en yakın ton saptanır (12). Hastaların çoğunluğunda perdeye uyarlanmış frekans 2000 Hz'in üzerindedir. Araştırmacıların büyük bir bölümü en sık uyarlanan frekansın 4000 Hz olduğunu düşünmektedirler. Vernon (39) bir araştırmasında vakaların %83'ünde 3000 Hz üzerinde eşleme yaptıklarını bildirmiştir (12).

Tinnitusun Şiddeti: Tinnitus şiddetinin ölçümü perde belirlendikten sonra yapılır ve hastaya bu perdede değişik şiddette sesler verilerek tinnitusa en yakın ya da ona çakışan ses şiddeti belirlenir. Fowler'ın (40) de içinde bulunduğu birçok araştırmacı, hastanın çok yakınmasına karşılık tinnitusun şiddetinin o frekanstaki işitme seviyesinden yani eşik değerinden yalnızca 3-4 dB ya da duyu düzeyinin (DD) üzerinde olduğunu söylemişlerdir (19). Ancak duyu düzeyi şiddeti ölçmek için kullanılamaz. Bu karışıklığı önlemek için Goodwin ve Johnson (41) tarafından şiddet eşlemesi (dB DD) önerilmiştir (12).

İşitme kaybı olmayan normal kişilerde tinnitus şiddeti, işitme kaybı olan kişilerden daha yüksektir. Bunu nedeni sensorinöral koklear kaybı olan kişilerde rekrutmanın bulunmasıdır. Rekrutman koklear işitme kayıplarında ortaya çıkan, ses şiddetindeki küçük artışlara karşı aşırı duyarlılıkla karakterize bir fenomendir. Böylelikle hasta kulağın işitme alanı daralır, buna karşın sesleri ayırma yeteneği artar ve tinnitusu daha şiddetli algılar (12).

Stouffer (35) hastalarının yarısından fazlasında, Meikle (36) ise yaklaşık %80'inde tinnitus şiddetinde dalgalanmalar olduğunu, bunun da büyük oranda stresle ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (12).

Klinik ortamda tinnitusun değerlendirmesi, karşı kulaktan verilen uyarıyı hastanın tinnitusa karşılaştırması yoluyla yapılır. Odyometrelerin multi-frekans modülü kullanılarak yapılan bu değerlendirmelerde tinnitus frekansına yaklaşılr. Frekans belirlendikten sonra yine karşı kulaktan verilen uyarı ile tinnitusun şiddeti, 1 dB'lik arttırmalarla saptanır (12).

İmpedansmetrik İnceleme; timpanometri, akustik refleksi, statik impedans incelemeye dahil edilmelidir. (18).

b) Radyolojik İnceleme: Özellikle ayırıcı tanı için ;

İntravenöz kontrast madde verilerek veya internal akustik kanalı görüntülemek için hava kontrastı kullanılarak, bilgisayarlı temporal kemik tomografisi, serebellopontin köşe tümörü veya intrakraniyal tümör düşünülen olgular için manyetik rezonans görüntüleme yapılmalıdır (18).

c) Hematolojik Testler: Kan testleri metabolik veya sistemik bir hastalığı ekarte etmek için gereklidir.

- Tiroid fonksiyon testleri (T3, T4, TSH)
- Tam kan sayımı ve sedimentasyon
- Özellikle kolesterol, trigliserid ve albumin seviyeleri olmak üzere rutin biyokimyasal testler
- Eser elementlerden çinko, bakır, demir seviyeleri incelenmelidir (19).

d) Tinnituslu hastaların psikosomatik değerlendirilmesi;

Subjektif bir semptom olan tinnitusun hasta tarafından nasıl algılandığı ve tinnitus ile ilgili psikosomatik algılamayı içeren pek çok anket vardır. Tinnitus hastalarının tedavileri, takipleri ve sonuçlarının karşılaştırılabilmesi için bu tür skorlama anketleri ile değerlendirilmesi gerekir (42). Literatürde bu amaçla hazırlanmış ve kullanılmış formların arasında “Tinnitus Engel Sorgulaması”, “Tinnitus Engel Envanteri”, “Tinnitus Derece Sorgulaması”, “Tinnitus Ciddiyet İndeksi”, “Tinnitus Reaksiyon Sorgulaması”, “Tinnitus Engel Skalası”, “Tinnitus Sorgulaması” veya “Tinnitus Etkileri Sorgulaması” mevcuttur (42).

Formlar, genelde tinnitusun hastalar üzerindeki fiziksel, emosyonel, sosyal ve hayat kaliteleri etkileri açısından değerlendirme yapmaktadır. Tinnitus Engel Sorgulaması, tinnitusun fiziksel, emosyonel ve sosyal etkilerini, tinnitusun kişisel algılanma, işitme ve iletişim üzerine etkilerini ölçerek hastaların algıladıkları tinnitusa bağlı engel derecesini değerlendirir ve 27 şıktan oluşmuştur, 0-100 arası puanlama yapmaktadır (43). Tinnitus Engel Envanteri, tinnitusa bağlı emosyonel, katastrofik yanıtları ve tinnitusun fonksiyonel etkilerini değerlendirerek, tinnitusun günlük fonksiyonlar üzerine etkilerini ölçer ve 25 şıklık formu mevcuttur (44). Tinnitus Derece Sorgulaması, tinnitusun hayat kalitesine, psikolojik yönüne ve genel tinnitus derecesi üzerine ölçümler yaparak tinnitusun

değişik aktiviteler üzerine etkilerinde değerlendirme yapar ve 10 şıklık formdan oluşur (45).

Tinnitus Reaksiyon Sorgulaması, tinnitusa bağlı genel baskı ve şikâyetleri, tinnitusun iş veya boş zaman etkileşimlerini, ciddi stres, uyuma problemleri üzerine etkilerini ve aktivitelerden engellenmeleri tanımlayarak, tinnitus beraberliğindeki psikolojik baskıları, tinnitustan şikâyet edenler arasında, tinnitus ile iyi bir şekilde baş edenler ile edemeyenler arasındaki farkı değerlendirmede yardımcıdır ve 26 maddesi vardır (46).

Tinnitus Engel Skalası, tinnitusa bağlı, aile veya arkadaş çevresine negatif davranışları, tinnitus nedeni engel ve yetersizlikleri değerlendirir ve 28 maddelik formdur (45). Tinnitus Sorgulaması veya Tinnitus Etkileri Sorgulaması, tinnitusun uyku bozuklukları, somatik şikâyetler, işitsel algılama bozuklukları, emosyonel ve kognitif baskı üzerine etkilerini belirleyerek, tinnitusun psikolojik yönlerini değerlendirir ve 52 maddesi olan formdur (47).

Bizim çalışmamızda kullandığımız Tinnitus Ciddiyet İndeksi, tinnitusun hastaya yaptığı negatif etkileri ölçerek tinnitusu değerlendirir. Tinnitus Ciddiyet İndeksi'de değerlendirmenin %50 ağırlığı tinnitusun psikolojik ve emosyonel etkileri, %37 yaşam stili üzerine etkileri ve %17 tinnitusa özgü etkileri ölçmektedir (42,48).

Meike'nin 1800 hasta ile yaptığı bir araştırmada hastaların yarısından fazlasında tinnitus derecesinin 10 üzerinden 5'ten fazla olduğunu bulmuştur ve tinnitusun kalitesi, perdesi, ve tipi ile derecesi arasında bir korelasyon bulunmadığını bildirmiştir (49).

Uyku bozukluğu olduğunda tinnitusun daha ciddi olduğuna inanılır, fakat geçerli ve tam faktör açıklıkla ortaya konamamıştır (2).

2.4.4. Tinnitus Tedavisi

Tinnitus tedavisinde amaç tinnitusu tamamen ortadan kaldırmak veya bunun mümkün olmadığı vakalarda ise hastaya en az rahatsızlık vermesini sağlamaktır (19). Tinnitus tedavisinde uygulanabilecek tedavileri şöyle sıralayabiliriz;

2.4.4.1. Profilaksi

Tedavinin önemli bir bölümünü oluşturan profilakside en önemlisi akustik travmadan kaçınmak ve tinnitusa yol açabilecek ilaçların (örneğin; salisilatlar, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar, aminoglikozidler, kininler, bazı diüretikler, kafein, alkol, bazı kemoterapötik ilaçlar, kokain, oral kontraseptifler gibi) kullanılmaması gerektiği ifade edilmiştir. (19).

2.4.4.2. Cerrahi Tedavi

Otoskleroz, Akustik nöroma, Meniere hastalığı ve Glomus jugulare gibi durumlarda cerrahi başarıyla uygulanmıştır. House ve Brackmann bu gibi hastalıklar nedeniyle cerrahi işlemleri uyguladıkları hastalarının yarısında tinnitusta azalma gözlemlemişlerdir (19).

1928'de Jones ve Knudsen (50) periferik oditör sistemi içeren destrüktif cerrahi yöntemlerinin, tehlikeli ve etkisiz olduğunu bildirmiştir. Akustik ve vestibüler sinirin kesildiği son çalışmalarda, son organı ayırmanın düzelme sağlamadığı ve tinnitusun santral mekanizma ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (12).

House ve Brackmann'a (51) göre Meniere hastalığı nedeniyle yapılacak vestibüler sinir kesisine ek olarak, tinnitusu düzeltmek amacıyla planlanacak akustik sinirin kesilmesi işleminin yalnızca %25 şansı vardır, %6 hastada da tinnitus daha da kötüye gider. Berliner (52) bir araştırmasında cerrahi girişim öncesinde yakınması olmayan hastaların yaklaşık %50'sinde işitme siniri kesilmesi işleminin tinnitusa neden olduğu gösterilmiştir (19).

Tinnitusun tedavisi için önerilen diğer yaklaşımlar iskemi teorisi üzerine kurulmuştur. Stellat ganglion blokajı ya da kesisinin koklear kan akımını arttırdığına inanılmaktadır. Warrick (53) 66 hastalık çalışmasında, Meniere hastalığı olanlarda %56, idiyopatik tinnitusu olanlarda %27 başarı elde etmiştir. Diğer yaklaşımlar timpanik pleksusu tahrip etmek ya da vestibülofasial anastomozların kesilmesi olarak sıralanabilir fakat bunlar da gözle görünür sonuçlar vermemiştir (19).

Arteriovenöz malformasyonlar, anevrizmalar, temporamandibuler eklem hastalıklarına uygulanan cerrahi sonrasında tinnitusta düzelme saptanabilir (54).

2.4.4.3. Medikal Tedavi

Günümüze kadar pek çok araştırmacı çok sayıda tedavi önermiştir. Tinnitus tedavisinde halen Amerikan Besin ve İlaç Yönetiminin (FDA) onayladığı farmakolojik ajan bulunmamaktadır (19). Kan akımını arttırdığı iddia edilen ajanların kullanılması son organ ya da belki de santral işitme sistemindeki tinnitus için etyoloji olabilecek iskemi teorisine dayanır. Adrenerjikler, adrenerjik blokan ajanlar, antiadrenerjikler, kolinomimetikler, antikolinesteraz ajanlar, kolinolitikler, düz kas gevşeticileri, plazma polipeptidleri ve vitaminler bu amaçla kullanılır.

Tinnitusun objektif olarak ölçülmesindeki güçlükler tedavi sonuçlarını değerlendirmede de güçlükler yol açar. Buna karşın tinnitus tedavisinde denenilen ilaçlar şunlardır:

- 1) Betahistin hidroklorür ve ginkgo biloba ekstresi
- 2) Lokal anestezipler
- 3) Antikonvülzanlar
- 4) Antidepresanlar
- 5) Trankilizan grubu ilaçlar
- 6) Barbitüratlar

- 7) Kas gevşeticiler
- 8) Kalsiyum kanal blokerleri
- 9) Antihistaminikler ve dekonjestanlar
- 10) Vazodilatatörler
- 11) Vitaminler
- 12) Misoprostol

2.4.4.4. Maskeleme Tedavisi

Tinnitus tedavisinde önemli yer tutar. Maskelemede esas, dışarıdan verilen sesin, işitme sistemi içinde doğan sesi yani tinnitusu işitmez hale getirmesidir. Bazı hastalarda pür ton bir sesle ya da gürültü ile tinnitus tamamiyle ortadan kaldırılabılır ya da maskelenebilir. Vernon'un (39) bir çalışmasına göre 491 hastanın %91'inde tinnitusu maskelemek mümkün olmuştur (19).

2.4.4.5. Psikoterapi

Tinnituslu hastalarda psikolojik faktörler tinnitusun algılanmasını arttırdığı gibi tinnitus da anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarına sebep olabilmektedir (46). Psikoterapide amaç bu psikolojik rahatsızlıkların giderilmesi ve tinnitusun dayanılır kılınmasıdır. Bu amaçlarla; hipnoz (18), relaksasyon terapisi (54), bilişsel (Kognitif) tedavi kullanılmıştır (55).

2.4.4.6. Elektroterapi

a) Biofeedback: Tinnitusun hastada emosyonel ve somatik problemlere yol açarak sempatik sistemin aktive ettiği kasları gerginleştirip kalp hızını, solunum sayısını arttırdığı, terlemeye ve ekstremitelerde soğumaya neden olduğu belirtilmiştir. Biofeedback ile hasta elektronik cihaz kullanarak bedeninin otonomik fonksiyonlarını kontrol etmeyi öğrenir (12).

Biofeedback cihazları esas olarak hastanın başarılı gevşemelerini gösterir. Gerilimin, hastada tinnitusun algılanmasını arttırarak subjektif olarak daha yüksek şiddette tinnitus algısına yol açtığı; hasta gevşemeyi öğrendiği zaman, bu kısır döngünün kırıldığı belirtilmiştir (12).

