

T.C.  
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

İNTRAVENÖZ LİDOKAİN ENJEKSİYONUN ÇINLAMA  
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN OTOAKUSTİK EMİSYON  
ÖLÇÜMLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

141919

141 es 19

UZMANLIK TEZİ

Dr. Tuba BAYINDIR  
KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. M. Tayyar KALCIOĞLU

## İÇİNDEKİLER

<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>: I</b>
<b>TABLolar DİZİNİ</b>	<b>: III</b>
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>: 1-2</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>: 3-39</b>
<b>Kulak Anatomisi</b>	<b>: 3</b>
<b>İşitme Fizyolojisi Ve Otoakustik Emisyonlar</b>	<b>: 10</b>
<b>Otoakustik Emisyonların Sınıflandırılması</b>	<b>: 15</b>
<b>Çınlama</b>	<b>: 20</b>
<b>Tarihçe</b>	<b>: 20</b>
<b>Tanım</b>	<b>: 21</b>
<b>Epidemiyoloji</b>	<b>: 21</b>
<b>Çınlama Prevalansını Etkileyen Faktörler</b>	<b>: 22</b>
<b>Patofizyoloji</b>	<b>: 24</b>
<b>Tanı</b>	<b>: 27</b>
<b>Klasifikasyon</b>	<b>: 29</b>
<b>Tedavi</b>	<b>: 33</b>
<b>Lidokain Etki Mekanizması</b>	<b>: 38</b>
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>: 40-43</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>: 44-57</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>: 58-64</b>
<b>SONUÇ</b>	<b>: 65-66</b>
<b>ÖZET</b>	<b>: 67-68</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>: 69-70</b>

**KAYNAKLAR**

**: 71-77**

**EK-1**

**: 78**



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil-1.</b> Kulak anatomisi	:4
<b>Şekil-2.</b> Orta kulak anatomisi	:4
<b>Şekil-3.</b> Semisirküler kanallar, vestibül ve koklea	:6
<b>Şekil-4.</b> Koklear kanal kesiti	:8
<b>Şekil-5.</b> Kokleada elektron mikroskobu ile kaydedilmiş iç-dış tüylü hücrelerin ilişkisi	:10
<b>Şekil-6.</b> Normal bir kişide tespit edilen spontan OAE trasesi	:16
<b>Şekil-7.</b> TEOAE için gerekli ekipman	:17
<b>Şekil-8.</b> Normal bir kişide tespit edilen geçici uyarılmış OAE trasesi	:18
<b>Şekil-9.</b> Normal bir kişide tespit edilen DPgram trasesi	:20
<b>Şekil-10.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası karşılaştırmalı DPOAE sonuçları	:45
<b>Şekil-11.</b> İV Lidokain infüzyonuna yanıt alınan hastaların yanıt alınamayanların karşılaştırmalı DPOAE sonuçları	:46
<b>Şekil-12.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 1000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:47
<b>Şekil-13.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 2000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:47
<b>Şekil-14.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 3000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:48
<b>Şekil-15.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 4000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:48

<b>Şekil-16.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 5000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:49
<b>Şekil-17.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 6000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:49
<b>Şekil-18.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 1000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:51
<b>Şekil-19.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 2000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:52
<b>Şekil-20.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 3000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:53
<b>Şekil-21.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 4000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:54
<b>Şekil-22.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 5000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:55
<b>Şekil-23.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 6000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları	:56

## TABLolar DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Hikayede sorgulanması gerekenler	:29
<b>Tablo 2.</b> Çınlama klasifikasyonu	:31
<b>Tablo 3.</b> Paraoditör yapılardan kaynaklanan çınlama nedenleri	:32
<b>Tablo 4.</b> İşitme sisteminden kaynaklanan çınlama nedenleri	:32
<b>Tablo 5.</b> Çınlama skorlaması	:41
<b>Tablo 6.</b> DPOAE ölçümlerinin istatistiksel sonucu:	:45
<b>Tablo 7.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 3000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O istatistiksel anlamlı sonucu :	:48
<b>Tablo 8.</b> İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 6000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O istatistiksel anlamlı sonucu:	:49
<b>Tablo 9.</b> Çınlama skortlama sonucu	:57

## GİRİŞ VE AMAÇ

Latince “çalma” anlamına gelen “tinnire” kelimesinden köken alan çınlama, İngilizce’de “kulaklarda çalma” olarak tanımlanmıştır (1, 2). Terim olarak akustik bir stimulus olmaksızın ses algılanması olarak tarif edilen çınlama (3, 4), kişinin yaşam kalitesini etkileyen ve psikososyal sorunlara da yol açabilen, işitme sisteminin sık görülen semptomlarından birisidir. Genel populasyonun yaklaşık %17’sinde, yaşlı populasyonun ise %33’ünde görülür (2). Elli beş yaş üzerindeki topluluğun %30’unda hafif, %10’unda ileri derecede çınlama olduğu bildirilmiştir (2). Prevalansı yüksek bir semptom olmasına karşın, altta yatan patolojiyi ve lokalizasyonu belirlemedeki zorluklar nedeniyle, tedavide farklı ilaçlar denenmiş olsa da, etkili tek bir tedavi modalitesi henüz geliştirilememiştir (2, 5).

Çınlama oluşum mekanizması ile ilgili çok sayıda hipotez vardır. Çınlaması olan hasta populasyonunda tespit edilen farklı nedenler, tek bir teori, model ya da hipotezin etkilenen populasyonun tümünde çınlamanın varlığını açıklamaya yetmeyeceğini düşündürmektedir (1). Bu teorilerden birisi de, titrek tüylerde bir hipersensitivite olduğu, bunun nedeninin santral yolla uygulanan inhibisyonun azalması olabileceği, bu yüzden de sinir liflerinin normalde duyulmayacak sesleri algıladığı ve bunun da çınlamanın nedeni olabileceği hipotezidir (1).

Yapılan farklı çalışmalarda intravenöz olarak lokal anestezi uygulamasının santral düzeyde artan duyuşal aktiviteyi azaltma özelliklerinden dolayı çınlamayı geçici olarak baskıladığı saptanmıştır. Özellikle *paraaminobenzoik asit türevleri* (prokain) ve *aminoasilamid grubu* (lidokain, lignokain) ajanların intravenöz yolla uygulandığında iletim dokusunun hiperaktivitesini azalttığı gösterilmiştir (2, 6).

Lidokainin etki mekanizmasını açıklayan ve kullanımını subjektif olarak ya da odyolojik sonuçlarla destekleyen çok sayıda çalışma olmasına karşın, İngilizce ve Türkçe literatürde otoakustik emisyon ölçümleri ile bu etkiyi göstermeye çalışan bir araştırma yoktur.

Bu çalışmada amacımız; IV lidokain infüzyonu uygulanan olgularımızda tinnitus değerlendirme skalasını kullanarak şikayetlerdeki subjektif değişiklikleri saptamak ve spontan ve uyarılmış otoakustik emisyon ölçümlerini yaparak, IV lidokain infüzyonunun etkisini otoakustik emisyon amplitüdlerinde meydana gelen değişikliklerle değerlendirmektir.





## GENEL BİLGİLER

### KULAK ANATOMİSİ

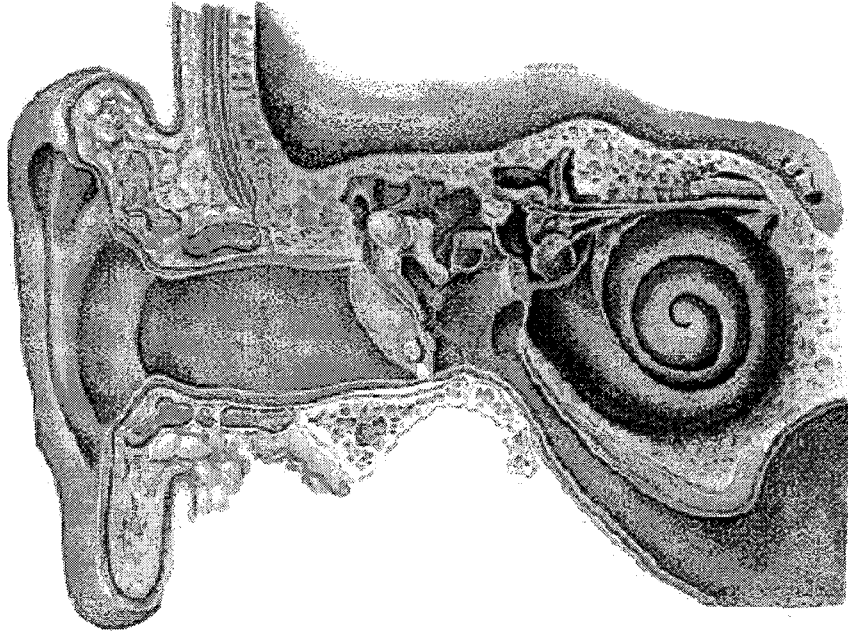
Kulak anatomik ve fonksiyonel olarak, dış, orta ve iç kulak olmak üzere 3 bölüme ayrılır (7).

#### **1. Dış kulak (*Auris externa*):**

Timpanik membranın lateralinde kalan kısımdır, ve dış kulak yolu (meatus acusticus externa) ve kulak kepçesi (auricula) olmak üzere 2 kısımdan oluşur (Şekil-1). Dış kulak yolunun 1/3 dış kısmını fibroelastik kıkırdak yapı oluştururken, 2/3 iç kısmı ise kemikten oluşur. Dış kulak yolu kıkırdak kısmı ter, yağ ve serumen bezlerini içeren gevşek ve kalın bir deri ile örtülüdür. Kemik kısmının üzerini örten deri ise oldukça ince olup, hemen periostun üzerini örter ve deri eklerini barındırmaz (7, 8, 9).

Dış kulak, ses dalgalarını toplar, sesin lokalize edilmesinde rol oynar ve timpanik membranı dışarıdan gelecek zararlardan korur (7).