Biofeedback tedavisinin depresyondaki, anksiyeteli veya iyi motive olabilen hastalarda yararlı olduğu belirtilmiştir (12).

b) Akupunktur: Çin'de çok eski yıllardan beri tinnitus tedavisinde kullanılmaktadır. Nöral ağrı yolları üzerine etkisinin olduğu, tinnitus ve ağrı yolları arasında benzer yönler olduğu için tinnitusta etkili olabileceği söylenmiştir (12).

c) Elektrik Stimülasyonu: Temeli 1800'lü yıllara dayanır. Bu amaçla mastoid ve postauriküler cilde, promontoryuma, yuvarlak pencereyeve skala mediaya stimulus verilebilir. Stimulus iç kulağa ne kadar yakınsa o kadar etkilidir. Uygulanan akımın sinir fibrillerinde hiperpolarizasyon oluşturarak spontan deşarj hızını azalttığı veya inhibe ettiğine inanılır (12).

Elektrik stimülasyonu anodik veya katodik akımların verilmesi ile uygulanabilir. Anodik akımla daha iyi sonuçların alındığı belirtilmiştir (12).

d)Transkutaneal Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS): Motor liflerin değil duyu liflerinin uyarılması esasına dayandığı belirtilmiştir. TENS tedavisinin kokleada baziler membranın alt seviyelerini etkilediği sanılmaktadır. TENS tedavisi sırasında verilen pozitif akım sonucunda oluşan 8. sinir periferik nöral ağında oluşan hiperpolarizasyon sebebiyle mevcut spontan sinir deşarjının azalması sonucunda tinnitusun gerilediği düşünülmektedir. Meniere hastalığı olanlarda TENS tedavisi esnasında beyin omurilik sıvısında ve dolayısıyla iç kulak sıvılarında artan asetilkolin, glisin, serotonin, gama amino bütirik asit (GABA) gibi endojen nöromediatörlerin akustik sinir periferik uçlarında inhibisyon yapmasıyla tinnitusu engellediğine inanılmaktadır (12).

2.5. İNTRATİMPANİK STEROİD TEDAVİSİ

İç kulak hastalıklarının tedavi edilmesinde çok çeşitli ilaçlar mevcuttur. İntratimpanik uygulamalarda bu amaçla en yaygın olarak gentamisin ve steroidler kullanılmaktadır. Diğer ilaçlar ve yöntemler antioksidanlar, büyüme faktörleri, antiviral ajanlar, diüretikler, volüm genişleticiler, gen tedavileri ve kök hücre implantlarıdır (56).

Transtimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamaları 1935 yılında Barany'nin (57) tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulaması ile başlar. Daha sonraları 1950'lerde Schuknecht (4) Meniere hastalığı tedavisinde streptomisin, Sakata ve arkadaşları (58) ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarının yayınlamışlardır.

İnatimpanik steroid tedavisi koklear hastalıkların medikal tedavisinde son yıllarda popülerite kazanmaya başlamış bir konudur. Koklear hastalıklar Meniere hastalığı, ani sensorinöral işitme kayıpları, otoimmün iç kulak hastalıkları, tinnitus ve progresif sensorinöral işitme kaybı akla gelmektedir. Hedef organ kokleaya steroidi ulaştırmanın alternatif yolu olarak karşımıza yuvarlak pencere ve transtimpanik yol çıkmaktadır. Orta kulağa enjeksiyon ulaştırılan madde, yuvarlak pencere yoluyla iç kulağa ulaştırılmaktadır. Yuvarlak pencerenin ortalama kalınlığı 70 mikrometredir. Üç tabakadan oluşur. Bunlar orta kulağı kaplayan dış epitel tabakası, orta fibröz tabaka ve içepitel tabakasıdır (8).

Yapılan araştırmalarda ses iletiminde rol oynayan yuvarlak pencerenin ayrıca absorpsiyon kapasitesinin olduğu ve bir semipermeabl membran gibi davranabildiği gösterilmiştir. Yuvarlak pencere mebranı suya geçirgendir, orta kulak boşluğunda ozmotik olarak aktif maddelerin (özellikle hipoosmolar solüsyonların) varlığı iç kulak sıvılarının ozmolaritesinde değişiklikleri indükler. Bununla beraber maddelerin iç kulağa serbestçe geçişini sınırlayan çeşitli faktörler bulunur. Yuvarlak pencere membranından geçişi etkileyen faktörler molekülün büyüklüğü, şekli, konsantrasyonu, liposolubilitesi, elektrik yükü ve membran kalınlığıdır (8). Yuvarlak pencere membranının geçirgenliğini arttıran faktörler

arasında prostaglandinler, histamin ve lökotrienler gibi vazoaktif mediatörler sayılabilirken azaltan faktörler arasında inflamasyon sonucu oluşan vasküler kaçağın neden olduğu dilüsyon etkisi ve yuvarlak pencere membranı üzerindeki inflamatuvar ürün artıkları sayılabilir (8).

KORTİKOSTEROİDLER:

İntratimpanik steroid terimi genel olarak kortikosteroidler için kullanılmıştır. Minerokortikoid ve glukokortikoidlerin iç kulaktaki reseptörleri ve fonksiyonlarını gösteren bulgular bildirilmekle birlikte, aldesteron gibi minerelokortikoidlerin iç kulaktaki reseptörlerin işlevleri tam anlaşılamamıştır. İntratimpanik uygulamalarda en sık kullanılan kortikosteroid deksametazondur. Bununla beraber literatürde Parnes ve ark. (59) hidrokortizon, metilprednizolon ve deksametazonun (sırasıyla kısa orta ve uzun etkili steroidler) İV ve İT uygulamalarını karşılaştırmışlardır. Bu üç steroid de kan labirent bariyerini kolaylıkla geçebilmiş bununla beraber İT uygulamadan sonra iç kulak dokularında çok daha fazla steroid konsantrasyonları saptanmıştır. Metilprednisolon, incelenen üç ilaçtan endolenf ve perilenfte en yüksek konsantrasyonda ve en uzun sürekliliğe sahip bulunmuştur. Ancak ilginç bir şekilde, skala timpani ve skala vestibülde benzer steroid konsantrasyonları saptanmıştır. Endolenfteki steroid konsantrasyonuna bakarak, steroidlerin membranöz labirentten bir çeşit aktif transport ile taşındığı ileri sürülmüştür. Deksametazon uzun etkili, sentetik glikokortikoid etkili bir steroiddir (60). Sentetik kortikosteroidler temel olarak antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kullanılırlar. Vucudun çeşitli uyarılara karşı immun yanıtını modifiye eder ve çeşitli metabolik etkiler oluştururlar. Deksametazonun yarı ömrü 36-54 saattir. Karaciğerde metabolize olur ve idrarla atılır (61).

Steroidler bazı iç kulak hastalıklarında kullanılmaktadır. İç kulakta; yağ, protein ve karbonhidrat metabolizması, iyon transportu ve nöral aktivitenin modülasyonu ve immun ve inflamatuvar yanıtın baskılanması gibi etkileri vardır (62).

Sistemik uygulamada kortikosteroidlerin antienflematuar etkilerinin yanında pek çok istenmeyen etkileri de vardır. Bunlar: sıvı elektrolit dengesizliği, sodyum ve sıvı retansiyonu ve buna bağlı hipertansiyon, enfeksiyonlara yatkınlık, hipopotasemi, osteoporoz ve buna bağlı vertebral kompresyon fraktürleri, sinirlilik uykusuzluktur. Bu sistemik etkilerden kaçınmak için steroidler doğrudan orta kulak boşluğuna uygulanmaya başlanmıştır (60,63).

Hargunani ve ark (63) tarafından yapılan bir çalışmada, intratimpanik uygulamadan 15 dk sonra steroidin iç kulak sıvılarında saptandığı ve 30-60 dk süresince en yüksek konsantrasyonda bulunduğu saptanmıştır.

Deksametazon özellikle spiral ligamanda, baziler membranda, korti organında ve spiral ganglionda yüksek oranda saptanmıştır. İntratimpanik olarak uygulandıktan sonra yuvarlak pencere aracılığı ile iç kulağa geçen deksamatazonun, perilenfte ve daha yüksek konsantrasyonlarda endolenfe dağıldığı gösterilmiştir (8,59).

Chandrasekhar, özellikle histamin ile fasilite ettiği (yani yuvarlak pencere geçirgenliğini artırdığı) kobay modelinde intravenöz uygulama ile karşılaştığında yüksek perilenf deksametazon konsantrasyonları elde etmiştir (64).

Etkilerini sitoplazmik reseptörler üzerinden meydana getiren (65,66) glikokortikoid reseptörlerinin kokleada buldukları gösterilmiştir (67-69). Özellikle tüylü hücrelerin, spiral limbusun, tektorial membranın, baziler membranın dış ve iç sulkus hücrelerinin, Reissner membranının ve spiral ganglion nöronlarının yoğun olarak bu reseptörleri içerdiği bilinmektedir (62). Hücre sitoplasmasında meydana gelen 'glikokortikoid-glikokortikoid reseptör' kompleksi nükleus içerisine girerek spesifik DNA sekanslarına bağlanır. Böylece protein ekspresyonu ve üretimi kontrol eden ilgili mRNA'yı regüle eden gen transkripsiyonunu aktive eder (69).

İnatimpanik steroid kullanımının sistemik kullanıma göre bir çok avantajı vardır. Bunlar şöyle sıralanabilir: Sistemik kullanıma ait yan etkilerin ortaya çıkmaması, lokal anestezi altında çok kolaylıkla uygulanabilir olması, tedavinin kesilmesi esnasında baskılanmış adrenal kortekse karşı önlem alınmasına gerek olmaması, sistemik steroid kullanımının tam ve kısmi kontrendikasyon teşkil ettiği durumlarda kullanılabilir olması (59), hedef organda yani perilenf sıvısında sistemik uygulamaya nazaran daha yüksek ilaç konsantrasyonlarının gösterilmesi sayılabilir (62).

Yapılan çok çeşitli çalışmalarda inatimpanik steroid tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir (70,71,72).

Sakata ve ark (72) tinnituslu 109 hastada inatimpanik steroid tedavisi yaptıkları retrospektif çalışmada %63 hastada tamamen, %27 hastada kısmen düzelme sağlandığını, %10 hastada değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir.

İnatimpanik kortikosteroid uygulaması son yıllarda Barrs ve ark (74), Meniere hastalığının neden olduğu “intractable” vertigolu 21 hastayı, haftalık inatimpanik deksametazon (4 mg/ml) enjeksiyonları ile tedavi ettiklerini, 6 aylık vertigo kontrolünün %43 olduğunu, yarar gören hastaların %60’ında enjeksiyonların tekrarının gerektiğini ve sadece bir hastada belirgin işitme kaybı meydana geldiğini yayınlamışlardır. Bu tedavi ile ilgili en iyi sonuçlar Shea ve Ge (75) tarafından yayınlanmıştır. İnatimpanik deksametazon (8 mg/ml) perfüzyonu beraberinde tek doz intravenöz ve ardından bir aylık oral deksametazon ile tedavi ettikleri 28 Meniere hastasında %67.9 işitmede düzelme, %96.4 vertigo kontrolü, %89.3 kulak dolgunluğunda azalma ve %82.1 tinnitusta azalma gösterilmiştir.

Meniere hastalığında kullanılan İT steroidin vestibüler ablasyon yapmadan semptomları kontrol ettiği bildirilmiştir (11).

İnatimpanik steroid tedavisi pek çok çalışmada tinnitus tedavisinde kullanılmıştır. Farklı endikasyonlar için de uygulanan IT steroid tedavisinin

koklear etkilerine ilişkin literatürde çok sayıda çalışma bulunmakla birlikte, vestibüler sistem etkilerine ilişkin çalışma çok azdır.

Biz de bu çalışmada, idiyopatik sensorinöral tinnituslu olgularda İT steroid uygulamasının, vestibüler sisteme olası etkilerini bitermal kalorik test ile değerlendirmeyi amaçladık.

III. MATERYAL VE METOD

Çalışmaya 2006-2008 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine tinnitus şikayetiyle başvuran ve yaşları 18-75 arasında değişen 23 hasta dahil edildi. Vakaların seçiminde cinsiyet ve sosyal seviye farkı gözlemlenmedi.

Çalışmaya, en az 6 ay medikal tedavi kullanıp tinnitus şikayeti devam eden, kulak burun boğaz muayenesinin normal olan, ancak tinnitusa neden olabilecek Meniere hastalığı, objektif tinnitus nedenleri ve otoskleroz gibi kulak patolojisi bulunmayan, kontrol altına alınmış hipertansiyon ve diyabet dışında sistemik bir hastalığı veya bilinen bir nöropsikiyatrik hastalığı olmayan olgular dahil edildi.

Bu kriterlere göre çalışmaya alınan her hastaya etyoloji, ayırıcı tanı ve takip açısından anamnez, ayrıntılı KBB muayenesi, tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, saf ses odyogram ve timpanogram gibi odyolojik testler, gerekli görülen hastalarda internal akustik kanal manyetik rezonans incelemesi yapıldı. Her hastaya ait tinnitus formu dolduruldu (Tablo 3). Bu muayene ve tetkikler sonucunda kriterlere uymayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya katılacak her hastadan, hastalığı ve tedavisi hakkında bilgilendirilerek aydınlatılmış onam formu alındı.

Çalışmaya alınan tüm olgular için “Tinnitus Ciddiyet İndeksi” formu dolduruldu (Tablo 4). Bu form ile tinnitusun hastalar üzerinde bıraktığı fiziksel, emosyonel ve sosyal hayat kalitesi ve yarattığı uyku problemleri üzerindeki etkileri değerlendirildi. On iki sorudan oluşan bu ankette her soruya “asla, nadiren, bazen, sıklıkla ve daima” gibi 5 cevap seçeneği olup cevaplar sırasıyla “1,2,3,4,5” puanlardan oluşturuldu. Hastaların toplam semptom skoru (TSS) hesaplandı. Toplam 60 puan üzerinden hesaplama yapılarak semptomların ciddiyeti 1-12 puan çok hafif, 13-24 puan hafif, 25-36 puan orta, 37-48 puan ciddi, 49-60 puan alanlar katastrofik olarak sınıflandırıldı. İT steroid enjeksiyon sonrasında bu anket 1. ay ve 6. ay da tekrarlandı.