Şekil-1. Kulak anatomisi

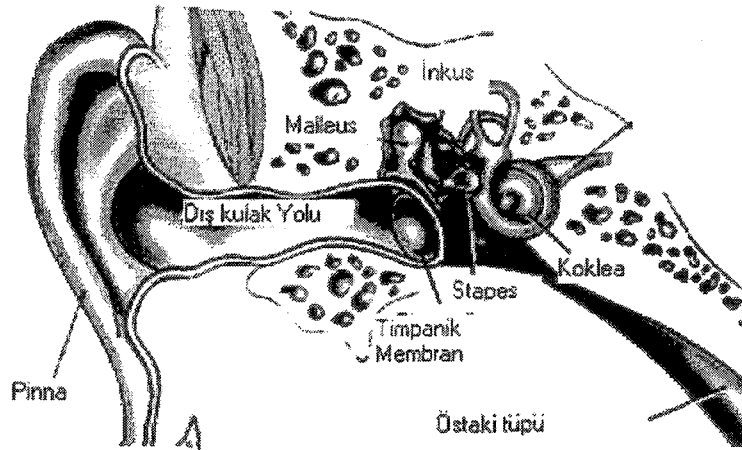


## 2. Orta kulak (Auris media):

Orta kulak, timpanik membran ile iç kulak arasında yerleşmiş, birbirleriyle ilişkili olan boşluk ve kanallardan oluşan havalı bir bölgedir.

Tuba östaki aracılığı ile nazofarenksle ilişkili olan orta kulak boşluğu (Cavum timpani) önde tuba auditiva (Östaki) ile nazofarenkse açılmakta, arkada aditus ad antrum yolu ile mastoid antrum ve hücreleriyle devam etmektedir (7, 9). Lateralde ise timpanik membranla örtülüdür (Şekil-2).

Şekil-2. Orta kulak anatomisi



Tüm bu boşlukları östaki tübünden gelen hava doldurur (7, 9). Orta kulak dar ve yüksek bir boşluk olup, ortalama hacmi  $0.5\text{cm}^3$  olarak kabul edilir (7). Orta kulağın düşey ve ön-arka uzunlukları yaklaşık 15mm'dir ve hemen hemen eşittir, ancak bu genişlikler her yerde aynı değildir. Bu nedenle orta kulak boşluğu şekli biçimsiz bir dikdörtgen prizmaya benzer (7, 8, 9). Orta kulak boşluğunun en dar çapı mediolateral bölümüdür (7, 9). Bu boşlukta bulunan oluşumlar (9);

- Kemikçikler: *Malleus, İnkus, Stapes*
- Kaslar: *M.stapedius, M.tensor timpani*
- Sinirler: *N.facialis, timpanik plexus (IX.kranial sinirden) ve korda timpani (VII:kranial sinirin sensörial dalı)*

Ses iletiminin düzenlenmesinden sorumlu olan bu 3 küçük kemikçik lateralden mediale doğru malleus, inkus, stapes olarak adlandırılır. Malleusun kısa kolu ve manibriumu timpanik membran ile ilişkilidir ve fizik muayenede kolayca görülebilir. İnkusun uzun kolu ise, bazen timpanik membranın arkasında postero-superior kadranda görülür. Stapes tabanı, iç kulak sıvısı ile direkt ilişkidir (7).

Orta kulak boşluğu, timpanik membrandan daha geniş bir alanı kapsar ve yukarıdan aşağıya doğru epitimpanium (attik), mezotimpanium ve hipotimpanium olmak üzere 3 bölgeye ayrılır (7);

*\*Epitimpanum:* Timpanik membranın superiorunda kalan bölgedir. İnkusun gövdesini ve malleusun başını içerir. Aditus aracılığı ile mastoid hücrelerle ilişkidir.

*\*Mezotimpanum:* Timpanik membranın pars tensa bölümü ile aynı seviyede olan orta kulak boşluğudur. İç kulak ile ilişkili olan oval ve yuvarlak pencereler medial duvarda posterior yerleşimlidir. Fasiyal sinir genelde bir kemik kanal ile örtülü olarak postero-superior kadrandan geçer, daha sonra aşağıya doğru mastoid hücrelerin arasında devam eder (7, 9).

*\*Hipotimpanum:* Hipotimpanumda juguler bulbus bulunur. Genelde üzeri kemik ile örtülüdür, ama bazen de açıklık vardır ve orta kulak boşluğuna kadar uzanır (7, 9).

Timpanik membran ovoid yapıda olup, lateralde squamöz epitel tabakası, medialde küboidal epitel ve arada fibröz tabaka olmak üzere toplam 3 katmandan oluşur. Fibröz tabaka laterale doğru kalınlaşır ve annulusu oluşturur. Annulus tamamlanmamış bir halka olarak zarın kemiğe tutunmasını sağlar. Malleusun kısa kolundan öne ve arkaya doğru uzanan malleolar plikaların üstünde

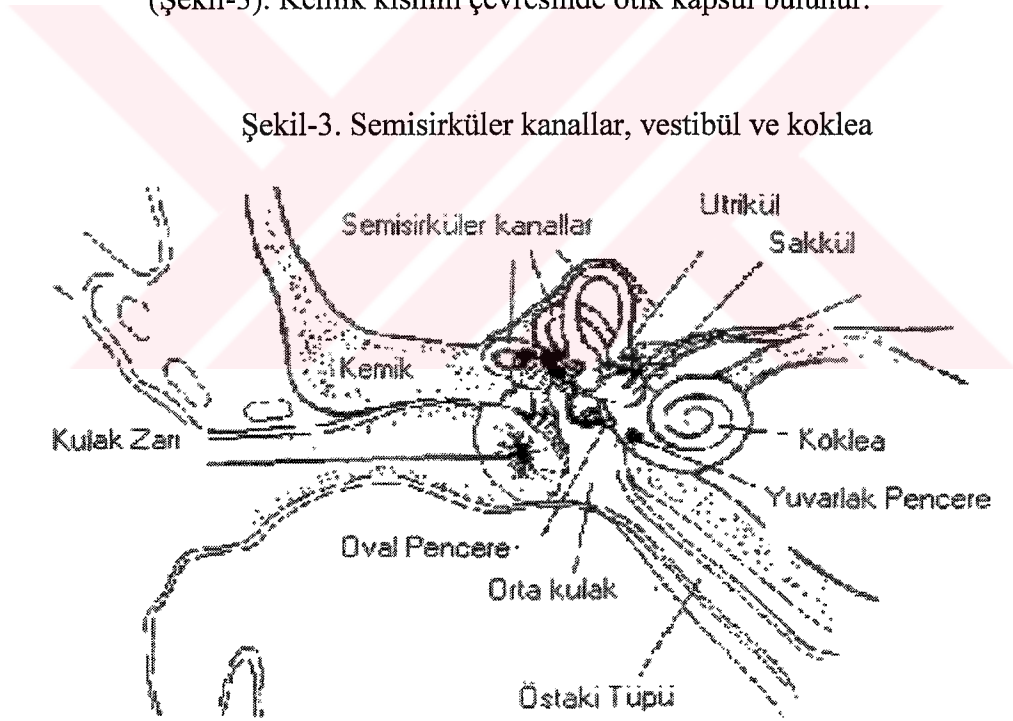
kalan ve annulusun bulunmadığı timpanik membran alanına *pars flaccida* (*Schrapnell membranı*) denir. Malleolar plikaların altında kalan ve zarın büyük kısmını oluşturan alana ise *pars tensa* denir (7).

Orta kulak ses dalgalarını timpanik membrandan iç kulağa iletir ve amplifiye eder. Hava ortamından aldığı ses dalgalarını membranöz labirentin sıvı ortamına transfer etmek için, stapes tabanına doğru arttırarak iletir (9).

### 3. İç kulak (*Auris interna*):

İç kulak temporal kemiğin petröz bölümünde yerleşmiştir. İşitme ve denge ile ilgili reseptörlerin bulunduğu kısımdır (9). Yuvarlak ve oval pencereler yolu ile orta kulakla, koklear ve vestibuler aquaduktuslar yolu ile de kafa içi ile bağlantılıdır. Kemik ve membranöz labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur (7, 9).

- *Kemik labirent*: Kemik labirentin koklea (ön labirent), vestibül ve semisirküler kanallardan (arka labirent) oluşan 3 bölümü vardır (Şekil-3). Kemik kısmın çevresinde otik kapsül bulunur.



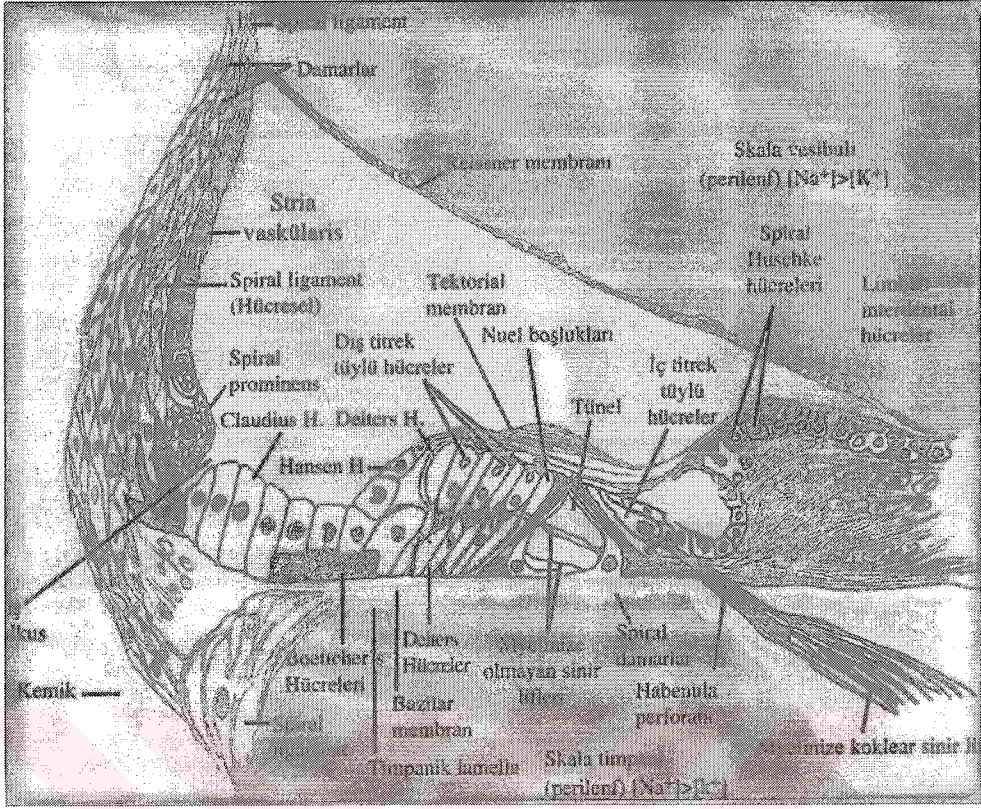
- *Membranöz (Zar) labirent*: Fonksiyon yönünden iç kulağın en önemli bölümüdür ve 3 bölümden oluşur; pars superior (vestibüler labirent), endolenfatik sakkus ve duktus ve pars inferior(koklea) (9). Membranöz labirent kemik labirentin içine gömülü, kemik labirentin seyrini izleyen, ancak içini tamamen doldurmuyan bir oluşumdur.