Tablo- 3: Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB AD Tinnitus Formu

Ad- Soyad: Yaş: Cinsiyet: Dosya No: Tarih: Anamnez: Tinnitusun Başlangıç ve süresi, Frekansı: Şiddeti(1-10): Objektif/ Subjektif. Pulsatif/ Nonpulsatif: Unilateral/ Bilateral: İşitme kaybı: Vertigo: Otore, Otalji: Mekanik Akustik Travma: Özgeçmiş: Alışkanlıklar: Kulak cerrahisi: Sistemik Hastalıklar: Kullandığı ilaçlar:	KBB Muayenesi: Otoskopi: Rinoskopi: Orofarenks: Boyun: Kranial Sinir Muayenesi: Vertigo Testleri: Odyolojik Testler Laboratuar Testleri: Hemogram, Lipid Profili, Glikoz, TFT, Sedim Radyolojik Muayene:
--	--

Hastalara tedaviye başlamadan önce ve tedavi bitiminde ilk bir hafta içinde odyolojik testler; saf ses odyometri, timpanometri yapıldı. Tinnitus frekansı (Hz) ve şiddeti (dB) değerlendirildi.

Hastaların işitme testleri AD 229e (Interacoustics, Danimarka) odyometre ile ölçüldü. Hastaların saf ses ortalaması hesaplandı. İşitme kaybı dereceleri sınıflaması Katz 2002'ye göre yapıldı. Buna göre: 10-15 dB arası normal, 16-25 dB arası çok hafif , 26-40 dB hafif, 41-55 dB orta, 56-70 dB orta- ileri, 71- 90 dB ileri, 90 dB ve üzeri çok ileri derecede işitme kaybı olarak sınıflandırıldı (76). Tinnitusun değerlendirmesi, karşı kulaktan verilen uyarı hastanın tinnitüsü karşılaştırması yoluyla yapıldı. Odyometre ile yapılan bu değerlendirmelerde tinnitus frekansına yaklaşıp frekans belirlendikten sonra yine karşı kulaktan verilen uyarı tinnitusun şiddeti, 1 dB'lik arttırmalarla saptandı.

Tablo- 4: Tinnitus Ciddiyet İndeksi

Tinnitus Ciddiyet İndeksi Skorları					
ÇINLAMANIZ	Asla	Nadiren	Bazen	Genellikle	Daima
1.Sizi gergin veya sinirli yapıyor mu?	1	2	3	4	5
2.Sizi yorgun veya stresli yapıyor mu?	1	2	3	4	5
3.Rahatlamanızı güçleştiriyor mu?	1	2	3	4	5
4. Sessiz bir odada bulunmak sizi rahatsız ediyor mu?	1	2	3	4	5
5. Konsantre olmanızı güçleştiriyor mu?	1	2	3	4	5
6. Başkaları ile güzel iletişim kurmanızı engelliyor mu?	1	2	3	4	5
7.Zorunlu aktivitelerinizi aksatıyor mu?	1	2	3	4	5
8. Sosyal aktivitelerinizi boş zamanlarınızda yaptığınız diğer şeyleri aksatıyor mu?	1	2	3	4	5
9.Hayattan genel olarak alığınız zevki engelliyor mu?	1	2	3	4	5
10. Uyuyabilmenizi engelliyor mu?	1	2	3	4	5
11.Çınlama varken onu yok saymak ne kadar çaba gerektiriyor?	1	2	3	4	5
12. Çınlamanızı yok saymada ne sıklıkla güçlük çekiyorsunuz?	1	2	3	4	5

Tedavi öncesi ve tedavi bitiminden 1 hafta sonrası tüm hastaların vestibuler sistemini değerlendirebilmek için bitermal kalorik test uygulandı. Bitermal kalorik testler NCI-480 (GN Otometrics ABD) marka sulu bitermal kalorik cihaz ile yapıldı (Şekil 3). Uygulama şu şekilde yapıldı: Hasta supin pozisyonda, başı 30 derece antefleksiyona gelecek şekilde yatırıldıktan sonra açık loop sistemine sahip cihaz ile su, irrigatörün ucundaki giderek incelen prob ile dış kulak yolu girişine verildi (Şekil 4). Bizim uygulamamızda önce sağ sonra sol kulağın 44 derecelik sıcak su ile daha sonra sağ ve sol kulağın 30 derecelik soğuk su ile en az 30 sn süre ile her defasında 300 ml su ile irrigasyonu yapıldı. Testler arasında en az 5 dk'lık zaman bırakılarak kalorik cevapların birbirini etkilemesi önlendi. Test süresince hastayı uyanık tutmak için aritmetik sorular sorularak kalorik cevabın baskılanması önlendi. Test yarı karanlık bir odada Frenzel gözlüğü ile fiksasyon önlenerek yapıldı. Hastalarda oluşan nistagmus, su irrigasyonu başladıktan ortalama 30 sonra başladı ve nistagmus sonlanıncaya kadar geçen süre kaydedildi.



Şekil-3: Sulu Kalorik Cihaz



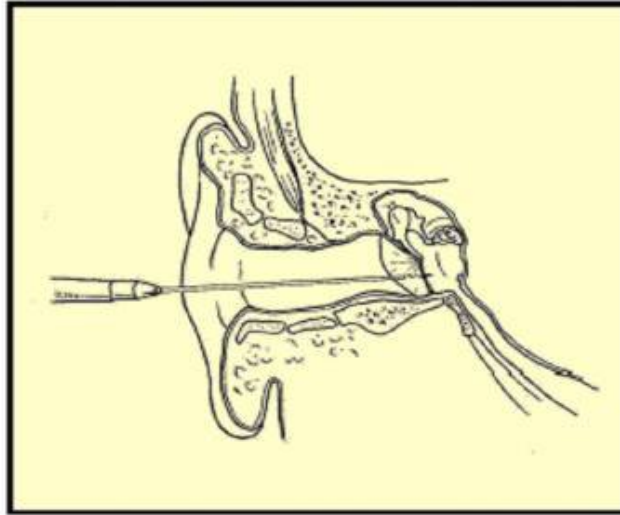
Şekil- 4: Bitermal Kalorik Test uygulaması

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası tinnitus şiddeti vizüel analog skorlama (VAS) skalası (Tablo 5) ile değerlendirildi. Bu değerlendirme için hasta ile birebir konuşularak, duyduğu sestene ne kadar rahatsız olduğu soruldu ve bu rahatsızlık derecesini 1-10 puan (1:Hiç duymuyorum ve rahatsız olmuyorum; 10: Duyduğum sestene dayanılmaz derecede rahatsız oluyorum) arasında bir notla değerlendirmesi istendi. Bu skalaya göre 2 puan veya daha fazla iyileşme, tinnitus düzelme kriteri olarak belirlendi (11,77).

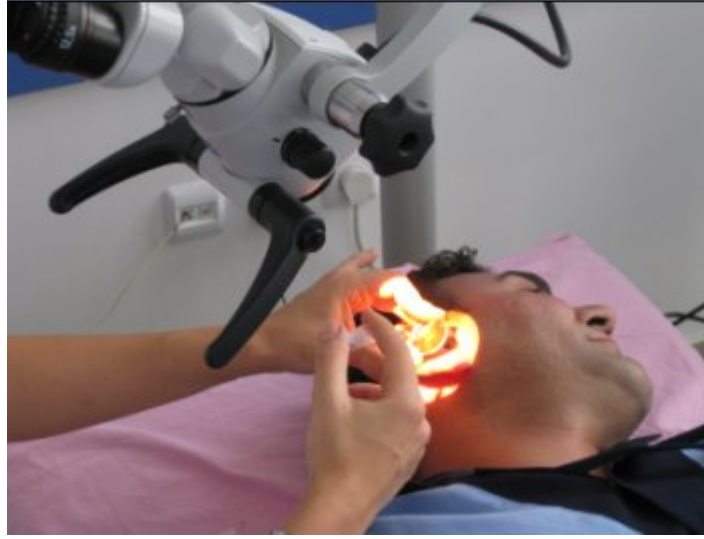
Tablo 5: Vizüel analog skorum (VAS) skalası

Aşağıdaki skalada çınlamanızın şiddetini en iyi tanımlayan sayıyı çember içine alınız									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

İT steroid uygulaması şu şekilde yapıldı: Hasta supin pozisyonda, ilacın yuvarlak pencere üzerinde birikimini sağlayabilmek için başı 45 derece diğer tarafa döndürülerek süpin pozisyonda yatırıldı. Dış kulak yolu debrislerden temizlendikten sonra timpan membran operasyon mikroskobu ile gözlendi (Şekil 6). Tüm hastaların timpanik membranları intaktı. Enjeksiyondan önce, kalorik etkiyi engellemek için deksametazon ampulünün vücut ısısına uygun sıcaklıkta olması sağlandı. Hiçbir hastaya lokal anestezi madde kullanmadan intratimpanik enjeksiyon uygulandı. Deksametazon solüsyonunun 4mg/ml'lik formu posteroinferior kadrandan timpanik kaviteyi dolduracak kadar (yaklaşık 0,3-0.5 ml), 27-gauge'luk dental enjektör ile transtimpanik yolla orta kulağa verildi (Şekil 5). Enjeksiyon sırasında, östakiden atılımı önlemek için, hastanın yutkunmaması istendi. İşlem sonrası hasta, enjeksiyon yapılan kulak üstte olacak şekilde baş 45 derece yukarı kaldırılarak supin pozisyonda 15 dakika bekletildi. Birer hafta ara ile toplam 3 kez enjeksiyon işlemi tekrarlandı (11).



Şekil-5: İntratimpanik enjeksiyon



Şekil-6: İntratimpanik enjeksiyon uygulaması

Tedavi sonrası erken dönem 1. ayda ve geç dönem 6. ayda tinnitus şiddeti VAS skalası ile değerlendirildi. Üç haftalık enjeksiyon protokolü tamamlandıktan bir hafta sonra bikalorik test tekrar edildi. Kanal parezisi ve yön üstünlüğü hesaplaması için Jongkees Maas ve arkadaşları tarafından oluşturulan formül kullanıldı. Bu hesaplama için:

Kanal Parezisi (unilateral weakness):

$$\%100 \times (R30+R44) - (L30+L44) / (R30+R44+L30+L44)$$

Yön Üstünlüğü (directional preponderance):

$$\%100 \times (R30+L44) - (L30+R44) / (R30+R44+L30+L44)$$

Her iki kanalın nistagmus süreleri arasında %20'den büyük fark olması, zayıf olan kanal için kanal parezisi şeklinde, %30'u aşan değerler ise yön üstünlüğü bakımından patolojik kabul edildi (12).

Verilerin analizinde "SPSS for Windows" paket programından yararlanıldı. Toplanan anketler sonucu elde edilen veriler, değişkenleri kodlanarak tablollaştırıldı. İstatistiksel işlemlerde derecelendirilen tabloların ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde dağılımları SPSS paket programından faydalanılarak hesaplandı. Analizde anlamlı fark olup olmadığının anlaşılması için tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümlerin karşılaştırılmasında parametrik olmayan bağımlı iki örneklem Wilcoxon Sıra Toplamı testi, Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Friedman Chi-Square testi ise VAS skorlarının tedavi öncesi ve tedavi sonrası 1. ay ve 6. ay değerlerinin karşılaştırılmasında kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık ise $p<0.05$ ile tanımlandı.

IV. BULGULAR

Tinnitus şikayetiyle başvuran 23 hastanın 14'ü (%60) kadın ve 9'i (%40) erkekti. Yaş ortalaması 48.43 (yaş aralığı 20-72) idi.

Yirmi üç olgunun tinnitus süreleri 6 ay ile 20 yıl arasında değişmekteydi. Onbir hastanın tinnitus süresi 2 yılın altındaydı. Kalan 12 hastada iki yıldan daha uzun süre devam eden tinnitus vardı.

Hiçbir hastada eşlik eden periferik vestibüler semptomlar yoktu. Yapılan nörolojik muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Tinnitus 13 sağ kulak 10 sol kulakta lokalizeydi. Tüm hastalarda tinnitus subjektif ve non pulsatildi. Öyküde 3 hastada akustik travma, 1 hastada mekanik travma mevcuttu.

Tinnitus Ciddiyet İndeksi formu ile hastaların toplam semptom skoru hesaplandı. Buna göre 23 hastanın 7'si (%30'u) hafif, 10'u (%43'ü) orta, 6 tanesi (%26'sı) ciddi ve 1 hasta (%4) katastrofik olarak değerlendirildi. İT steroid enjeksiyon sonrasında bu anket 1. ay ve 6. ay da tekrarlandı. VAS skorlarına göre İT steroid tedavisinden fayda gören 10 hasta ile tedavi ile VAS skorları değişmeyen 13 hastanın her soruya verdiği yanıtlar karşılaştırıldı ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 6). İT steroid tedavisinden fayda gören 10 hastanın 1. ay ve 6. ay yaptığımız TSS' ye göre sorulara verdiği yanıtlar karşılaştırıldı. Birinci ay ve altıncı ayda 7. soru (Zorunlu aktivitelerinizi aksatıyor mu?) dışında tüm sorulara verdikleri cevaplardaki değişiklik istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 7).

Değerlendirmeye alınan tüm hastalarda yapılan odyolojik tetkiklerde işitme sensorinöral saptandı. Hastaların İT steroid tedavi öncesi saf ses ortalaması 36,46 dB bulundu (10 dB-91 dB). Yirmiüç hastanın Katz 2002'ye göre işitme kaybı derecelendirme sınıflaması yapıldı. Buna göre 6 (%26.1) hastada normal işitme, 6 hastada (%26.1) çok hafif işitme kaybı, 3 hastada (%13) hafif işitme kaybı, 4 hasta (%17.4) orta derecede işitme kaybı, 1 hastada (%4.3) orta-ileri

işitme kaybı ve 3 hastada (%13) ileri derecede işitme kaybı saptandı. Tedavi sonrası 1. ayda yapılan odyolojik testlerde işitme kaybı derecelendirmesi yapıldı.

Tablo- 6: VAS skorlarına göre iyileşme görülen ve görülmeyen hastaların başlangıçta skor dağılımlarının karşılaştırılması.

Anket	İyileşme görülen hastalar (N=10)		İyileşme görülmeyen hastalar (N=13)		Mann-Whitney U testi	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Z	p
1.Sizi gergin veya sinirli yapıyor mu?	3.40	0.70	3.15	0.90	-0.725	0.522
2.Sizi yorgun veya stresli yapıyor mu?	3.30	0.95	2.62	0.87	-1.631	0.131
3.Rahatlamanızı güçleştiriyor mu?	3.30	0.82	2.38	0.96	-2.176	0.036
4. Sessiz bir odada bulunmak sizi rahatsız ediyor mu?	2.90	0.99	2.54	1.05	-0.870	0.410
5. Konsantre olmanızı güçleştiriyor mu?	2.70	0.82	2.46	1.20	-0.450	0.693
6. Başkaları ile güzel iletişim kurmanızı engelliyor mu?	2.40	0.52	2.38	1.04	-0.066	0.976
7.Zorunlu aktivitelerinizi aksatıyor mu?	1.80	1.03	1.85	0.90	-0.234	0.832
8. Sosyal aktivitelerinizi boş zamanlarınızda yaptığınız diğer şeyleri aksatıyor mu?	1.80	0.79	1.77	1.17	-0.542	0.648
9.Hayattan genel olarak aldığınız zevki engelliyor mu?	2.40	1.26	2.38	1.26	0.000	1.000
10. Uyuyabilmenizi engelliyor mu?	2.50	0.71	2.38	1.12	-0.655	0.563
11.Çınlama varken onu yok saymak ne kadar çaba gerektiriyor?	3.30	0.82	2.92	0.95	-1.142	0.284
12. Çınlamanızı yok saymada ne sıklıkla güçlük çekiyorsunuz?	3.40	0.97	2.92	0.95	-1.233	0.257

Buna göre tedavi sonrası 8 (%34,8) hastada normal işitme, 5 hastada (%21,7) çok hafif işitme kaybı, 3 (%13) hastada orta derecede işitme kaybı saptandı. (Tablo 8).

İşitme kaybı derecelerine göre tedavi öncesi VAS skorları ve tinnitus derece skorları karşılaştırıldı (Tablo 9). İleri derecede kaybı olan 3 hastada VAS skoru ortalaması $8,33\pm 0,58$, orta ileri derecede işitme kaybı olan 1 hastada VAS skoru 4,00, orta derecede işitme kaybı olan 4 hastada ortalama VAS skoru $6,75\pm 2,22$, hafif derecede işitme kaybı olan 3 hastanın VAS ortalaması $8,00\pm 2,00$, çok hafif işitme kaybı saptanan 6 hastanın VAS ortalaması $7,83\pm 1,72$ ve normal işitmeye sahip 6 hastanın ortalaması ise $7,00\pm 2,28$ olarak saptandı. Gruplar arasında herhangi bir istatistiksel anlamlılık bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo- 7: VAS skorlarına göre iyileşme görülen 10 hastanın başlangıç, 1. ay ve 6. ay TSS skor dağılımlarının karşılaştırılması.

Anket	Başlangıç		1. ay				6. ay			
	Ort.	SS	Ort.	SS	Z	p	Ort.	SS	Z	p
1.Sizi gergin veya sinirli yapıyor mu?	3.26	0.81	2.20	0.63	-2.762	0.006	2.30	0.95	-2.636	0.008
2.Sizi yorgun veya stresli yapıyor mu?	2.91	0.95	2.10	0.88	-2.588	0.010	2.00	1.15	-2.392	0.017
3.Rahatlamanızı güçleştiriyor mu?	2.78	1.00	2.10	0.74	-2.401	0.016	2.10	1.20	-2.070	0.038
4. Sessiz bir odada bulunmak sizi rahatsız ediyor mu?	2.70	1.02	1.80	0.63	-2.598	0.009	1.90	0.88	-2.271	0.023
5. Konsantre olmanızı güçleştiriyor mu?	2.57	1.04	1.60	0.70	-2.810	0.005	2.00	0.82	-2.333	0.020
6. Başkaları ile güzel iletişim kurmanızı engelliyor mu?	2.39	0.84	1.50	0.71	-2.714	0.007	1.50	0.71	-2.714	0.007
7.Zorunlu aktivitelerinizi aksatıyor mu?	1.83	0.94	1.30	0.48	-1.667	0.096	1.50	0.85	-1.342	0.180
8. Sosyal aktivitelerinizi boş zamanlarınızda yaptığımız diğer şeyleri aksatıyor mu?	1.78	1.00	1.10	0.32	-2.333	0.020	1.10	0.32	-2.333	0.020
9.Hayattan genel olarak aldığınız zevki engelliyor mu?	2.39	1.23	1.50	0.97	-2.081	0.037	1.40	1.33	-2.121	0.034
10. Uyuyabilmenizi engelliyor mu?	2.43	0.95	1.60	0.84	-2.460	0.014	1.70	1.06	-2.271	0.023
11.Çınlama varken onu yok saymak ne kadar çaba gerektiriyor?	3.09	0.90	2.50	0.71	-2.271	0.023	2.50	0.97	-2.000	0.046
12. Çınlamanızı yok saymada ne sıklıkla güçlük çekiyorsunuz?	3.13	0.97	2.50	0.85	-2.251	0.024	2.50	0.97	-2.121	0.034

Tedavi sonrası tekrar edilen odyometride hesaplanan saf ses ortalaması 34.34 olarak bulundu. Tüm hastalarda yapılan timpanometrik değerlendirmeler tedavi öncesi ve sonrası normal olarak saptandı.

Tedavi öncesi ve sonrası hesaplanan tinnitus frekansı (Hz) ve tinnitus şiddeti (dB) değerlendirildi. Tedavi öncesi ve sonrası hesaplanan frekanslar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,132$) (Tablo10).

Tablo-8: Hastaların işitme kaybı derecelerine göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası ölçümlerde sınıflandırılması.

İşitme Kaybı Derecesi	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası	
	n	%	n	%
Normal (10-15 dB)	6	26.1%	8	34.8%
Çok hafif (16-25 dB)	6	26.1%	5	21.7%
Hafif (26-40 dB)	3	13.0%	3	13.0%
Orta (41-55 dB)	4	17.4%	3	13.0%
Orta-İleri (56-70 dB)	1	4.3%	1	4.3%
İleri (71-91 dB)	3	13.0%	3	13.0%

Tablo-9: Hastaların işitme kaybı derecelerine göre tedavi öncesi VAS skorlarının dağılımı.

İşitme Kaybı Derecesi	n	Tedavi öncesi VAS Skorları		Başlangıç Tinnitus Derece İndeksi Skorları	
		Ort.	SS	Ort.	SS
Normal (10-15 dB)	6	7.00	2.28	31.50	10.39
Çok hafif (16-25 dB)	6	7.83	1.72	31.67	8.04
Hafif (26-40 dB)	3	8.00	2.00	35.00	15.39
Orta (41-55 dB)	4	6.75	2.22	30.25	6.65
Orta-İleri (56-70 dB)	1	4.00	0.00	17.00	0.00
İleri (71-91 dB)	3	8.33	0.58	32.33	11.15

Odyolojik olarak hesaplanan tinnitus şiddetindeki değişiklikler de istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.084$) (Tablo 10).

İT steroid tedavisi sırasında kısa süreli baş dönmesi ve hafif yanma ve ağrı hissi dışında ciddi yan etki gözlenmedi. Tedavi protokolü tamamlandıktan sonra hiçbir hastada komplikasyon (timpanik membran perforasyonu veya otitis media gibi) gözlenmedi.

Subjektif tinnitus skorları tedavi başlangıcı ve sonunda belirlenen VAS skalası ile birey bazında incelendi. Tedavi sonrası VAS skalasında 1. ayda skorlarda 2 ve daha fazla düşüş yani semptomlardaki iyileşme 23 hastanın 10'unda (%43) saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,008$) (Tablo10).

Tablo-10: Tüm hastalar için (n=23) Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin karşılaştırılması.

	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Wilcoxon testi	
	Ort.	SS	Ort.	SS	Z	p
Sıcak	130.91	18.69	138.09	26.93	-1.143	0.256
Soğuk	145.65	25.38	139.61	17.04	-1.235	0.217
Bikalorik Yanıt	5.17%	3.13%	4.25%	3.50%	-1.991	0.077
VAS Skoru	7.35	1.94	5.74*	2.67*	-2.671	0.008
			6.30†	2.06†	-2.384	0.017
Saf Ses Ortalaması	36.46	26.23	34.24	26.37	-3.104	0.002
Tinnitus Frekansı (Hz)	3554	1578	3837	1651	-1.508	0.132
Tinnitus Şiddeti (dB)	46.74	24.34	44.57	26.02	-1.727	0.084

* 1. ay ölçümü; † 6. ay ölçümü

Hastaların takiplerinde geç dönem (6.ayda) yapılan VAS'a göre skorlardaki düzelme, tedavi öncesine göre 23 hastanın 7'sinde (%30) saptandı. Bu da istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,017$) (Tablo10).

VAS skorlarını, tedavi sonrası erken dönem (1. ay) ile geç dönemi (6. ay) karşılaştırdığımızda erken dönemde düzelme saptanan 10 hastanın 3'ünde (%30) tinnitus şiddeti geç dönemde tedavi öncesi skoruna geri döndüğü saptandı. Kalan 7 hastanın 6'sında (%60) skorlarda artış (tedavi öncesine dönmeyen) yani tinnitus şiddetinde kötüleşme saptandı. Sadece bir hastada (%10) tinnitus şiddetindeki VAS skoruna göre düzelme sabit kaldı (Tablo12). Bu sonuçlar ile tinnitüslü hastalarda İT steroid tedavisinin etkinliği erken döneme göre geç dönemde istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.634$) (Tablo11).

Ancak tüm hastalar için tedavi öncesi ve sonrası 1. ve 6. ay VAS skorlarının karşılaştırılması istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,002$) (Tablo=13).

Tablo 11 : Tedavi sonrası 1. ve 6. ay VAS skorlarının karşılaştırılması

	VAS 1. ay		VAS 6. ay		Wilcoxon testi	
	Ort.	SS	Ort.	SS	z	p
Tedavi sonrası ölçüm	5.74	2.67	5.30	1.64	0.480	0.634

Tablo-12: Tedavi sonrası VAS skorlarında meydana gelen değişiklikler

VAS skorlarında değişiklik	1. ay	6.ay
Hiç düzelme olmayanlar	13	13
Düzelme olanlar	10	7
Semptomları 6. ayda geri dönenler	-	3
Toplam (n)	23	23

* VAS skalasında 2 puan ve gerileme düzelme kriteri olarak kabul edildi.

Tablo-13: Tüm hastalar için tedavi öncesi ve sonrası (n=23) 1. ve 6. ay VAS skorlarının karşılaştırılması.

	N	Ort.	SS	Friedman Chi-Square	P
Tedavi öncesi	23	7.35	1.94	12.67	0.002
Tedavi sonrası (1. ay)	23	5.74	2.67		
Tedavi sonrası (6. ay)	23	6.30	2.06		

Yaş grubuna göre sonuçlar değerlendirildiğinde 49 yaş ve daha genç hastalarda (11 hasta) 6.ay VAS skorlarına göre tinnitus şiddetindeki düzelme yaşlı hastalar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.901). Bununla birlikte yaşlı hastalarda saf ses ortalamasındaki değişiklik genç hastalar ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.031) (Tablo 14).

Her iki cins arasında hiçbir veride istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 15).

Hastalar tinnitus sürelerine göre istatistiksel olarak incelendiğinde, 2 yıl ve daha fazla olanlarda tinnitus şiddeti VAS skorlarına göre düzelme 1.ay ve 6. ay'da anlamlı bulunmadı (p=0.171 ve p=0.401) (Tablo 16).

Hiçbir hastada tedavi sonrası erken ve geç dönemde tedavi öncesine göre VAS skalasında artış saptanmadı.

Tüm hastalara tedavi öncesi bitermal kalorik test uygulandı. Tedavi öncesi hiçbir hastada kanal parazisi veya yön üstünlüğü saptanmadı. Tedavi sonlandıktan sonra bitermal kalorik test bir hafta içerisinde tekrarlandı ve sıcak ve soğuk yanıtlardaki değişiklik istatistikel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo-14: Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin yaş durumuna göre karşılaştırılması.

	< 49 yaş (n=11)		49 yaş ve üzeri (n=12)		Mann-Whitney U testi		
	Ort.	SS	Ort.	SS	Z	p	
Tedavi öncesi	Sıcak	127.18	19.98	134.33	17.57	-0.678	0.498
	Soğuk	136.00	22.40	154.50	25.57	-1.790	0.174
	Bikalorik Yanıt	3.75%	1.98%	5.46%	3.69%	-2.346	0,119
	VAS Skoru	7.73	1.95	7.00	1.95	-1.094	0.274
	Saf Ses Ortalaması	26.45	24.80	45.63	24.99	-2.218	0.027
	Tinnitus Frekansı (Hz)	3250	2028	3833	1030	-0.666	0.506
	Tinnitus Şiddeti (dB)	36.82	25.42	55.83	20.21	-2.324	0.120
	Tedavi sonrası	Sıcak	131.36	13.48	144.25	34.62	-0.744
Soğuk		135.73	12.03	143.17	20.50	-1.633	0.102
Bikalorik Yanıt		3.14%	1.49%	5.28%	4.48%	-1.345	0.179
VAS Skoru		5.73*	3.07*	5.75*	2.38*	-0.124	0.901
		6.36†	2.06†	6.25†	2.13†	-0.093	0.926
Saf Ses Ortalaması		23.71	24.07	43.89	25.53	-2.161	0.031
Tinnitus Frekansı (Hz)		3477	2204	4167	888	-0.640	0.522
Tinnitus Şiddeti (dB)		33.64	27.94	54.58	20.39	-2.533	0.111

* 1. ay ölçümü; † 6. ay ölçümü

Tablo-15: Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin **cinsiyete** göre karşılaştırılması.