Ancak 1/3 kısmını işgal eder. Zar ve kemik labirentler arasında sodyum iyonlarından zengin *perilenf* ve membranöz labirentin içinde ise potasyum iyonlarından zengin *endolenf* bulunur. Membranöz labirentte; koklea, vestibülde yer alan otolit organlar olan utrikulus ve sakkulus ve arka labirentteki üç semisirküler kanal bulunmaktadır (Şekil-3 )(7).

**Koklea:** Üçgen biçiminde olan ve duktus koklearis adı verilen bir boşluktur (Şekil-3). Bu nedenle her duvar ayrı ayrı incelenir: Reissner membranı, lateral duvar ve baziller membran ile kemik spiral lamina (7).

- *Reissner membranı*; skala media ile skala vestibüliyi birbirinden ayırır.
- *Lateral duvarda* spiral ligament, stria vaskülaris, spiral prominens ve dış sulkus bulunur.
- *Baziller membran* ise skala media ile skala timpaniyi birbirinden ayırır. Baziller membranda, Cladius, Boettcher hücreleri, Hensen, Deiters, Pillar hücreleri, iç sınır hücreleri, dış tüylü hücreler, iç tüylü hücreler, iç sulkus, spiral limbustaki interdental hücreler ve tektorial membran vardır.
- Ayrıca *kemik spiral laminanın iç tarafında* modiulus ile bağlantılı spiral ganglionun içinde yer aldığı Rosenthal kanalı vardır.
- Ductus reuniens aracılığıyla da sakkulus ile birleşir.

Şekil-4. Koklear kanal kesiti



Kokleada yaklaşık 3500 iç tüylü hücre (İTH) ve 12500 dış tüylü hücre (DTH) bulunur (10). DTH'ler daha fazla stereosilyaya sahiptir. Transdüksiyon sürecinde önemli bir yer tutan stereosilyalar (titrek tüyler) tüylü hücrelerin üzerinde kütiküler tabakada bulunmaktadır. Gerçek silia olmayan stereosilyalar, hücrenin apikalinde bulunan kütiküler tabakadan gelişmiş kalın mikrovillilerdir. Stereosilyaların uzunlukları koklea bazalinden apeksine doğru artar. DTH'lerin stereosilyaları tektoriyal membrana temas ederken, İTH'lerin stereosilyaları temas etmez. Tüylü hücrelerinin üst uçları baziller liflerin tabanlarına sıkıca bağlanmış üçgen şeklindeki Corti çubukları ile desteklenerek retiküler lamina adı verilen yassı bir plakadan oluşan sert bir yapıya sıkıca tespit edilmiştir. Bu nedenle baziller lifler Corti çubukları ve retiküler lamina hep birlikte sert bir birim halinde hareket ederler. Baziller liflerin yukarı doğru hareketi, retiküler laminayı yukarı ve modiolusa içe doğru sallamaktadır. Daha sonra baziller membran aşağı doğru hareket ettiğinde retiküler lamina aşağı ve dışa doğru sallanır. Bu içe ve dışa yönelik hareketler tüylü hücrelerin tektoriyal membran üzerinde arkaya ve öne doğru sürtünmesine neden olur. Yani baziller membranın titreşmesiyle tüylü hücreler uyarılır (9, 10).

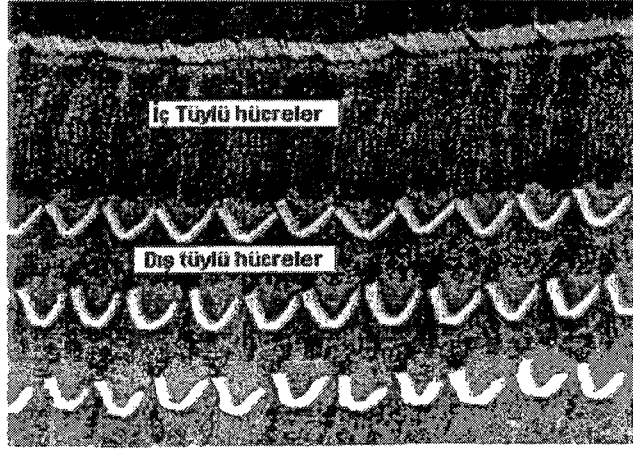
DTH'lerin innervasyonu ağırlıklı olarak efferent yolla olurken, İTH'lerin innervasyonu ise afferent yollardır. İTH'lerin afferent lifleri, tip-1 sinir liflerinden, efferent lifleri ise lateral süperior oliver kompleksten gelir. DTH'lerin afferent lifleri, tip-2 sinir liflerinden, efferent lifleri ise medial süperior oliver kompleksten gelir (9).

**Dış tüylü hücreler:** Silindirik veya testi biçiminde olabilen bu hücreler, Corti organı içinde apikal ya da bazal uçlarından Deiters hücrelerine ve bunların parmaklı çıkıntılılarına bağlıdır. DTH'ler retiküler lamina içinde bulunurlar ve içten dışa doğru 3 sıra halinde dizilirler. Boyları apekse doğru giderek artar. Ondört mikrondan 55 mikrona ulaşır. İç plazma membranı boyunca, kütiküler tabakadan çekirdeğe doğru uzanan birkaç tabaka halinde yüzeyaltı sisternalar vardır. Kütiküler tabaka altındaki bu sisternalarda Hensen cisimcikleri yer alır. Yüzeyaltı sisternaların arasında boşluklar vardır ve sisterna ile hücre membranı arasında uzunluğu 30-50 nm arasında değişen bir lif ağı bulunur. Bu sisternaların görevleri henüz tam olarak bilinmemektedir. Ancak, DTH hareketleri ile ilgili olabileceği düşünülmektedir (7). DTH'lerin hücre iskeletinde aktif olarak frekans selektivitesini sağlayan kontraktıl proteinler vardır (11).

Bu yüzey altı sisternaların yakınında çok sayıda organel ve mitokondri içeren hücre bulunur; çekirdekleri yuvarlak olup hücrenin tabanının büyük kısmını kaplar. Mitokondriler çekirdek ile hücre gövdesi arasında yerleşmişlerdir ve boyutları hücreden uzaklaştıkça küçülür. Deiters hücreleri uzantıları DTH'lerin dış ve yan taraflarına bağlanır. DTH'lerin tabanları geniş veziküller içeren sinir lifleri ile işgal edilir. Efferent sinir ucuna komşu sitoplazma, tek bir kat yüzeyaltı sisterna şeklinde izlenir (7).

**İç tüylü hücreler:** Bu hücreler vestibüler hücrelere benzer olup, bazı özellikleri sayesinde DTH'lerden ayrılırlar (Şekil-5). Tek katlı hücre dizileri biçiminde yerleşmişlerdir ve destek hücreleri ile çevrilidirler (10). Çekirdekleri hücrenin ortasında ve yuvarlaktır. Organelleri sitoplazma içinde dağılmışlardır. Bu hücrelerin taban kısmında birçok sinaptik sinir sonlanması görülür. Her afferent uca komşu sitoplazma içinde, bir presinaptik kalıp vardır. Efferent uçlar daha geniştir ve veziküller içerir ve daha çok afferent uçlarla sinaps yapar. Az miktarda tüylü hücre ile de sinaps yapabilir (7).

Şekil-5. Kokleada elektron mikroskobu ile kaydedilmiş iç-dış tüylü hücrelerin ilişkisi



### İŞİTME FİZYOLOJİSİ VE OTOAKUSTİK EMİSYONLAR

Ses; maddeden oluşan bir ortamda yayılan mekanik bir titreşim dalgasıdır (9, 10). Akustik enerjinin, dış ve orta kulakta iletdikten sonra, iç kulakta değişikliğe uğratarak, aksiyon potansiyelleri halini alıp, işitme yolları aracılığıyla beyine gönderilmesi ve burada ses halinde algılanması olayına ise işitme denir (10). Yani normal işitme için,

*1-İleti Sistemi:* Ses titreşimlerinin dış ve orta kulak aracılığıyla, iç kulak sıvılarına iletilmesi,

*2-Periferik Analiz ve Enerji Dönüşümü:* İç kulakta frekansların periferik analizinin yapılması ve Corti organına ulaşan akustik enerjinin tüylü hücrelerce elektrik potansiyeline dönüşümü,

*3-Elektriksel Enerjinin Taşınması:* Oluşan elektrik potansiyellerinin yukarı merkezlere sinir lifleri boyunca iletilmesi ve

*4-Kortikal Analiz:* Koklear çekirdeklerden temporal lobtaki işitme merkezine gelen uyarıların birleştirilip, analiz edilmesi gerekmektedir.