	Kadın (n=14)		Erkek (n=9)		Mann-Whitney U testi		
	Ort.	SS	Ort.	SS	Z	p	
Tedavi öncesi	Sıcak	128.29	20.50	135.00	15.70	-0.693	0.488
	Soğuk	136.29	20.89	160.22	25.90	-2.306	0.121
	Bikalorik Yanıt	5.11%	2.37%	5.28%	4.22%	-0.222	0.824
	VAS Skoru	7.36	1.95	7.33	2.06	-0.128	0.898
	Saf Ses Ortalaması	35.53	27.51	37.90	25.65	-0.694	0.488
	Tinnitus Frekansı (Hz)	3268	1836	4000	1000	-0.968	0.333
	Tinnitus Şiddeti (dB)	40.36	25.15	56.67	20.46	-1.935	0.053
	Tedavi sonrası	Sıcak	134.36	25.73	143.89	29.26	-1.397
Soğuk		138.71	10.55	141.00	24.78	-0.095	0.925
Bikalorik Yanıt		3.32%	1.35%	5.70%	5.18%	-0.960	0.337
VAS Skoru		5.50*	2.77*	6.11*	2.62*	-0.541	0.589
		6.29†	1.89†	6.33†	2.40†	-0.191	0.849
Saf Ses Ortalaması		33.31	27.78	35.68	25.59	-0.632	0.528
Tinnitus Frekansı (Hz)		3625	1958	4167	1031	-0.589	0.556
Tinnitus Şiddeti (dB)		37.50	26.73	55.56	21.86	-2.087	0.037

* 1. ay ölçümü; † 6. ay ölçümü

Tablo-16: Tedavi öncesi ve sonrası ölçümlerin **tinnitus süresine** göre karşılaştırılması.

	< 2 yıl (n=11)		2 yıl ve üzeri (n=12)		Mann-Whitney U testi		
	Ort.	SS	Ort.	SS	Z	p	
Tedavi öncesi	Sıcak	127.09	15.81	134.42	21.06	-1.016	0.310
	Soğuk	141.27	18.52	149.67	30.66	-0.679	0.497
	Bikalorik Yanıt	3.73%	1.95%	6.50%	3.48%	-2.201	0.128
	VAS Skoru	7.09	1.76	7.58	2.15	-0.844	0.399
	Saf Ses Ortalaması	37.86	25.25	35.17	28.14	-0.308	0.758
	Tinnitus Frekansı (Hz)	3477	1518	3625	1694	-0.315	0.752
	Tinnitus Şiddeti (dB)	47.27	22.29	46.25	27.06	-0.124	0.901
	Tedavi sonrası	Sıcak	128.27	10.37	147.08	34.18	-1.334
Soğuk		140.18	16.79	139.08	18.00	-0.339	0.735
Bikalorik Yanıt		2.64%	1.03%	5.73%	4.31%	-2.377	0.117
VAS Skoru		6.55*	2.30*	5.00*	2.86*	-1.368	0.171
		6.73†	1.95†	5.92†	2.15†	-0.840	0.401
Saf Ses Ortalaması		36.59	24.52	32.08	28.87	-0.772	0.440
Tinnitus Frekansı (Hz)		3932	1628	3750	1739	-0.032	0.974
Tinnitus Şiddeti (dB)		44.55	22.30	44.58	30.03	-0.309	0.757

* 1. ay ölçümü; † 6. ay ölçümü

V. TARTIŞMA

Tinnitus, dışarıdan bir uyarı olmadan sesin algılanması anlamına gelir. Tinnitusun görülme sıklığı, tinnitusun tanımlama şekline ve örnek alınan topluluğa bağlı olarak %3 ile %30 arasındadır (20).

Otolaringoloji pratiğinde sık karşımıza çıkan bir antite olan tinnitusun etyolojisi hala net olarak açıklanamamıştır (78). Genellikle subjektif olması nedeniyle değerlendirilmesinde karşılaşılan zorluk, doğal olarak tedavisine de yansımaktadır. Tinnitus yetişkin insanların 1/3'ünü hayatlarının herhangi bir döneminde etkilemektedir (2). Tinnitusun ciddiyeti güçlükle fark edilebilir boyuttan, ciddi ve yaşamı etkileyebilen boyuta kadar değişiklik gösterebilir. Bir çok tinnituslu hasta çınlamaları ile başa çıkabilmektedir. Bu hastalar için tinnitus problemden daha çok bir semptomdur. Bununla beraber bir grup hastada tinnitus yaşamlarında önemli bir sorun oluşturmaktadır (79).

Tinnitus tedavisinde amaç mümkünse tinnitusu tamamen ortadan kaldırmak, mümkün olmadığı durumlarda ise hastaya daha az rahatsızlık vermesini sağlamaktır.

Tinnitus yaşam boyunca en çok 40-80 yaşları arasında görülür (18). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 48.43 ± 13.17 (yaş aralığı:20-72) olup genel sınırlar içindedir.

Her iki cins genel olarak tinnitustan eşit olarak etkilenir. Biriner, Hause ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada erkek/ kadın oranı 2,42 iken Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşlarının (81) yaptığı çalışmada bu oran 1,86 bulunmuştur. Hazell ve Ark. (84) tinnituslu olguların % 51'inin kadın, % 49'unun erkek olduğunu bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda ise erkek/kadın oranı 0.64 'dür. Ondört hasta (% 60.9) kadın ve 9 hasta (% 39.1) erkek cinsiyette idi. Bu sonuç literatür ile uyumlu

değildir. Bu farklılık çalışmamıza katılan hasta sayısının sınırlı olmasına bağlanmıştır.

Axelsson ve Ringhahl (83) (1989) 3600 kişiyi dahil ettikleri çalışmalarında normal işitenlere göre işitme kayıplılarda daha fazla tinnitus görüldüğünü rapor etmiştir. Çalışmalara göre, tinnituslu hastaların %8'inin işitmesinin normal sınırlar içerisinde olduğu belirtilmiştir (84). Sanchez ve arkadaşları (85) tarafından 2005'de 744 tinnituslu hasta ile yapılan benzer bir çalışmada, hastaların %7.4'ünde normal işitme saptamışlardır. Bu durum tinnitus ile işitme kaybı arasında ciddi bir ilişki olduğu, her ikisinin de aynı sürecin birer semptomu olduğu görüşünü desteklemektedir. Her tinnitus olgusunda işitme kaybı olmamasını, dış tüylü hücrelerin % 30 kadarının hasar gördüğü durumlarda bile işitme eşiklerinin düşüş göstermediğinin bilinmesi açıklayabilir (85).

Bizim çalışmamızda hastaların saf ses ortalaması 36,46 dB bulundu. Normal-hafif işitme kaybindan ağır işitme kaybına (10 dB-91 dB) kadar değişen hasta grubu ile çalışıldı. Tinnituslu hastalarımızın %26'sının işitme derecesi normal sınırlar içerisinde saptandı. Hasta sayımızın azlığı nedeniyle bu sonuç literatüre göre daha yüksek oranda bulunmuş olmasına rağmen genel olarak hasta grubumuzda işitme kaybı olanlarda tinnitus semptomunun daha fazla görüldüğünü söyleyebiliriz.

Yapılan çalışmalarda tinnitus frekansının genellikle 2000 Hz üzerinde olduğu, 3000 ile 4000 Hz'de pik yaptığı ve çoğunlukla 4000 Hz'de bulunduğu saptanmıştır (12,81). Biriner, Hause ve arkadaşlarının (80) yaptığı çalışmada tinnitus frekanslarının ortalamasını 2718 Hz olarak bulmuşlardır. Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşlarının (81) yaptığı çalışmada tinnitus frekanslarının ortalamasını 5796 Hz olarak bulmuşlardır. Sonuçlardaki bu farklılık tinnitus frekansının değişiklik gösterebilmesine bağlanmıştır (12).

Bizim yaptığımız çalışmada ise tinnitus frekansı tüm hastalar için 3554 Hz olarak bulundu. Ancak hastaların tinnitus frekansında ve buna bağlı olarak

hesapladığımız şiddetinde günden güne ve hatta aynı gün içinde bile değişiklik olması nedeniyle frekans ve şiddet düzelme kriteri olarak kullanılmadı (12,81).

Tinnitus tedavisinin nasıl yapılması gerektiği ile ilgili literatürde farklı görüşler vardır. Hazell (82), hastadan ayrıntılı bir öykü ve muayene ile değerlendirerek uygun tedavi yöntemine karar verilmesi gerektiğini bildirmiştir. İşitme kaybı tespit etmediği hastalara ilk olarak tinnitus masker önermiş eğer hasta fayda görmez ise ilaç tedavisi, elektrik stimülasyonu ya da psikiyatrik yardım alıp almamasına karar verilip hastanın yönlendirilmesi gerektiğini önermiştir .

Külahlı ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sebebi belirlenebilen hastalarda sebebe yönelik olarak cerrahi veya medikal tedavi uygulaması, belirli bir patoloji tespit edilemeyen hasta grubunda ise güven vermenin ve teskin etmenin en etkili tedavi olduğunu belirtmiştir (87).

Tinnitus tedavisinde halen Amerikan Besin ve İlaç Yönetiminin onayladığı ilaç bulunmamaktadır (19).

Bununla birlikte, tinnitus tedavisinde pek çok tedavi yöntemi önerilmiştir: Örneğin Duckert ve Rees IV lidokain, Briner oral misoprostol, Davies oral nimodipine, Sprenger oral ginkgo biloba, House ve Brackmann vestibulokoklear sinir kesisi ve koklear implant, Warrick stellat (17) ganglion blokajı uygulamıştır Huslhof ve Vermeij (88) lidokain ve tocainide'in tinnitus tedavisindeki yerini karşılaştırmak için bir çalışma yapmışlardır. Lidokain'in intravenöz yolla ve tocainide'inin de oral yolla verilmesi suretiyle elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır. Sonuçlar arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Trisiklik antidepresan ilaç tedavisinin hastalarda görülen moral bozukluğunu azalttığı ve kronik ağrı olaylarında hastalara yardımcı olduğu bildirilmiştir. Antidepresan tedavide amacın tinnitusu eradike etmek değil, hastalara tinnitusuyla birlikte yaşama kabiliyeti kazandırmak olduğu ve bu tedavinin

en az 6 ay devam etmesinin faydalı olduğu belirtilmiştir (89). Marion ve Cevette (90) de tinnitusa ancak, anksiyete ve depresyon semptomlarının eşlik ettiği durumlarda antidepresan terapinin yararlı olabileceğini belirtmektedir.

Huslhof ve arkadaşları (91) vazodilatör ilaç olan nikotinamid'in etkinliğini araştırmak için plasebo kontrollü çift-kör bir çalışma planlamışlar, 24 olguya 70 mg nicotinamide içeren ve 24 olguya da sellüloz içeren kapsüllerden dört hafta süreyle oral yoldan vermişlerdir. Sonuçta tinnitus nicotinamide alan olguların 2'sinde (%8) ve plasebo alan olguların 3'ünde (%13) azalarak rahatsızlık vermeyecek bir seviyeye gerilemiştir.

Shambough (92) 1986 yılında 60 yaş üzerinde çinko seviyesinde önemli miktarlarda azalmalar olduğunu ve bu durumun bazı presbiakuzi, tinnitus ve dengesizlik olgularında muhtemel etyolojik ajan olabileceğini rapor etmiştir. Paaske ve arkadaşları (93) 1991 yılında plasebo kontrollü randomize çift-kör yaptıkları çalışmada hastalara sekiz hafta süreyle günde üç kez çinko vermişler ve çalışma sonunda tinnitus grubu ile plasebo grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç bulmadıklarını belirtmişlerdir.

Subjektif tinnitus tedavisinde günümüze kadar çok değişik ilaçlar ve tedavi yaklaşımları denenmiş ve çok farklı sonuçlar alınmıştır. Tinnitusun tedavisinde denenilen medikal yöntemlerin tüm literatürdeki genel başarı oranı %30 ile %80 arasında değişmektedir (94).

Son yıllarda popüler hale gelen intratimpanik (İT) ilaç uygulamaları koklear hastalıkların semptomlarından biri olan tinnitusun tedavisinde de kullanılmaya başlamıştır. İntratimpanik uygulama sıvı bir ilacın iğne yardımı ile transtimpanik olarak enjeksiyonla, ventilasyon tübü yardımıyla, transtabal-transmeatal kateterler yardımıyla geçerek orta kulağa verilerek bu sayede ilacın doğrudan yuvarlak pencere membranı ile temas ederek difüzyon yolu ile iç kulağa geçmesini tanımlamak için kullanılır (6).

İT yolun diğer ilaç uygulama yöntemlerine göre avantajlı ve popüler olmasının başlıca iki nedeni bulunmaktadır. Bunlar: 1.Yuvarlak pencere membranı yolu ile direkt geçiş sağlaması ile yüksek perilemf düzeylerinin sağlanması ve 2. Sistemik olarak verilen ilacın yan etkilerinden kaçınılmış olması. Orta kulaktan iç kulağa ilacın geçiş yolları; en fazla yuvarlak pencere membranı ile daha sonra oval pencere etrafındaki annüler ligament, otik kapsüldeki küçük laminalar, kırık veya anomali gibi preforme yollar ve kan ve lenfatik kapillerdir (8).

İnatimpanik yolla iç kulağa ilaç uygulamaları 1935 yılında Barany'nin (57) tinnituslu hastalarda orta kulağa lidokain uygulaması ile başlar. Daha sonraları 1950'lerde Schuknecht (4) streptomisin, Sakata ve arkadaşları (5) ise steroid uygulamaları ile ilgili kendi sonuçlarının yayınlamışlardır.

Tinnitus tedavisinde inatimpanik uygulamalarda lidokain, steroid ve gentamisin kullanılmıştır (95). Sakata ve arkadaşları (73) 168 hasta grubunda %4'lük lidokaini inatimpanik olarak kullanmışlar ve % 34 hastada tamamen, % 50'de ise kısmi olarak düzelme sağlamışlardır. Ancak pek çok araştırmacı lidokainin vertigo, bulantı, kusma gibi hoş olmayan yan etkiler oluşturduğunu ve uzun dönemde etkilerinin yetersiz olduğunu belirtmişlerdir (95).

Meniere Hastalığı tedavisinde, oldukça vestibülotoksik ve daha az kokleotoksik etkileri olduğu bilinen gentamisin uzun süredir kullanımı olan bir ilaçtır. Gentamisin Meniere Hastalığında inatimpanik uygulamaları ile tinnitüsü azaltıcı etkileri olduğu bilinmek ile birlikte vestibülotoksik ve kokleotoksik etkileri nedeni ile henüz idiyopatik tinnitus için kullanılmış araştırma bulunmamaktadır (95).

İnatimpanik steroid uygulamalarında çeşitli cerrahi yöntemler ve yine çeşitli steroid preparatları ve dozları olduğu bilinmektedir. Ventilasyon tüpü ile deksametasonun damlatılması (96) deksametason emdirilmiş jel foamın timpanotomi yolu ile yuvarlak pencere üzerine yerleştirilmesi (97), endolenfatik keseyi açarak steroid emdirilmiş jelatin film ve spongostan yerleştirilmesi (98),

uzun iğneler ile basit enjeksiyon (25-27 gauge, 1,5 inch) ve 22 gauge spinal iğne ile enjeksiyon ya da timpanik membrana eğimli silastik button tüp yerleştirilmesi sayılabilir (99). Itoh ve Sakata (9) orta kulağa direkt enjeksiyon yöntemini kullanmışlardır. Shea ve Ge (75) lazer yardımcı miringotomi sonrası labirenti dexametazon ile perfüze etmişlerdir. Silverstein ve arkadaşları (72) yuvarlak pencere bölgesindeki fibrotik bandları endoskoplar yardımı ile temizleyerek kullandıkları metilprednizolon asetatın emilimini arttırmışlardır. Hastalar enjeksiyon sonrası uygun baş pozisyonunda; 45 ° karşı kulağa dönük 15-30 dakika, bekletilmişlerdir (10,64).

Intratimpanik steroid terimi daha çok kortikosteroidler için kullanılır. Hücrelerde tip 1 ve 2 olmak üzere 2 çeşit kortikoid reseptörü bulunur. Bu reseptörler memelilerde koklear ve vestibüler dokularda da gösterilmiştir (100).

Kortikosteroidlerin İT kullanımında altta yatan neden immün aracılı-otoimmün disfonksiyon nedeniyle inflamasyonun azaltılması veya iç kulak nöroepiteli üzerine direkt etkileridir. Yuvarlak pencereden geçen steroidler iç kulaktaki hücresel ödemi ve metabolik bozuklukları düzelterek, membran stabilizasyonu sağladıktan sonra iç kulak sensör hücrelerini irite ettiği veya hipersensitif durumları baskıladığı öne sürülmektedir (9). Hücresel düzeyde etkileri şu şekilde olmaktadır: Sitoplazmik glikokortikoid reseptörleri aktive olduğunda spesifik genlerin transkripsiyon ve ekspresyonu aktiflenir. Böylece enflamatuar mediatör ve sitokinlerin sentezi inhibe olur ve glikokortikoidlerin antiinflamatuar etkileri ortaya çıkar. Ayrıca glikokortikoidler tip 2 mineralokortikoid reseptörlerine de bağlanır, sodyum-potasyum ATPaz enzimini aktive eder ve selüler ozmolariteyi düzenler (101). Prednizolonun sodyum-potasyum ATPaz'ı aktiflemesiyle koklear fonksiyon bozukluğu ve otoimmün iç kulak hastalıklarında bozulmuş olan intraselüler ve ekstraselüler ozmolariteyi, elektrokimyasal gradyenti ve nöronal aktiviteyi düzeltirler (102). Ancak kortikosteroidlerin sistemik kullanımı gastrik ülser, bilinen kalp yetersizliği, renal yetersizlik anamnezi ve aktif bakteriyel enfeksiyonu olanlarda kontrendikedir (103). Hem sistemik kullanımdaki steroid yan etkileri, hem de daha yüksek

perilenf konsantrasyonu oluşturması gerçeğinden hareketle intratimpanik steroid tedavileri gündeme gelmiştir. Chandrasekhar'ın (99) özellikle histamin ile yuvarlak pencere geçirgenliğini arttırdığı kobay modelinde intravenöz uygulama ile karşılaştırıldığında daha yüksek perilenf deksametazon konsantrasyonları elde ettiği belirtilmiştir.

Literatüre bakıldığında tinnitus tedavisinde intratimpanik steroidin çoğunlukla deksametazon olduğu görülmektedir. Bununla beraber literatürde Parnes ve ark. hidrokortizon (59), metilprednizolon ve deksametazonun (sırasıyla kısa orta ve uzun etkili steroidler) İV ve İT uygulamalarını karşılaştırmışlardır. Bu üç steroid de kan labirent bariyerini kolaylıkla geçebilmiş, bununla beraber İT uygulamadan sonra iç kulak dokularında çok daha fazla steroid konsantrasyonları saptanmıştır. Metilprednisolon, incelenen üç ilaçtan endolenf ve perilenfte en yüksek konsantrasyonda ve en uzun sürekliliğe sahip bulunmuştur. Ancak ilginç bir Şekilde, skala timpani ve skala vestiblide benzer steroid konsantrasyonları saptanmıştır. Endolenfteki steroid konsantrasyonuna bakarak, steroidlerin membranöz labirentten bir çeşit aktif transport ile taşındığı ileri srlmştir. Deksametazon ile yapılan çalışmalarda standart doz olarak 4mg/ml'lik preparatlar kullanılmıştır. Bu dozun dışında kullanımı nadir olup genellikle farklı endikasyonlar için kullanılmıştır. Bununla beraber henüz tinnitusta İT steroid tedavisinin hangi uygulama sayısı ile yapılacağı kesinlik kazanmamıştır. Chandrasekhar bir ya da birden fazla, Parnes 4-8 kez, Itoh bir yada iki hafta ara ile 4-5 kez , Barrs ise bir aylık dönem içinde 1 ve 2. gün ve 1 hafta ara ile 3 kez daha uygulamışlardır (6).

İT steroid tedavisini tinnituslu hastalarda ilk olarak Sakata 1984 yılında uygulamıştır. Sakata ve ark tinnituslu 109 hastada intratimpanik steroid tedavisi yaptıkları retrospektif çalışmada %63 hastada tamamen, %27 hastada kısmen düzelme sağlandığını, %10 hastada değişiklik olmadığını rapor etmişlerdir (72). Aynı yazarlar 1996 yılında farklı tinnitus etiyolojilerine sahip 1214 hastayı kapsayan geniş bir seride de retrospektif çalışma yapmışlardır (58). Bu çalışmada 2 veya 4 mg/ml deksametazon 1-2 hafta aralıklar ile intratimpanik olarak uygulanmış, tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmede 10 puanlık skala (VAS)

kullanılarak yapılmış, hastalar 1 aylık kısa dönem ve 3, 6 ve 12 aylık uzun dönem periyodlar ile izlenmiş, tedavi tüm hastalar için kısa dönemde %72 oranında, uzun dönem takiplerinde ise %67, %50 ve %46 olarak etkili bulunduğu bildirilen bu çalışmada tedavi etkinlik oranlarındaki düşüşü primer hastalıkların seyrine bağlamışlardır. Hiçbir hastada komplikasyon ve yan etki görülmediğini rapor etmişlerdir.

Silverstein ve ark. ise farklı sebeplere bağlı iç kulak hastalığı ve tinnitus olan 46 hastada intratimpanik deksametason ve metilprednisolon uygulamışlar ve hastaların %47'sinde tinnitusta düzelme olduğunu rapor etmişlerdir (72).

Bunun dışında farklı endikasyonlarda, örneğin endolenfatik hidropsta 1998'de Arrigata ve Goldman (97), 1998'de vertigoda Silverstein ve ark. (72), 1999'da ani işitme kayıplarında Chandrasekhar (99) İT steroid tedavisi uygulamıştır.

Tinnitus subjektif bir yakınma olduğu için hastaların tinnituslarının şiddetini değerlendirmeleri en önemli faktördür. Briner, Hause ve arkadaşlarının (80) yaptıkları çalışmada sadece “kullandığınız ilacın çınlamanızın azalmasında etkili olduğunu düşünüyor musunuz ?” sorusuna evet yanıtı verenleri düzelme kriteri olarak kabul etmişlerdir. Newman ve arkadaşları Tinnitus Handikap Envanterini tanımlamışlardır. Bunu 10 puanlık ikinci stantadardize tinnitus görüşme formu ile 3. Otolaringoloji Baş Boyun Cerrahi Komitesinin 1995 de vertigo için oluşturduğu formdan tanımlamışlardır (44). Pek çok çalışmada da tinnitus düzelme kriteri olarak subjektif tinnitus skoru kullanılmıştır (22,104). Biz de çalışmamızda VAS skalası kullanarak subjektif bir yakınma olan tinnitusta, subjektif tinnitus skorunu düzelme kriteri olarak kullandık.

Amerikan Tinnitus Birliği (ATA)'nın anket sonuçlarında, hastaların 10 üzerinden değerlendiren VAS skalasına göre subjektif tinnitus skorları 4-6 arasında yığılma göstermiştir (105). Bizim çalışmamızda skor ortalaması 7.86 olarak bulundu. Bu sonucun literatür ile uyumlu bulunmamasının sebebi hasta sayısındaki yetersizliğe bağlanabilir.

Tinnituslu hastalarda İT steroid tedavisi ile erken dönemde Sakata ve ark. (58) %71, Cesarani (106) %74, Yılmaz ve ark. (104) %40 düzelme bildirirken, geç dönem sonuçlarda Cesarani %34 ve Yılmaz ve ark. ise %37 düzelme bildirmiştir. Bizim çalışmamızda İT steroid tedavisi ile tinnitusta VAS skalasına göre erken dönemde %43 ($p<0.008$), geç dönemde %34 düzelme saptandı. Bu sonuç literatür ile uyumlu bulunmuştur.

Ancak VAS skorlarını, tedavi sonrası erken dönem (1. ay) ve geç dönem (6. ay) karşılaştırdığımızda İT steroid tedavisinin etkinliğinin erken döneme göre geç dönemde istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü ($p=0.634$).

Literatürde tinnitusun fizyopatogenezini aydınlatmak için yapılan pek çok çalışma olmasına rağmen çok az sayıda çalışmada tinnituslu hastaların vestibüler sistemi incelenmiştir.

Jozefowicz-Korczyńska ve ark. (107) tarafından Polonya’da yapılan ve 2005’de yayınlanan bir makalede; en az 3 aydır tinnitus öyküsü olan 69 hasta ve 46 kontrol grubunun, ENG kullanılarak vestibüler sistemi incelenmiştir. Bu çalışmada; %69.6’sı (48 hasta) tek taraflı, %30.4’ü (21 hasta) bilateral tinnitusa sahip hastalar incelenmiş olup bu hastaların %58’inde (40 hasta) tek taraflı sensorinöral işitme kaybı bulmuşlardır. Tüm hastaların %30.4’de (21 hasta) vertigo ve dizziness öyküsü saptamışlardır. Çalışmalarında kontrol grubuna göre tinnitus hastalarında ENG’de anlamlı derecede anormal kalorik yanıt saptamışlardır ($p<0.001$). Ancak bu çalışmadaki tinnitus hastalarının %30’unda vertigo ve dizziness öyküsü varken iken, bizim çalışmamızda hiçbir hastada vertigo ve dizziness öyküsü bulunmamaktaydı. Biz yaptığımız bu araştırmada hiçbir etiyolojik nedene bağlayamadığımız tinnituslu hastaları çalışma grubuna dahil ettik. Bununla birlikte bu hastaların yapılan bitermal kalorik testlerinde anormal kayıt tespit etmedik. Literatürde bulduğumuz bu tek örnek ile çalışmamızı değerlendirmek oldukça zor olsa da bizim sonuçlarımız ile Jozefowicz’in sonuçları uyumlu değildir. Bu durumu, kısıtlı hasta sayımıza ve değerlendirmeyi etkilemesini önlemek için çalışmamıza vestibüler semptomları olan hasta grubunu dahil etmememize bağladık.

Farklı endikasyonlar için de uygulanan İT steroid tedavisinin koklear etkilerine ilişkin literatürde çok sayıda çalışma bulunmak ile birlikte, vestibüler sistem etkilerine ilişkin çalışma çok azdır.

Biz de bu çalışmada, idiyopatik sensorinöral tinnituslu olgularda İT steroid uygulamasının vestibüler sisteme olası etkilerini bitermal kalorik test ile değerlendirmeyi amaçladık. Bu nedenle İT steroid tedavi protokolü tamamlandığında tüm hastalara bitermal kalorik test tekrarını yaptık.