Otoakustik emisyonlar, koklear mekaniğin bir ürünüdür. Kokleanın mekanik davranışı ile ilgili bilgilerin büyük bir kısmı von Bekesy'nin 1960 yılında yayınladığı çalışmalarına dayanmaktadır (10). Bu çalışmada 130-140dB şiddetinde ses kullanılarak; kobay ve kadavra kulaklarında, Reissner membranı üzerine refle veren partiküller yerleştirilmiş ve stroboskopik illuminasyon yardımıyla sese karşı ipsilateral kokleada oluşan vibrasyonlar incelenmiştir. Ortaya çıkan vibrasyon şekli, koklea bazalinden apeksine doğru ilerleyen bir dalga gibi görünmektedir. İç kulağın



ses ile uyarılması sonucu kokleer membranöz labirentte ilerleyen bir dalga oluştuğunu gözlemiştir. İlerleyen dalganın koklea boyunca hareketi sırasında vibrasyon amplitüdü değişmektedir. Von Bekesy, çalışmalarında yüksek frekanslı seslerin uyarımı ile oluşan ilerleyen dalganın koklea tabanı civarında pik yaptığını, düşük frekanslı seslerin uyarımı ile oluşan ilerleyen dalganın ise koklea apeksinde pik yaptığını göstermiştir (12). Dalga amplitüdü dereceli olarak bir pik yapmakta ve daha sonra da apekse doğru ilerlerken hızla azalmaktadır. Bazalde dalga hızla iletilmekte, ancak apikale doğru ilerlerken hızı azalmaktadır. Buna bağlı olarak apekte zirve yapan dalgaların uyarımı daha geç olmaktadır. Buna bağlı olarak geçici uyarılmış otoakustik emisyon ölçümlerinde (Transient Evoked Otoacoustic Emissions =TEOAE) kokleer yanıtlardan stimulustan hemen sonra görülen emisyonlar tiz seslere, daha sonra ortaya çıkan emisyonlar ise pes seslere bağlı olarak ortaya çıkan emisyonlardır (11). Yanıt amplitüdü her frekans için özel bir pik göstermektedir. Buradaki frekans seçicilik baziler membranın katılık (stiffness) gradientine bağlıdır (13).

Ayrıca kokleaya bir noktada pencere açılarak, değişik frekanslı seslerin bu noktadaki amplitüd değişiklikleri de bu çalışmalar sırasında ölçülmüştür. Bu nokta tüm düşük frekanslar için sabit bir amplitüd göstermezken, belli bir frekansın üzerinde amplitüdün hızla düştüğü görülmüştür. Böylece von Bekesy'nin çalışmalarına göre; “koklea sadece düşük tonları geçirebilen ve kötü bir filtre özelliği gösteren bir yapı olarak fonksiyon görmektedir” sonucu çıkmaktadır (12).

Ancak kokleanın fonksiyonları hakkındaki görüşler son 25 yılda oldukça değişmiştir. Bunun nedeni ise yapılan çok sayıdaki morfolojik, fizyolojik, psikoakustik ve model çalışmalarıdır. Son 25 yılda yapılan araştırmalar sonunda ortaya çıkan gerçeklerden birisi de, kokleanın sadece sesi alan bir organ olmadığı, aynı zamanda akustik enerji ürettiği gerçeğidir. Bu tür ses enerjisinden ilk kez 1948 yılında Gold bahsetmiştir (1). Ancak 30 yıl sonra Kemp tarafından bu mekanizma kanıtlanabilmiştir (14). Günümüzde *otoakustik emisyonlar* olarak adlandırılan bu sesler dış kulak yolundan özel şekillerde elde edilebilmektedir.

Otoakustik emisyonların bulunması ile o zamana kadar sadece pasif alıcı bir organ olarak düşünülen kokleanın, ayrıca sesleri aktif bir şekilde işlediği, istenen sesleri aktif olarak "amplifiye ettiği" ortaya konmuştur. Otoakustik emisyonlar ile kokleanın mekanik özellikleri, non-invaziv ve objektif olarak gösterilebilmektedir. Sinirsel aksiyon potansiyellerinden bağımsız olan otoakustik emisyonlar, kokleanın

mekanik fonksiyonunun bir ürünüdür (10) ve koklea tarafından üretilen düşük şiddetteki seslerdir. Bunlar kokleadan geriye doğru orta kulak ve timpanik membranı geçer ve dış kulak yoluna konulan bir mikrofon sayesinde saptanabilir. Otoakustik emiyonlar; *koklear amplifikasyon sistemi* ve *DTH* ler ile ilişkilidir. DTH'lerin hücre iskeletinde aktif olarak frekans selektivitesini sağlayan kontraktıl proteinler vardır (11). Muhtemelen DTH'lerin kas benzeri boy değişiklikleri sayesinde elektrik polarizasyon derecesi de değişmektedir. DTH'lerin motil aktivitesi baziller membran vibrasyonunu amplifiye edebilir (15, 16). Buna ek olarak DTH'ler koklea bazalinde kalın ve kısa iken, apikalinde ince ve uzundur ki, bu da frekans selektivitesi için önemli intrinsek bir faktördür. Baziller membran 20.000-30.000 kadar baziller lif içerir. Bu liflerin uçları, kokleanın merkezi kemik çatısı içine sıkıca tespit edilmiştir. Fakat distal uçları serbest olup, bu gevşek baziller membran içine gömülü haldedir. Lifler sert ve bir uçları serbest olduğundan titreşim yapabilirler. Baziller liflerin uzunlukları kokleanın tabanından tepesine doğru gidildikçe yaklaşık 12 katlık bir artış gösterir. Bununla beraber baziller liflerin çapları helikotremaaya gidildikçe azaldığından, bunların genel sertliği 100 kattan fazla azalır. Sonuçta kokleanın oval penceresine yakın *sert ve kısa lifler* yüksek frekanslarda en iyi titreşim gösterirken, kokleanın tepesine yakın *uzun ve esnek lifler* düşük frekanslarda en iyi şekilde titreşir (9, 10).

İlerleyen dalganın tepe noktasına yaklaştıkça, baziller membran dalgaya enerji eklemektedir. Böylece dalganın amplitüdü birden keskin olarak artmaktadır. Fakat bu noktadan hemen sonra sönerek başka frekansiyel uyarıma neden olmamaktadır. Böylece ilerleyen dalganın yapısında iki komponent bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi geniş olarak ayarlanmış ancak rölatif olarak küçük bir yer tutan, koklear sıvılar ile baziller membranın pasif mekanik özelliğini gösteren kısmıdır. Diğer ise, frekans selektivitesi ve keskin ayarlanma özelliğini sağlayan ve dalganın büyük kısmını oluşturan büyük amplitüdü aktif kısmıdır. Bu ikinci komponent kokleadan biyolojik enerji girişi ile oluşmaktadır. Bu sistem düşük şiddetteki uyarılara karşı çok belirgin iken yüksek şiddetli uyarılarla ortaya çıkmaz ve koklear patolojilerin varlığında duyarlılığını kaybeder. Baziller membranda mekanik vibrasyonları arttıran ve biyolojik enerjiyi kullanan aktif-mekanik bir amplifikatör bulunmaktadır. Membran vibrasyonu hesaplanır ve stapes vibrasyonu ile karşılaştırılırsa, ilerleyen dalganın 40 dB kadar amplifiye edildiği görülür (13). Her dalga ilk belirdiğinde göreceli zayıf iken söz konusu dalga,

baziller membranının dalganının frekansına eşit doğal rezonans frekansa sahip bölgesine ulaştığında, daha güçlü bir hal alır. Sonuç olarak dalga bu noktada ortadan kalkar ve baziller membranının geri kalan kısmında ilerleyemez. Yani yüksek frekanslı bir ses rezonans noktasına ulaşır ortadan kalkıncaya kadar baziller membran üzerinde sadece kısa bir mesafede ilerlerken, orta frekanslı bir ses dalgası yolun yarısına kadar ulaşır söner ve çok düşük frekanslı bir ses dalgası ise bütün membranı boylu boyunca kat eder (9, 10).

Aynı zamanda DTH'lerin üzerindeki stereosilyalar da baziller membran boyunca değişiklik gösterir. Rhode 1978'de koklear biyomekanikteki değişikliklerin uyarının frekansı dışında amplitüdüne bağlı olduğunu göstermiştir (17). Yaptığı çalışmalarda, baziller membran vibrasyonlarının başlangıçta stimulus şiddetine paralel olarak arttığını, ancak daha sonra aynı paralellikte artmadığını bulmuştur (17). Bunun nedeni ise kokleanın diğer bir önemli özelliği olan nonlineer özelliğidir. Grandori ve Stevens yaptıkları çalışma ile bu olayın otoakustik emisyonlara yansıdığını göstermişlerdir. Buna göre orta veya yüksek şiddette olan uyarıların otoakustik emisyon amplitüplerinde çok sınırlı miktarda (nonlineer tarzda) artışa yol açtıklarını belirtmişlerdir (18).

Daha sonra Patuzzi ve Johnstone'nun yaptıkları çalışmaların sonuçları Rhode'un sonuçlarını desteklemiş ve onlar da kokleanın iki özelliğinden bahsetmişlerdir (12).

**1- Hassas frekansiyel seçicilik ve ilerleyen dalganın hareketinin aktif olarak amplifiye edilmesi:** Karakteristik frekansın, yani uyarılması gereken nörofibrilin her iki yanında cevap oluşturabilmek için şiddetin aniden yükselmesidir. Fonksiyon eğiminin bu kadar dik olması sistemin çok keskin olarak ayarlandığını veya başka bir deyişle kokleanın frekans seçiciliğinin çok duyarlı olduğunu göstermektedir. Duyarlılık ve frekansiyel seçicilik normal olarak çalışan işitme sisteminin en önemli özellikleridir (12).

**2- Non-lineer cevap özelliği:** Uyarı şiddetlerindeki artışlar sonucu baziller membranda oluşan hareket artışları paralel olmamaktadır. Yüksek şiddetlere karşı oluşan cevap non-lineer olmaktadır. Yani uyarı şiddetinin 10 kat artırılması baziller membran hareketini 10 kat artırmamaktadır. Cevabın keskin olarak ayarlanmış ayar eğrisinin ucu kokleanın non-lineer olmasından en çok etkilenen kısım olduğu için, yüksek şiddetlerde ayar hassasiyeti bozulmaktadır (12).

Böylece baziller membran tarafında frekans analizi yapılan akustik enerji, Corti organı tarafında biyoelektrik enerji haline dönüştürülür. Baziller membrandaki titreşimlere yanıt olarak sinir uyarıları üreten reseptör organ **Corti organı**'dır; tüylü hücreler ses dalgalarının mekanik enerjisini biyoelektrik enerjiye çevirir. Kokleada meydana gelen bu elektrofizyolojik değişiklikler için stria vaskularis, endolenf, perilenf ve transformasyon işleminin gerçekleştiği tüylü hücreler adeta bir batarya vazifesi görür (9, 10).

Sinir sistemi tarafından farklı ses frekansının belirlenmesi için kullanılan ana yöntem; baziller membran üzerinde en fazla uyarılan bölgelerin saptanmasıdır. Bu olaya ses frekansının saptanması için kullanılan **yer ilkesi** adı verilir. Ses alıcıları ile sinyali analiz eden nöronların arasında gerçekleşen ilişkiye **tonotopi** denilir. Her koklear nöronun tercih ettiği bir frekans vardır. Yani kendine özgü frekansdaki akustik uyarıya cevap verir (10).

Sensöriyel hücrelerin herbirinin alt yüzünden sinir fibrilleri çıkar. Bu sinir lifleri kümeler oluşturarak habenula perforata yolu ile kemik spiral laminaya giderler ve modiolusta bulunan işitme ganglionunda sonlanırlar (1 .nöron). Spiral gangliondan çıkan sinir lifleri nervus koklearisi oluşturlar. Bu iç kulak yolunda nervus vestibularis ile birlikte 8.kafa çiftini oluşturur ve pontobulber olukta beyin sapına girerek, koklear nükleuslarda sonlanır (9, 10).

Yaklaşık 30.000 fibrilden oluşan *nervus koklearis*'in çoğu afferent lifler, çok az bir kısmı ise efferent liflerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda bu fibrillerin %90-95'inin İTH'leri innerve ettiği görülmüş ve **tip-1 (radial) fibriller** olarak adlandırılmışlardır. Kalan %5-10'luk kısmı da DTH'leri innerve ettiği belirlenmiş ve bunlara da **tip-2 (dış spiral) fibriller** denmiştir. Tek tek sinir fibrilleri üzerinde yapılan çalışmalarda, sinir fibrillerinin yapılan ayar eğrilerinde (tuning curves) her bir fibrilin karakteristik bir frekansa sahip olduğu ortaya konmuş, böylece düşük frekansa sahip liflerin kokleanın apikal bölgesindeki, yüksek frekanslı olanların da bazaldeki tüylü hücreleri innerve ettiği gösterilmiştir (10).

Sadece iletimde değil analizde de görevli olan işitme yolları; tüm yol boyunca tonotopik organizasyon gösterir. Bir kulağa gelen uyarı kontralateral yol daha baskın olmakla beraber, her iki tarafa da iletilebilmektedir. Yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir ki; otoakustik emisyonların (OAE) üretilmesi için normal fonksiyon gösteren kokleanın varlığını gerektirmektedir. OAE'ların kokleadaki

keskin frekans selektivitesi, yüksek sensitivite fonksiyonlarının bir yansımasıdır (10).

OAE'ların oluşum mekanizmaları hala farklı teoriler bulunmaktadır, ancak bunlardan hiçbirisi kesinlik kazanmamıştır. Fakat DTH'lerin OAE oluşumunda önemli rolleri olduğuna dair önemli kanıtlar mevcuttur. Daha çok koklear sinirdeki afferent nöronlarla ilişkili İTH'lerin aksine, DTH'lerin kokleaya gelen efferent sistemin büyük kısmı ile ilişki içinde olduğu ortaya konmuştur. Bu da işitme sistemindeki hassas eşik sensitivitesi, keskin frekans rezolusyonu ve ayar eğrilerinden sorumludur, *Efferent sistem*, tüylü hücrelerden işitsel kortekse kadar olan, afferent yola paralel seyreden, işitsel korteksi tüylü hücrelere bağlayan işitsel nöron zincirine verilen addır. İşitsel korteksten gelen efferent son yol temel olarak süperior oliver çekirdekten tüylü hücrelere gitmektedir. Beyin sapının her iki tarafındaki hücreler her iki kulağın tüylü hücreleri ile sinaps yaparlar, böylece her iki kulak her iki taraftan lif alır (15).

Kokleadaki ilerleyen dalga hareketine katkıda bulunarak amplifikatör görevi yapan DTH'ler bu sayede kokleanın frekans seçiciliğinde aktif rol oynarlar. Amplifikasyonun miktarı lineer olmayıp, gelen sinyalin düzeyine bağlıdır. DTH'ler kontraktıl fonksiyonları olan aktin ve myosin filamentleri içerirler. Ek olarak bu filamentler DTH'lerde akustik stimulusya karşı oluşan yanıtın uzunluğunu da değiştirebilirler. DTH'lerin motil yanıtlarını, frekansların dar bantlarının ayarladığı saptanmıştır. Corti organının aktif mekanik yanıtını oluşturan, aktin ve myosin tarafından sağlanan aktif hücre hareketinin kaybı; eşik sensitivitesi ve frekans selektivitesindeki düşme ile sonuçlanır. DTH'ler tahrip edilirse; tuning curve eğrisi değişir, kokleanın spesifik lokalizasyonda spesifik frekans özelliği kaybolur ve eşikte 40 dB kadar bir artış olur. 30 dB'i geçmeyen koklear işitme kayıplarında da OAE'lar elde edilebilmektedir (10).

## OTOAKUSTİK EMİSYONLARIN SINIFLANDIRILMASI

Koklea kaynaklı herhangi bir sesin dış kulak yolunda kaydedilmesi ile tespit edilen otoakustik emisyonların esas özelliği sesin *koklea orjinli* olmasıdır.

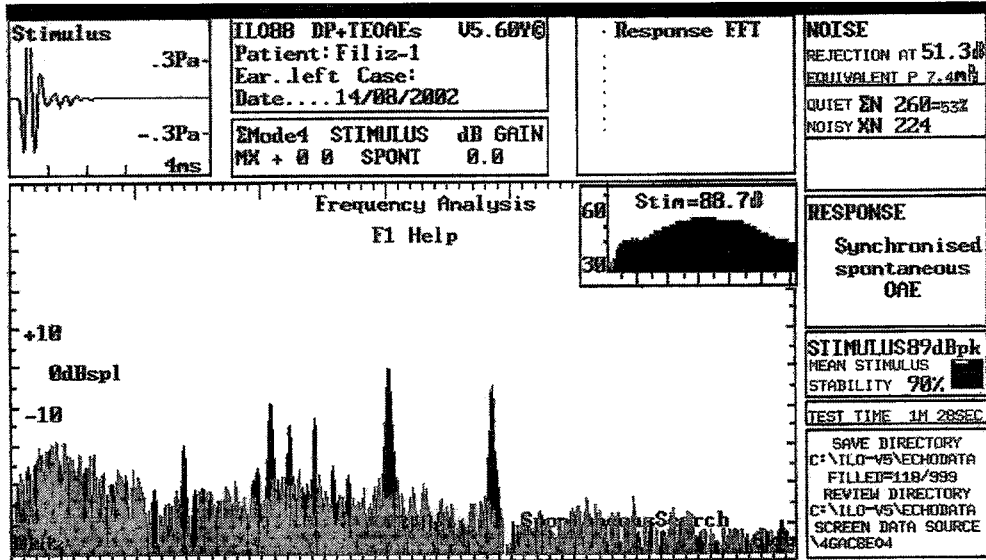
**1-Spontan OAE'lar (SOAE):** Eksternal akustik stimulus yokluğunda saptanan emisyonlardır. Bu sesler düşük şiddetteki dar-bant sinyallerdir (Şekil-6). Talmadge ve ark.(19), SOAE'ların sağlıklı kulakların %72'sinde var olduğunu gösterirken.

Penner ve Zhang (20), SOAE'ların prevalansını erkeklerde %62 , bayanlarda %83 olarak tespit etmiştir.

SOAE'lar, ototoksik ilaçlardan ve gürültüden etkilenir. Yaş ilerledikçe hem görülme sıklığı hem de amplitüdü düşer. Normal toplumda ancak belli bir oranda saptanabilen SOAE'lar bu nedenle koklear fonksiyonun göstergesi değildir (21). Ancak SOAE'un varlığı, emisyonun görüldüğü frekans bölgesinde işitmenin normal sınırlarda olduğunu destekler. SOAE dış kulak yoluna konulan bir mikrofon ile elde edilir. Kanaldaki ses ortalaması alınır. Kişinin bir veya her iki kulağında saptanabilir. Her iki kulakta da saptanırsa aynı frekansta olması şart değildir. Kadınlarda erkeklere oranla iki kat daha fazla görülürken, nedeni bilinmemekle birlikte sağ kulakta daha sık saptanmaktadır (22).

SOAE'lar diüurnal bir ritim gösterir. Bunun nedeni; vücuttaki ısısının sabah en düşük iken akşama doğru 1 derece artması ve vücuttaki hormonal değişiklikler olabilir. Menstruasyonla ilişkili olarak da farklılık gösterirler. Menstruasyondan önce en az iken, ovulasyondan sonra en fazla hale gelirler. BOS basıncının yüksek olduğu yatar pozisyonda, SOAE frekansının dik oturur pozisyondakine göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. BOS basıncının koklear aquadukt yolu ile kokleadaki perilenfatik basıncı etkilemesinin SOAE'ların frekansını etkileyen önemli bir faktör olduğu bilinmektedir (23).