İT steroid tedavisinin özellikle Meniere Hastalığında vestibüler ablasyon yapmadan semptomların kontrol ettiği bilinmektedir. Garduno-Anaya ve ark. (11) 22 unilateral Meniere hastasında yaptıkları plasebo kontrollü bir çalışmada, İT steroid tedavisi ile hasta grubunda kontrol grubuna göre sırasıyla VAS skalasında vertigoda %82'ye karşın %57, tinnitusta %48'e karşın %20, işitme kaybında %35'e karşın %10 ve kulakta dolgunlukta %48'e karşın %20 düzelme bildirmişlerdir. Bu hastalarda İT steroid tedavisi öncesi ve sonrasında yapılan ENG'de ortalama hipoeksitabilite değerleri açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Barrs (10) diyet ve medikal tedaviye yanıt vermeyen 34 Meniere hastasında İT steroid tedavisiyle 2 yıllık uzun dönemde tek uygulamada vertigo kontrolünde %24 düzelme bildirirken, multiple uygulamalarda %47 düzelme bildirmiştir. Böylece diğer tedavilerle birlikte vertigo kontrolü için multiple uygulama önermiştir.

Çalışmamızda İT steroid tedavisi sonrası vestibüler sistemi değerlendirmek için yapılan bitermal kalorik testlerde hiçbir hastada anormal değişiklik saptanmadı ve bitermal kalorik yanıtlardaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Literatürde tinnitusta İT steroid tedavisi sonrası vestibüler sistem değerlendirmesine örnek teşkil edecek çalışma yapılmadığı için Meniere Hastalığı için yapılan bu çalışmalar baz alındığında bizim sonuçlarımızın literatür ile uyumlu bulunduğu söylenebilir.

VI. SONUÇLAR

Çalışmamızda idiyopatik tinnituslu hastalarda İT steroid tedavisinin etkinliği ile vestibüler sistem üzerine olumsuz etkisi olup olmadığı araştırıldı. İT steroid tedavisi olarak 4 mg/ml'lik deksametazon verildi. Tedavinin etkinliği VAS skalası ile değerlendirildi. Vestibüler sistem bitermal kalorik test ile değerlendirildi.

Bulduğumuz sonuçlar şöyleydi:

1. Çalışmamızda İT steroid tedavisi öncesi ve sonrası tinnitusta erken dönemde VAS skalasında anlamlı derecede düzelme saptandı. Tedavi sonrası 1. ay VAS skalasında skorlardaki azalma 23 hastanın 10'unda (%43) saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.008$).

2. Hastaların geç dönem (6. ay) takiplerinde VAS skorlarındaki düzelme 23 hastanın 7'sinde (%30) saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,017$).

3. Ancak geç dönemde bazı olgularda semptomların geri döndüğü saptandı. Erken dönem sonuçları ile geç dönem VAS skorları karşılaştırıldığında istatistiksel farklılık bulunmadı ($p=0.634$).

5. Tüm hastalar için tedavi öncesi, 1. ay ve 6. ay VAS skorlarında yapılan karşılaştırılma istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0.002$).

6. İdiyopatik tinnituslu hastalarımızın hiçbirisinde İT steroid tedavisi öncesi yapılan bitermal kalorik test değerlerine göre vestibüler sistem patolojisi saptanmadı.

7. İntratimpanik steroid tedavisi sonrası yapılan bitermal kalorik testlerde de hiçbir hastada vestibüler sistem patolojisi saptanmadı.

Sonuç olarak, çalışmamızda intratimpanik steroid tedavisinin bitermal kalorik test sonuçlarına göre vestibüler sistem üzerine etki etmediği saptandı. Tinnitus tedavisinde kullanılan İT steroid tedavisinin vestibüler sistem üzerine olan etkilerini daha objektif değerlendirebilmek için ileri tanısal metotlara ve daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalara gerek vardır.

VII. ÖZET

Tinnitus, dışarıdan bir uyarı olmadan sesin algılanması anlamına gelir. Tinnitusun görülme sıklığı, tinnitusun tanımlama şekline ve örnek alınan topluluğa bağlı olarak %3 ile %30 arasındadır. Tinnitus tedavisinde birçok değişik tedavi modalitesi denenmiştir. Bu çalışmada amaç, seçilmiş idiyopatik sensorinöral tinnituslu olgularda vestibüler sistem tutulumunun bitermal kalorik test ile araştırılması, intratimpanik kortikosteroid tedavisinden faydalanma oranının saptanması ve intratimpanik steroid tedavisinin vestibüler sisteme etkilerinin bitermal kalorik test ile ortaya konmasıdır.

2006-2008 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine tinnitus şikayetiyle başvuran 18-75 yaşları arasındaki hastalar değerlendirildi. Vakaların seçiminde cinsiyet ve sosyal seviye farkı gözetilmedi. Çalışmaya en az 6 aydır medikal tedaviye rağmen tinnitus şikayeti devam eden, kulak burun boğaz muayenesi normal olan; ancak tinnitusa neden olabilecek Meniere hastalığı, objektif tinnitus nedenleri ve otoskleroz gibi kulak patolojisi olmayan, kontrol altına alınmış hipertansiyon ve diyabet dışında sistemik bir hastalık ve bilinen bir nöropsikiyatrik hastalığı olmayan olgular dahil edildi.

Bu kriterlere göre çalışmaya 23 hasta alındı. Her hastaya etyoloji, ayırıcı tanı ve takip açısından ayrıntılı tıbbi öykü ve KBB muayenesi ardından tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler, saf ses odyogram ve timpanogram gibi odyolojik testler, gerekli görülen hastalarda internal akustik kanal manyetik rezonans incelemesi yapıldı. Tedavi öncesi ve sonrasında tüm hastaların vestibüler sistemini değerlendirebilmek için bitermal kalorik test uygulandı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası tinnitus şiddeti vizüel analog skora (VAS) skalası ile değerlendirildi. Bu skalaya göre 2 puan veya daha fazla iyileşme, tinnitus düzelme kriteri olarak belirlendi. Birer hafta ara ile toplam 3 kez enjeksiyon işlemi tekrarlandı. Tedavi sonrası erken dönem 1. ayda ve geç dönem 6. ayda tinnitus şiddeti VAS skalası ile değerlendirildi. Üç haftalık enjeksiyon protokolü tamamlandıktan bir hafta sonra bitermal kalorik test tekrar edildi. Kanal parezisi

ve yön üstünlüğü hesaplaması için Jongkees Maas ve arkadaşları tarafından oluşturulan formül kullanıldı.

Çalışmaya alınan 23 hastanın 14'ü (%60) kadın ve 9'i (%40) erkekti. Yaş ortalaması 48.43 (yaş aralığı 20-72) idi. Hastaların tinnitus süreleri 6 ay ile 20 yıl arasında değişmekteydi. Değerlendirmeye alınan tüm hastalarda yapılan odyolojik tetkiklerde saf ses ortalaması 36,46 dB bulundu (10 dB-91 dB). Subjektif tinnitus skorları tedavi başlangıcı ve sonunda belirlenen VAS skalası ile incelendi. Tedavi sonrası 1. ay VAS skalasında skorlardaki azalma 23 hastanın 10'unda (%43) saptandı. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.008$). Hastaların geç dönem (6. ay) takiplerinde VAS skorlarındaki düzelme 23 hastanın 7'sinde (%30) saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.017$).

Tüm hastalara tedavi öncesi uygulanan bitermal kalorik test ile hiçbir hastada kanal parezisi veya yön üstünlüğü saptanmadı. Tedavi sonrası bitermal kalorik test bir hafta içerisinde tekrarlandı ve sıcak ve soğuk yanıtlardaki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$).

Sonuç olarak, çalışmamızda idiyopatik tinnituslu hastalarda bitermal kalorik test ile vestibüler sistemde patoloji saptanmadı. İntratimpanik steroid tedavisinin bitermal kalorik test sonuçlarına göre vestibüler sistem üzerine etki etmediği saptandı. Tinnitus tedavisinde kullanılan İT steroid tedavisinin vestibüler sistem üzerine olan etkilerini daha objektif değerlendirebilmek için ileri tanısal metodlara ve daha fazla sayıda hastayla yapılacak çalışmalara gerek vardır.

VIII. SUMMARY

Tinnitus can be defined as the perception of a sound without any external stimulus. The prevalence of tinnitus varies between 3% and 30%, depending on the definition of tinnitus and the population studied. It has so far been tried many different treatment modalities for tinnitus. The aims of this study were to evaluate whether or not the vestibular system is involved in selected patients with idiopathic sensorineural tinnitus with caloric test, to determine the effectiveness of intratympanic corticosteroid treatment on tinnitus and to clarify the influence of this treatment on the vestibular system with bithermal caloric test in those patients.

Patients aged from 18 to 75 and referred to the otorhinolaryngology department of the School of Medicine, Afyon Kocatepe University, with the complaints of tinnitus were evaluated between the years of 2006 - 2008. While selecting the patients, no gender or social status difference was taken into consideration. The patients included in the study were those who had had tinnitus resistive to medical treatment for at least 6 months, with an unremarkable ENT physical examination, without any otologic pathologies leading to tinnitus (like meniere disease, otosclerosis or any of the objective tinnitus reasons), any systemic diseases (except for hypertension or DM under control) or neuropsychiatric disease.

Twenty-three patients matching the above criteria were included in the study. Medical history were obtained in terms of etiology, differential diagnosis and follow-up period. After otorhinolaryngological examination, complete blood count, and biochemical analyses as well as pure-tone audiometric and tympanometric tests were carried out. Magnetic resonance imaging of internal acoustic canal was performed in the necessary patients. Vestibular system was investigated by bithermal caloric test before and after treatment in all patients. Pre- and post-treatment tinnitus severity of the patients were evaluated by using visual analogue scoring (VAS) scale. Based on this scale, improvement of more than 2 or more points were regarded as tinnitus recovery criteria. A total of three

injections were performed at one week interval. Then, the tinnitus severity was evaluated by using VAS scale at the first month (in the early period) and at the sixth month (in the late period) after injection. Bithermal caloric test was repeated after a week when the injection protocol for 3 weeks was completed. The formula defined by Jongkees Maas et al. was used to calculate canal paresis and directional preponderance.

Of the 23 patients included in the study, 14 (60%) were female and 9 (40%) were male. The mean age was 48.43 (range 20 to 72 years). The tinnitus duration of the patients were ranging between 6 months and 20 years. The mean pure-tone audiometry levels was 36,46 decibel (dB) (ranged from 10 to 91 dB). Subjective tinnitus scores were evaluated by using VAS scale before and after the treatment. Ten (43%) of the 23 patients had reduction of the scores in the VAS scale at the first month after the treatment. These results were found to be statistically significant ($p=0.008$). Seven (30%) of the 23 patients had recovery in the VAS scale at the sixth month after the treatment and, these results were also statistically significant ($p=0.017$).

No canal paresis and directional preponderance was determined in the bithermal caloric test that was performed before the treatment. One week later than the treatment, bithermal caloric test was repeated and the changes in the cold and warm responses were found not to be statistically significant ($p>0,05$).

In conclusion, no vestibular pathology was determined in the patients with idiopathic tinnitus by bithermal caloric test in this study. It was shown that intratympanic steroid treatment had no effects on the vestibular system according to the bithermal caloric test results. Further studies with large number of patients and further diagnostic methods are needed to evaluate the effects of intratympanic steroid treatment on the vestibular system more objective.

IX. KAYNAKLAR

1. Ballenger JJ, Snow JB. Otolaryngology Head and Neck Surgery. 15th edition. Williams and Wilkins, Baltimore,USA. Anatomy of the Ear. 1996; 838-857.
2. Moller AR. Pathophysiology of tinnitus. Otolaryngol Clin N Am 2003;36:249-266.
3. Jastreboff PJ, Hazell JW, Graham RL. Neurophysiological model of tinnitus: dependence of the minimal masking level on treatment outcome. Hear Res. 1994;80:216-32.
4. Schuknecht HF. Ablation therapy in the management of Meniere's disease. Acta Otolaryngol 1957;132:1-42.
5. Sakata E, Itoh A, Ohtsu K. Pathology and treatment of cochlear tinnitus by blocking with %4 lidocaine and Decadron infusion. Practica Otologica (Kyoto) 1982;75:2525-2535.
6. Yılmaz İ, Akkuzu B, Özlüoğlu N. Intratympanic Managements Review on a Popular Method. Otokop 2003;3:145-155.
7. Wanamaker HH. Perfusion of the inner ear: basic science considerations. Current Opinion in Otolaryngology&Head and Neck Surgery 2001;9:329-332.
8. Chandrasekhar SS, Rubinstein RY, Kwartler JA. Dexamethasone pharmacokinetics in the inner ear: Comparison of route of administration and use of facilitating agents. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122:521-528.
9. Itoh A, Sakata E. Treatment of vestibular disorders. Acta Otolaryngol (Stockh) 1991; Suppl. 481:617-623.
10. Barrs DM, Keyser JS, Stallworth C. Intratympanic steroid injections for intractable Meniere's disease. Laryngoscope 2001;111:2100-2104.
11. Garduno-Anaya MA, Toledo H, Hinojosa R, Pianese CP. Dexamethasone Inner Ear Perfusion by Intratympanic Injection in Unilateral Ménière's Disease: A Two-year Prospective, Placebo-Controlled, Double-blind, Randomized Trial Otolaryngology-Head and Neck Surgery 2005;133, 285-294.