Şekil-6. Normal bir kişide tespit edilen spontan OAE trasesi



**2-Uyarılmış OAE'lar:**Burada emisyonun ulaşabilmesi için değişik şekillerde akustik stimuluslar verilmektedir. Günümüzde üç tipte tip uyarılmış OAE vardır (10);

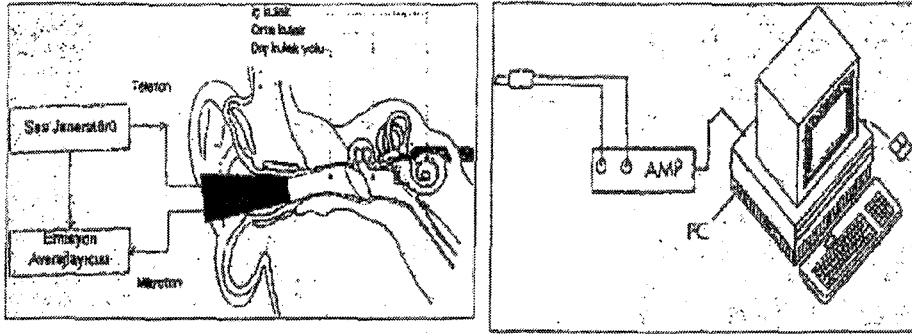
- Geçici Uyarılmış Otoakustik Emisyon (TEOAE)
- Stimulus Frekansı Otoakustik Emisyon (SFOAE)
- Distorsiyon Ürünleri Otoakustik Emisyon (DPOAE)

**TEOAE:**

İlk olarak 1978 yılında Kemp tarafından tanımlanan TEOAE'lar (14), "*uyarılmış akustik emisyonlar*" olarak adlandırılmıştır. Zaman averajlama yöntemi ile elde edilen bu emisyonlar, geçici olan ve klik şeklindeki kısa akustik uyarılar sonrasında ortaya çıkar. Diğer OAE'larda olduğu gibi uyarandan belirli bir latans süresi sonrasında ortaya çıkmaktadır. TEOAE'lar zayıftır (30 dB altında) ve stimulus şiddetindeki artışla nonlinear olarak gelişirler (10).

TEOAE'ları saptamak için kullanılan prosedür, işitsel uyarılmış beyinsapı odyometrisindeki (ABR) prosedüre benzer özelliktedir. ABR'de ölçülen sinyal elektriksel iken, TEOAE'da ise akustiktir. TEOAE ölçmek için; minyatür hoparlör, minyatür mikروفon, amplifikatör, stimulus jeneratörü ve tekrarlayan dalga formlarının averajlamasını ve hızlı Fourier transformunu sağlayan mikrokomputer gerekmektedir (Şekil-7 ) (10).

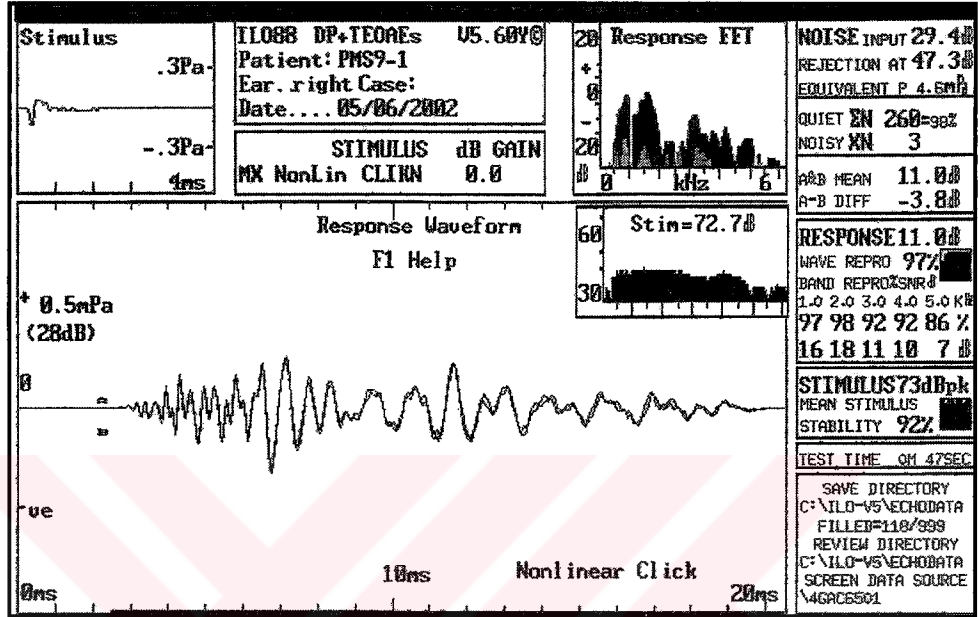
Şekil-7. TEOAE için gerekli ekipman



İşitmesi bazı frekanslarda normal bazı frekanslarda kayıp olan vakalara yapılan TEOAE ölçümlerinde; emisyonlar normal ve normale yakın frekanslarda saptanmaktadır. TEOAE'lar normal işiten vakaların %98'inde vardır, ancak 25-30 dB'i geçen işitme kayıplarında saptanamaz. Ayrıca işitmesi normal yenidoğan ve çocuklarda da amplitüdü daha yüksek olarak ölçülebilirler. Erişkin ve infantlarda

TEOAE'larda amplitüd ve frekans dağılım farkları vardır. Spesifik olarak infant TEOAE'lerinde amplitüdüler daha yüksektir. İnfantlarda elde edilen emisyonlar erişkinlerdekinden ortalama 10 dB daha şiddetlidir (Şekil-8 ) (10).

Şekil-8. Normal bir kişide tespit edilen geçici uyarılmış OAE trasesi



TEOAE'lar geniş bant klik stimuluslarla yapıldığında, kulaktan stabil ve 500-5000 Hz arasında yayılan spektral enerji ortaya çıkar. Ancak sıklıkla 5000 Hz'de yanıt alınamaması söz konusu olmaktadır. Bu da 5000 Hz'de stimulusun yeterince güçlü olamamasına bağlanmaktadır (10).

TEOAE'de latans direkt olarak stimulus frekansı ile ilgilidir. Yüksek frekanslarda sesin katettiği yol kısa olduğu için, latanslar pes frekanslara göre daha kısadır. TEOAE latansları 5000 Hz'de 4 msn, 500 Hz'de ise 20 msn civarındadır (15).

#### **SFOAE (Stimulus Frekans OAE):**

İlk kez 1980 yılında, Kemp ve Churn tarafından tanımlanan SFOAE'lar; kokleada düşük seviyedeki sabit tonlarla devamlı akustik stimulyon (devamlı tonal stimulus) ile uyarın frekansında elde edilen akustik enerjilerdir. Oluşan cevap stimulus şiddeti ile non-lineer olarak artmaktadır. Scloth ve Zwicker ise 1982 ve 1984 yıllarında bu akustik enerjii "senkronize uyarılmış OAE" olarak adlandırdılar. Ancak DPOAE'de de senkronize uyarı yapıldığı için SFOAE terimi daha uygundur. SFOAE'nun klinik kullanımı, hem TEOAE ile ortak koklear orjini



taşıdığı için ve hem de teknik zorluklarından dolayı kısıtlıdır. TEOAE kullanımı daha sıktır (23).

### **DPOAE:**

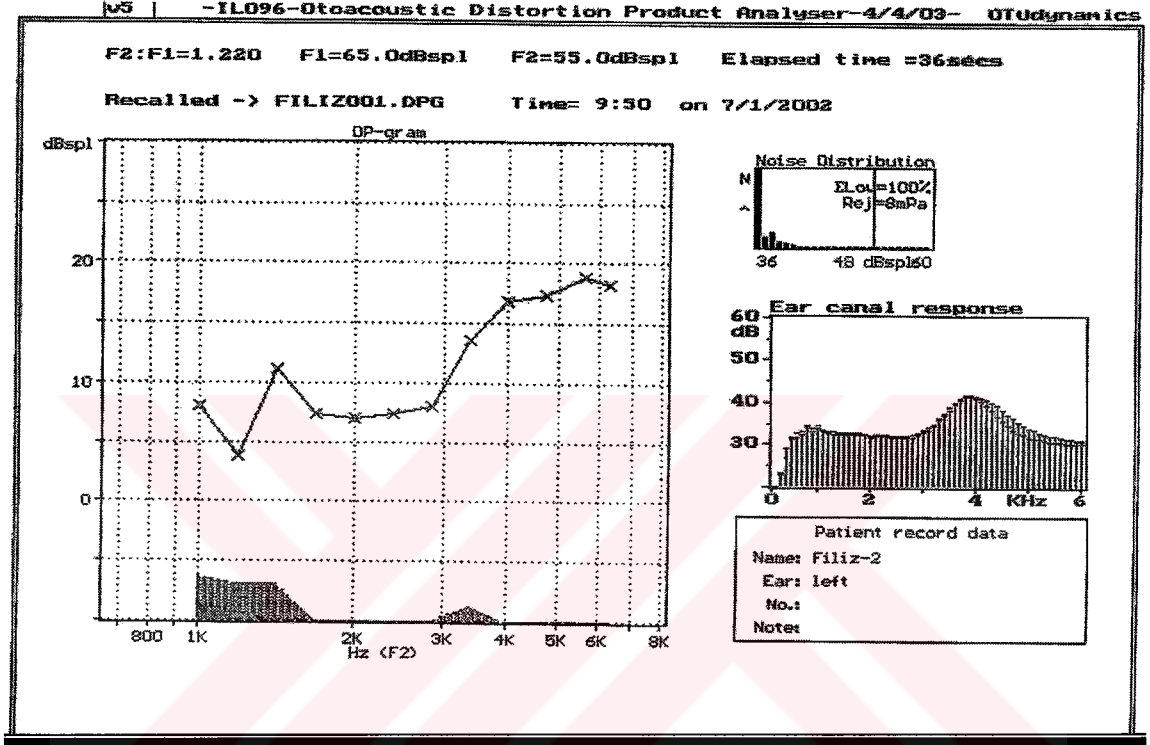
Aralarında belirli bir oranda frekans farkı olan ve  $f_1$  ve  $f_2$  frekanslarında ve L1 ve L2 şiddetinde olan iki stimulus, kokleaya aynı anda sunulduğunda bir veya daha fazla frekanslarda akustik enerji yayılımı meydana gelir. Bu akustik enerji yayılımına DPOAE denir. Distorsiyon ürünlerinin varlığı aslında von Helmholtz ve von Bekesy gibi eski araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir, ancak onlar bu emisyonların orta kulak kaynaklı olduğunu düşünmekteydiler. 1967 yılında Goldstein bu emisyonların non-lineer özelliklerinden dolayı koklear kaynaklı olduğunu ortaya koymuştur (23). DPOAE'lar iki ayrı frekanstaki pür ton seslerin simültane olarak verilmesiyle elde edilir.

Sağlıklı koklea tarafından gerçekleştirilen non-lineer proses, input frekanslarından ayrı olarak ek frekansların ortaya çıkmasıyla sonuçlanır. Bu cevaplar tonaldır ve matematiksel olarak orijinal input frekansları ile ilişkilidir. Bitonal stimulyasyonlar "*İntemodülasyon ürünleri*" olarak adlandırılan pek çok farklı distorsiyon ürünlerine yol açar. Bu emisyonlar pekçok frekansta ortaya çıkmakla beraber en belirgin emisyon  $2f_1 - f_2$  frekansında ortaya çıkmaktadır (Şekil-9). Oluşan DPOAE'nin amplitüdü stimulyasyonda kullanılan tonlar ve şiddetleri ile yakın ilişki gösterir (24).

DPOAE'nin enstrumantasyonu ve teknik prosedürleri TEOAE'den çok daha komplekstir. Kulak yoluna iki ayrı frekansta ses vermek için iki minyatür hoparlör ve bir minyatür mikrofon konması gerekir. DPOAE'ların 55-60 dB olan stimulus tonlarından çok daha az şiddette olması ve test değişkenlerinin kompleksitesi ölçümlerde zorluklar ortaya çıkarmaktadır (24). Yani uyaranların frekans ve şiddet oranları ölçümlerin sonuçlarını etkilemektedir. Tüm bu zorluklarına rağmen DPOAE'lar periferik işitme sistemi ile ilgili çok ayrıntılı bilgiler verebilir. Pek çok çalışma, 1 kHz üzerindeki frekanslarda; pür ton odyogramla, DPOAE arasında frekans spesifik bir ilişki olduğunu göstermiştir. Yapılan DP-gram ölçümleri dışında growth function (input/output fonksiyonu) ölçümleri de yapılabilir. Burada stimulatör tonların şiddetleri düşürülerek DPOAE amplitüdündeki değişiklikler kaydedilir. Input/output fonksiyonu (DPOAE I/O), cevapların non-lineer olduğunu yani kokleadan kaynaklandığını, enstrumantasyon artefaktı olmadığını gösterir (10).

Sağlıklı erişkinlerde yapılan DPOAE taramalarında 1500 ve 5500 Hz'de amplitüd piklerinin olduğu, buna karşılık 2000-4000 Hz'de ise amplitüdülerin daha düşük gözleendiği belirtilmektedir. Ancak bu durumun nedeni henüz açıklanamamıştır (Şekil-9) (24).

Şekil-9. Normal bir kişide tespit edilen DPgram trasesi



## ÇINLAMA

Çınlama henüz tam olarak anlaşılammış, tedavisi farklılıklar gösteren ve sıklıkla da başarısız olunan, buna karşın sık karşılaşılan bir hastalıktır (25).

## TARİHÇE

Tıpla ilgili yazılı bilgilerin olduğu çağdan beri çınlamayla ilgili yazılar da vardır. Çınlamaya ait en eski yazılı belgeler Mısır papirüslerine (M.Ö. 1600 yılları) dayanmaktadır (26). Tedavisi ile ilgili ilk yazılar ise İ.Ö. 400 yıllarında Hipokrat tarafından yazılmıştır (27, 28).

Hipokrat çınlamanın venlerin pulsasyonundan kaynaklanan kollapsa yol açan bir sendrom olduğunu düşünmüştür. Celsus (M.S. 1. yy), çınlama ve sağırılık

arasında bir ilişki olduğunu, kulakların kendi içinde zil çalar tarzda gürültü ettiğini ve bu durumun da dış seslerin algılanmasını önlediğini ifade ederken, Galenus (M.S. 2. yy) çınlamanın etiyojisinde, visköz sıvı ve gaz buharlarının kavitelere girmesinin rolü olduğunu iddia etmiştir. Paracelsus (1536), yüksek gürültüdeki seslerin çınlamaya neden olacağını belirtmiştir. Duverney (1683), gerçek ve yalancı iki tip çınlama olduğunu, gerçek olanın başka kişiler tarafından da duyulduğunu ancak yalancı çınlamanın kişinin sübjektif algılaması olduğunu belirtmiştir. Rivinus (1717) ve Cotugno (1760) ise, çınlamanın orta kulak kaslarının kasılması sonucunda oluştuğunu düşünmüşlerdir (29).

## ***TANI***

Latince “çalmak” anlamına gelen “tinnire” kelimesinden köken alan çınlama, İngilizce’de “kulaklarda çalma” olarak tariflenmiştir (1, 2). Bilimsel bir tanımlama yapmak amacıyla Mc Fadden çınlamayı; “kafada sahibine karşı istemsiz oluşan harekettten orijin alan bir sesin bilinçli ifadesi” olarak ifade etmiştir ve bu tanım büyük oranda kabul görmüştür (1).

Çınlama terim olarak akustik bir stimulus olmaksızın ses algılanması olarak tarif edilebilir. Saf ses tonu ya da multipl tonda ortaya çıkabilen bu durum, yüksek ya da düşük perdeli olabilir. Karakteri; gürlleme, ıslık veya çırtırtı şeklinde, zil çalar tarzda, pulsatil ya da sürekli olabilir. Bu kadar geniş bir yelpazede yer alması bu durumun bir hastalık değil bir semptom olmasından kaynaklanmaktadır (3, 4).

Çoğu insan özellikle sessiz bir ortamda olduklarında ya da yüksek sesle müzik dinledikten sonra kulaklarında veya kafalarının içinde ses duyduklarını ifade ederler. Bu ses ya da gürültüler çınlamayı işaret eder (30).

## ***EPİDEMİYOLOJİ***

Çınlama işitme sistemine ait en yaygın semptomlardan biri olup, genel populasyonun yaklaşık %17’sinde, yaşlı populasyonun ise %33’ünde görülür (2). Elli beş yaş üzerindeki topluluğun %30’unda hafif, %10’unda ileri derecede çınlama olduğu bildirilmiştir (31).

## **ÇINLAMA PREVALANSINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

**1.Yaş:** Çınlama genel olarak bir yaşlılık semptomu olduğu için prevalansı yaşla ve işitmenin azalması ile birlikte artış gösterir (1, 25, 30). Otuzlu yaşlarda görülme sıklığı yaklaşık %7 iken 80'li yaşlarda bu oran %21 olarak bulunmuştur (2).

Yaşla ilişkili değişiklikler koklear yapıları, koklear nukleusu, oliver kompleksi ve temporal korteksi etkiler (2).

Çınlama yaşam boyunca en fazla 40-80 yaşları arasında görülür (2). Brown (30) çalışmasında çınlama prevalansının 18-44 yaşları arasında %1.6 iken, 45-64 yaşların arasında %4.9 olduğunu ve 65-74 yaşları arasında ise %8.9'a ulaştığını göstermiştir.

Vernon ve Press ise (32) çalışmalarında bir grup yaşlı ve bir grup genç hastada çınlama karakterini karşılaştırmış, sonuçta çınlama tınısının (pitch) ve gürültüsünün yaşlı grupta daha düşük olduğunu ve minimal maskeleme seviyesi ile rezidüel inhibisyonun yaşlı grupta daha uygun olduğunu iddia etmişlerdir.

**2. Cinsiyet:** Ruhsal durumla ve anatomik farklılıklarla ilişkili iç faktörler ve mesleki gürültü maruziyeti, silah kullanımı gibi dış faktörler prevalansı etkileyebilen durumlardır. Çınlama prevalansı üzerinde cinsiyetin rolünü saptamak için diğer bazı faktörler (cinsiyet, gürültüye maruziyet ve işitme kaybı gibi) göz önüne alınarak çok sayıda çalışma yapılmıştır (30). Ulusal Sağlık İstatistik Merkezinden elde edilen veriler de erkeklerde kadınlardan daha sık görüldüğü ifade edilirken (25), her iki cinsiyette eşit oranda görüldüğünü belirten yayınlar da (2) mevcuttur. Nadiren çocuklarda da görülebilir (4).

Leske (33) çınlama oranını erkeklerde %30, kadınlarda %35 olarak bulmuştur. Chung ve ark. (34) her 2 cinsiyet arasında anlamlı bir fark olmadığını ifade ederken, Axelsson ve Ringdahl (35) çınlama insidansında 50 yaş altında kadınlarda erkeklere oranla hafif bir artış olduğunu, ancak 50 yaş üzerinde bu oranın hemen hemen eşitlendiğini rapor etmişlerdir. Brown (36) ve Quaranta (37) da yaptıkları çalışmalarda her 2 cinsiyet arasında fark saptamamışlardır.

Ulusal Sağlık İstatistik Merkezinin yaptığı çalışmada özellikle 45 yaş altındaki hastalarda, az bir farkla da olsa, kadınlarda çınlama prevalansının anlamlı oranda daha yüksek olduğunu göstermiştir (30).

Gurr ve ark.(38), premenstruel sendrom ve gebeliğin çınlama ile ilişkisini araştıran bir çalışma yaparak, gebe kadınlarda çınlama prevalansının doğurganlık

çağındaki gebe olmayan kadınlarla karşılaştırıldığında anlamlı oranda yüksek olduğunu göstermişlerdir. Bu durumun hamilelik döneminde hormonal değişikliklere bağlı olarak, sıvı retansiyonunun sebep olduğu perilenfatik sıvı basıncındaki artış sonucunda ortaya çıktığını düşünmüşlerdir. Daha sonra yapılan çalışmalarda genç kadınlarda görülen çınlamanın artmış iç kulak basıncı ile ilişkili olduğu ve premenstruel dönemde şiddetlendiği görülmüştür (30).

**3. Sosyoekonomik ve Mesleki nedenler:** Mesleki gürültü ve düşük sosyoekonomik seviye de çınlama riskini arttırmaktadır (1).

Ulusal Sağlık İstatistik Merkezinin yaptığı bir çalışmada sosyoekonomik düzeyi düşük olanlar da çınlama prevalansının yüksek olanlara göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (30).