12. Akyıldız AN. Temporal kemik ve işitme organının anatomisi. Akyıldız AN, ed; Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi (içinde). Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2002;22-61.
13. Takadi A, Sando I, Takahashi H. Computer-aided three-dimensional reconstruction and measurement of semicircular canals and their cristae in man. *Acta Otolaryngol* 1989;107:362-5.
14. Ardıç F.N, Elektronistagmografi, Vertigo, Güven Kitapevi, İzmir 2005;23:76-82.
15. Halmagyi GM, Cremer PD, Anderson J, Murofushi T, Curthoys IS. Isolated directional preponderance of caloric nystagmus:I.Clinical significance. *Am J Otol* 2000;21:559-567.
16. Steering Committee of the Balance Interest Group. Recommended procedure. *Br J Audiol* 1998;33:179-184.
17. Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and hyperacusis, in Cummings CW (ed): *Otolaryngology Head and Neck Surgery* (3rd ed.). Mosby-Year Book, 1998; 3198-222.
18. Meyerhoff WL, Cooper JC. Tinnitus. In Paparella MM (ed). *Otolaryngology*, 3rd ed. London: WB Saunders, 1991;1169-79.
19. Çelik O, Tinnitus, Kulak burun boğaz hastalıkları ve baş boyun cerrahisi, Turgut yayıncılık, İstanbul, 2002; 1.5:88-98.
20. Heller AJ. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otol Clin North Am* 2003;36:239-48.
21. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus-a study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989; 23:53-62.
22. Yılmaz İ, Çakmak Ö, Özlüoğlu LN. Diabet ve hipertansiyonu olan tinnituslu hastalarda misoprostol kullanımı, *Otoskop* 2001; 3:115-126.
23. Fowler PD, Jones NS. Diabetes and hearing loss. *Clin Otolaryngol* 1999; 24:38.
24. Alleva M, Loch WE, Paparella MM. Tinnitus. *Prim Care* 1990; 17:289-97
25. Tonndorf J. Acute cochlear disorders; The combination of hearing loss, recruitment, poor speech discrimination, and tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89:353-8.

26. Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM. Modulation of responses of spiral ganglion cells in the guinea pig cochlear by low frequency sound. *Hear Res* 1982; 7:199.
27. Spöndlin H. Inner ear pathology and tinnitus. In Feldmann H, editor: *Proceedings of the III International Tinnitus Seminar, Karlsruhe, Germany, 1987*; Harsch Verlag.
28. Salvi RJ, Ahroon WA. Tinnitus and neural activity. *Journal of speech and hearing research*. 1983; 26:629-32.
29. Eggermont JJ. On the pathophysiology of tinnitus: a review and a peripheral model, *Hear Res* 1990; 48:111.
30. Shulman A, Seitz MR. Central tinnitus – diagnosis and treatment. *Laryngoscope*.1981;91:2025-34.
31. Shemesh Z. Vitamin B12 deficiency in patients with chronic tinnitus and noise induced hearing loss. *Am J Otol* 1993; 14:94-9.
32. Cenik Z, Gül O. Tinnitus etyolojisi. *S.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi*.1989; 5:4-10.
33. Luxon LM. Tinnitus: its causes, diagnosis and treatment. *BMJ* June 1993; 306:1490-1.
34. Mattox DE, Richtsmeier WJ. Tinnitus – the initial evaluation. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1987; 96:172-4.
35. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of tinnitus by tinnitus patients, *J Speech Hear Dis* 1990; 439:55.
36. Meikle M, Griest S. The perceived localization of tinnitus. In Feldmann H, editor: *Proceedings of the III International Tinnitus Seminar, Karlsruhe, Germany, 1987*; Harsch Verlag.
37. House JW. Tinnitus: evaluation and treatment. *Am J Otology*.1984; 5:1472-5.
38. Coles RRA, Baskill JL, Sheldrake JB. Measurement and management of tinnitus, Part I measurement. *The Journal of Laryngology and Otology*.1984; 98:1171-6.

39. Vernon JA. Current use of masking for the relief of tinnitus. In Kitahara M, editor: Tinnitus: pathophysiology and management, New York, 1988; Igaku-Shoin.
40. Fowler EP. Head noises: significance, measurement and importance in diagnosis and treatment. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1940; 903:32.
41. Goodwin PE, Johnson RM. The loudness of tinnitus. Acta Otolaryngol (Stockh), 1980;353:90.
42. M.Dağlı, H.Karabulut, A.İriz, A.Eryılmaz. Tinnitus hastalarının Tinnitus Derece Endeksi ile değerlendirilmesi. KBB BBC Dergisi 2007;5:12-17.
43. Kuk FK, Tyler RS, Russel D, Jordan H. The psychometric properties of a tinnitus handicap questionnaire. Ear Hear 1990;11:434-45.
44. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1996;122:143-8.
45. Erlandsson SI, Hallberg LRM, Axelsson A. Psychological and audiological correlates of perceived tinnitus severity. Audiology 1992;31:168-79.
46. Wilson PH, Henry J, Bowen M, Haralambous G. Tinnitus Reaction Questionnaire: psychometric properties of a measure of distress associated with tinnitus. J Speech Hear Res. 1991;34:197-201.
47. Baguley D, Humphries RL, Hodgson CA. Convergent validity of the Tinnitus Handicap Questionnaire and the Tinnitus Questionnaire. J Laryngol Otol 2000;114:840-3.
48. Folmer RL. Long-term reductions in tinnitus severity. Ear, Nose and Throat Disorders. 2002;2:3.
49. Meikle MB, Vernon J, Johnson RM. The perceived severity of tinnitus: some observations concerning a large population of tinnitus clinic patients. Otolaryngol Head Neck Surg 1984;92:689-96.
50. Jones IH, Knudsen VO. Certain aspects of tinnitus, particularly treatment, Laryngoscope, 1928; 38:597.
51. House JW, Brackmann DE. Tinnitus: surgical treatment, Ciba Found Symp. 1981;85-87.

52. Berliner KI and others. Acoustic tumors: effect of surgical removal on tinnitus. *Am J Otol* 1992; 13.
53. 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.
54. Özdilek T. Tinnituslu hastalarda hiperinsülinemi insidansı ve diyet tedavisi. 1996; Uzmanlık tezi, Uludağ Üniv. K.B.B. Anabilim Dalı, Bursa.
55. Swettow RW. Cognitive aspects of tinnitus patient management. *Ear and Hearing* 1986;7:390-6.
56. Hardman JG, Gilman AG, Limbird LE (eds). *The Pharmacological Basis of Therapeutics* (9th edition). New York:McGraw-Hill; 1995.21.
57. Barany R. Die Beinflussung des Ohrensausens durch intravenöse Lokalanästhetica. *Acta Otolaryngol* 1935; 23:201-3.
58. Sakata E, Itoh A, Itoh Y. Treatment of cochlear-tinnitus with dexamethasone infusion into the tympanic cavity. *Int Tinnitus J*. 1996;2:129-135.
59. Parnes LS, Sun AH, Freeman DJ. Corticosteroid pharmacokinetics in the inner ear fluids: an animal study followed by clinical application. *Laryngoscope* 1999;109.
60. Doyle KJ, Bauch C, Battista R, et al. Intratympanic steroid treatment: a review. *Otol Neurotol* 2004;25:1034-9.117.
61. Katzung BG. *Basic and Clinical Pharmacology*. 7th ed. Norwalk, CT:Appleton & Lange, 1998.118.
62. Himeno C, Komeda M, Izumikawa M, et al. Intra-cochlear administration of dexamethasone attenuates aminoglycoside ototoxicity in the guinea pig. *Hear Res*. 2002;167:61-70.
63. Hargunani CA, Kempton JB, DeGagne JM, et al. Intratympanic injection of dexamethasone: time course of inner ear distribution and conversion to its active form. *Otol Neurotol* 2006;27:564-9.
64. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otology & Neurotology* 2001; 22:18-2310.

65. Himeno C, Komeda M, Izumikawa M, et al. Intra-cochlear administration of dexamethasone attenuates aminoglycoside ototoxicity in the guinea pig. *Hear Res* 2002;167:61-70.
66. Nordang L, Linder B, Anniko M. Morphologic changes in round window membrane after topical hydrocortisone and dexamethasone treatment. *Otol Neurotol* 2003;24:339-43.
67. Rarey KE, Curtis LM, ten Cate WJF. Tissue specific levels of glucocorticoid receptor within the rat inner ear. *Hear Res* 1993;64:205-10.
68. Cate WJF, Curtis LM, Small GM, et al. Localization of glucocorticoid receptors and glucocorticoid receptor mRNAs in the rat cochlea. *Laryngoscope* 1993;103:865-71.
69. Takemura K, Komeda M, Yagi M, et al. Direct inner ear infusion of dexamethasone attenuates noise-induced trauma in guinea pig. *Hear Res* 2004;196:58-68.
70. Gianoli GJ, Li JC. Transtympanic steroids for treatment of sudden hearing loss. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125:142-6.
71. Kopke RD, Hoffer ME, Wester D, O'Leary MJ, Jackson RL. Targeted topical steroid therapy in sudden sensorineural hearing loss. *Otology & Neurotology* 2001; 22:475-479.
72. Silverstein H, Choo D, Rosenberg SI, Kuhn J. Intratympanic treatment in the inner ear disease and tinnitus. *Ear Nose Throat J* 1996; 75:168-187.
73. Sakata E, Nakazava H, Iwatshita N. Therapy of tinnitus. Tympanic cavity infusion of lidokain solution. *Auris Nasus Larynx* 1984; 11:11-8.
74. Barrs DM. Intratympanic injections of dexamethasone for long-term control of vertigo. *Laryngoscope* 2004;114:1910-4.
75. Shea JJ, Ge X. Dexamethasone perfusion of the labyrinth plus intravenous dexamethasone for Meniere's disease. *Otolaryngol Clin North Am* 1996;29:353-8.
76. Katz, J. *Handbook of Clinical Audiology*. Baltimore, USA, Lippincott Williams and Wilkins, 2002;71-88

77. Mercedes F, Araujo S, Carlos A et al. Intratympanic Dexamethasone Injections as a Treatment for severe, Disabling Tinnitus. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;131:113-117.
78. House JW. Tinnitus: evaluation and treatment. Am J Otology 1984; 5:1472-5.
79. Luxon LM. Tinnitus: its causes, diagnosis and treatment. BMJ June 1993; 306:1490-1.
80. 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.
81. 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.
82. Hazell, J. W. P., Wood, S.M., Cooper, H.R., Stephens, S.D.G., Corcoran, A.L, Coles, R.R. A Clinical 1985; 312-16.
83. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: A Study of Its Prevalence and Characteristics. Br J Audiol.1989; 23: 53–62.
84. Dauman R, Cazals Y. Auditory Frequency Selectivity and Tinnitus. Arch Otorhinolaryngol. 1989; 246: 252–255.13.
85. Sanchez TG, Medeiros R. Rev Bras Otorrinolaringol. 2005; 427-31.
86. Jastreboff PJ, Hazell WP. A Neurophysiological Approach to Tinnitus: Clinical Implications. Br. J. Audiol. 1993; 27: 7–17.
87. Külahlı İ, Cüreoğlu S, Cemiloğlu R, ve ark. Tinnitus: 217 hastanın değerlendirilmesi. Türk ORL Arşivi 1993; 31:196-9.
88. 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.
89. Mihail RC, Crowler JM, Walden BE, et al. The tricyclic trimipramine in the treatment of subjective tinnitus. Ann Otol Rhinol Laryngol 1988; 97:120-3.17.
90. Marion MS, Cevette MJ. Tinnitus. Mayo Clinic Proc. 1991; 66:614-20.

91. Huslhof JH, Vermeij P. The effect of nicotinamide on tinnitus: a double-blind controlled study. *Clin. Otolaryngol.* 1987; 12:211-4.
92. Shambaugh JR. Zinc for tinnitus, imbalance and hearing loss in the elderly. *Am J Otolaryngol* 1986 November; 7:476-7.
93. 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.
94. Çekkayan S, Özlüoğlu L, Yoloğlu S, ve ark. Tinnituslu hastalarda beta-histin ve ginkgo biloba ekstresinin etkinliğinin karşılaştırılması. *KBB ve BBC Dergisi*, 1996; 4:19-22.
95. Kelley M, Dodson .İnatympanic perfusion for the treatment of tinnitus. 2004 *Otolaryngol Clin N Am* 37, 991-1000.
96. Sennaroğlu L, Sennaroğlu G, Gürsel B, et al. İntratympanic dexamethasone, İntratympanic gentamicin, and endolymphatic sac surgery for intractable vertigo in Meniere's Disease. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125:537-43.
97. Arrigata MA, Goldman S. Hearing results of intratympanic steroid treatment of endolymphatic hydrops. *Laryngoscope* 1998;108: 1682-1685.
98. Kitara T, Takeda N, Mishiro Y, Saika T et al. Effects of exposing the opened endolymphatic sac to large doses of steroids to treat intractable vertigo in Meniere's Disease. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110:109-12.
99. Chandrasekhar SS. Intratympanic dexamethasone for sudden sensorineural hearing loss: clinical and laboratory evaluation. *Otology & Neurotology* 2001; 22:18-23.
100. Erichsen S, Bagger-Sjöback D, Curtis L, Zuo J, Rarey KE, Hultcrantz M. Appearance of glucocorticoid receptors in the inner ear of the mouse during development. *Acta Otolaryngol* 1996; 16:721-724.
101. Pitovski DZ, Drescher MJ, Kerr TP, Drescher DG. Aldosterone mediates an increase in ouabain binding Na,K-ATPase sites in the mammalian inner ear. *Brain Res.* 1993; 601:273-278.

102. Lamm K, Arnold W. The effect of prednisolone and non-steroidal anti-inflammatory agents on the normal and noise-damaged guinea pig inner. *Hear Res.* 1998; 115:149-161.
103. Alexiou C, Arnold W, Fauser C, Schratzenstaller B, Gloddek B, Fuhrmann S, Lamm K. Sudden sensorineural hearing loss: Does application of glucocorticoids make sense? *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2001; 127:253-258.
104. Yılmaz İ, Özlüoğlu LN, Çağıcı CA et al. Effectiveness of intratympanic dexamethasone on tinnitus: a clinical experience. *Turk Arch Otolaryngol* 2006; 44:81-87.
105. Tinnitus Patient Survey: Information from The American Tinnitus Association (ATA), Oregon, 1986.
106. Cesarani A, Capobianco S, Soi D, Giuliano DA, Alpini D. Intratympanic dexamethasone treatment for control of subjective idiopathic tinnitus: our clinical experience. *Int Tinnitus J.* 2002;8:111-114.
107. Jozefowicz-Korczynska M, Ciechomska EA, Pajor AM. Electronystagmography outcome and neuropsychological findings in tinnitus patients. *Int Tinnitus J.* 2005;11:54-57.