Yüksek sese veya gürültüye maruz kalma da çınlama prevalansını artırır (31). Yapılan bir çalışmada gürültüye maruz kalan topluluğun %6.6'sında çınlama gözlemlendiği bildirilmiştir (34). Akustik travmalı hastalarda ise çınlamanın, işitme kayıplarının en fazla olduğu frekansa denk geldiği saptanmıştır (39).

Ancak bu faktörlerin hiçbirisi birbirinden bağımsız faktörler değildir ve bu alanda ileri çalışmaların yapılması etiyolojiyi açıklayabilmek için gereklidir (1).

**4. Çınlamanın yeri-Sağ/Sol kulak:** Çınlama prevalansı hususunda hangi kulakta daha sık görüldüğü bir çok çalışmanın odak noktasıdır. Sağ ve sol santral sinir sisteminin farklı anatomik ve fizyolojik yapıları, silah patlaması ya da mesleki gürültü gibi asimetrik ses maruziyeti neden olarak iddia edilmektedir (30).

Hazel ve ark.(40) çınlamanın sol kulakta daha sık görüldüğünü rapor ederken, yapılan bir diğer çalışma da hastaların %50'sinde bilateral olduğu ifade edilmiştir (27).

Stouffer ve Tylor (41) sol kulakta çınlamanın hem kadınlarda hem de erkeklerde daha sık görüldüğünü rapor ederken, Axelsson (42) bu durumun kadınlarda daha sık görüldüğünü göstermiştir. Davis (43) ise çınlamanın sağ, sol ya da bilateral görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark olmadığını ifade etmiştir.

**5. Sigara, Kahve ve Alkol:** Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalar nikotinin koklear yapılarda dejeneratif etkisinin olabileceğini göstermiştir (30).

Maffei ve Miani (44), kronik olarak nikotine maruz bırakılan kobaylarda kokleanın nöroepiteliumundaki dejenerasyonu göstermişlerdir.

Kahvenin işitme sistemi üzerine etkisini araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır (30). Brown ve ark. (45) her ne kadar biyojenik aminler üzerinde etkisi

olsa da kafeinin işitme seviyesini etkilemeksizin çınlamaya neden olabilecek potansiyel bir santral sinir sistemi stimulanı olarak sınıflandırmışlardır. Kemp ve George (46) ise kahve içimi ve çınlama arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ifade etmişlerdir.

Alkol ise düşük moleküler ağırlığı ve intrasellüler kompartmana kolay diffuzyon özelliği sayesinde yeterli miktarda alınır ise, intrasellüler hiperosmolar duruma neden olarak potansiyel bir disfonksiyon nedenidir (47).

Ancak sigara, alkol ve kahvenin çınlamayla ilişkisini gösteren çalışmaların azlığı nedeniyle, çınlama prevalansı üzerindeki etkileri gösterebilmek için daha ileri çalışmaların yapılması gerekmektedir (30).

Çınlama frekansı genellikle 1-10 kHz arasında iken en sık 3-5 kHz arasında özellikle de alçak frekanslarda görülmektedir. Hastaların %80'inde çınlamanın şiddeti, bulunduğu frekansın işitme eşiği kadar veya 20 dB fazlası iken, %5'inde 40 dB fazlasına kadar çıkabilmektedir (2).

## ***PATOFİZYOLOJİ***

İşitme sistemi; Corti organı, spiral laminanın periferik lifleri, çoklu afferent ve efferent yollar ve santral sinir sisteminin üst merkezlerindeki kompleks integrasyonu sağlayan pek çok santral nükleusu kapsayan karmaşık bir yapıdır (48). Her sinir lifinde o sinirin “spontan aktivitesi” olarak kabul edilen istirahat halinde bile var olan bir elektriksel deşarj vardır. Üstünde uzlaşılacak özellik çınlamalı hastalarda bu spontan aktivitede bir artış olduğudur (1).

Çınlama oluşum mekanizması ile ilgili çok sayıda hipotez vardır. Çınlaması olan hasta popülasyonunda tespit edilen farklı nedenler, tek bir teori, model ya da hipotezin etkilenen popülasyonun tümünde çınlamanın varlığını açıklamaya yetmeyeceğini düşündürmektedir (1). Moller (48) çınlama patofizyolojisini; “nedeni kulak ya da işitsel sinir sisteminin çok sayıda ve farklı hastalıklarından herhangi biri olabilen çınlamanın patofizyolojisini açıklamaya çalışan çalışmaların çoğu sonuçsuz kalmış gibi görünmektedir” şeklinde ifade etmiştir. Çalışmalarını büyük oranda çınlama üzerine yoğunlaştıran Jastreboff ise (2) “sensörinöral çınlamanın nedenlerini açıklayıcı fizyolojik mekanizmaların sadece az bir bölümü bilinmektedir” demiştir.

Moller (48) yaptığı çalışma sonucunda, sesin çok sayıda sinir lifinin spontan aktivitesinin faz kilitli bir şekilde ateşlenmesi sonucunda algılandığını göstermiştir.

Çınlamanın temelinde ise birbirine komşu sinir liflerinin bazılarında herhangi bir nedenle hasar meydana geldiğini, bu nedenle de sinir lifleri arasında yapay bir takım sinapslar ortaya çıktığını ve bu durum da patolojik iletimler geliştiğini savunmuştur. Sonuçta spontan aktivitede artış ve çınlama görülür (1).

Feldmann'ın yer teorisine göre ise, tüylü hücrelerdeki depolarizasyonun nedeni kutiküler membrandaki bir defektin varlığıdır. Buna göre çınlamanın frekansı, baziller membran boyunca uzanan Corti organının özel bir kısmındaki aktivite ile korelasyon göstermelidir (26). Tonndorf, akut koklear hastalıklarda oluşan çınlamanın temelinde ise, tüylü hücrelerin tektoryal membrandan kopmasının bulunabileceğini iddia etmiştir. Bu şekilde, koklear sinirdeki deafferentasyonun ve dolayısıyla tetiklenen kronik çınlamanın nedeni açıklanmaya çalışılmıştır (49).

Kiang'a göre de çınlamanın temelinde anormal titrete tüyler yer almaktadır. Normal ve anormal titrete tüyler arasındaki geçişte normal hücrelerin birbirine yaptığı supresyon ortadan kalkar. Bu durum spontan aktivitesinin artmasına ve dolayısıyla da çınlamaya neden olur (1).

Eggermont santral yolla uygulanan inhibisyonun azalması sonucunda, kokleadaki tüylü hücrelerin hipersensitivitesine bağlı olarak primer işitme sinir liflerindeki spontan ateşlemenin artması ile çınlama oluştuğunu iddia etmiştir. Daha sonra yaptığı çalışmasında ise titrete tüy aktiviteleri ile sinir lifleri aktiviteleri arasındaki uyumun ortadan kalktığını bunun çınlamanın nedeni olabileceği varsayımını ortaya atmıştır (1).

Çınlama genellikle koklear hasarla birliktedir. Çınlama oluşumundaki hipotezlerden biri, primer işitme sinir liflerinde kokleadaki tüylü hücrelerin hiperaktivitesine bağlı olarak, spontan ateşlemenin artması sonucunda çınlamanın oluştuğudur. Ancak bu teori doğru olsa idi, gürültü ve aminoglikozidlere bağlı olarak tüylü hücrelerin spontan aktivitesinde azalma yerine artma görülmesi gerekirdi. Bu da sonuç olarak çınlamanın oluşumunda koklear sinir liflerinin boşalma hızlarında artmanın gerekli olmadığını göstermektedir. Tüm bu sonuçlarla çınlama koklear sinirdeki aktivite azalmasına bağlı olduğu görüşü ortaya çıkmıştır (48).

Jastreboff ve Hazell (26, 50), çınlamanın oluşum sürecini 3 evreye ayırarak incelemişlerdir;

1. evre → oluşum (ortaya çıkma),

2. evre → iletim (saptanma),
3. evre → değerlendirme (algılanma).

Çınlamalı olguların çoğunda koklear hasar bulunur. Yani kaynak periferdedir. Burada oluşan çınlama subkortikal merkezlere iletilir. Limbik sistem, prefrontal korteks ve diğer ilişkili kortikal alanların anlamlı katılımlarıyla algı ve değerlendirme, işitme korteksinde gerçekleşir. Dış ve iç tüylü hücre sistemindeki uyumsuz hasarlanma, VIII. kranial sinir lifleri arasındaki çapraz bağlantılar, kokleadaki iyonik dengesizlik, koklear nörotransmitter sistem fonksiyon bozukluğu, efferent sistemin heterojen aktivasyonu, tip I ve II koklear afferentlerin heterojen aktivasyonu gibi birbiriyle ilişkili farklı mekanizmalarla çınlamanın oluşumu ve algılanması açıklanmaya çalışılmıştır. Özellikle dış ve iç tüylü hücre sistemindeki uyumsuz hasarlanma hipotezi, çınlamanın oluşumunun, iç tüylü hücreler korunurken dış tüylü hücrelerin zarar gördüğü veya geçici fonksiyon kaybına uğradığı baziller membran bölgesinde gerçekleştiğini savunmaktadır. Bu teori ile, işitme kaybı olmayan hastalardaki çınlamanın, DTH'lerin %30'dan fazlasının diffüz hasarlanmasına bağlı olduğu ve bunun da saptanabilir bir işitme kaybına neden olmadığı açıklanmaktadır. Dış ve iç tüylü hücrelerdeki uyumsuz hasar nedeniyle kokleanın etkilenen bölümüne uyan frekansa yakın frekansta çınlama oluşabilir (51).

Başka bir çınlama modelinde ise çınlamanın, dış uyaran olmaksızın işitme siniri liflerindeki spontan nöral aktiviteyle ilişkili olup olmadığı tartışılmıştır. Buna göre, birbirine yakın sinir lifleri tarafından kısa süreli uyarılan bir sinir lifi ya da tek tek tüylü hücrelerdeki farklı sinaps senkronizasyonlarının rolü üzerinde durulmuştur. İlk durum, akustik nöromalı olgular için geçerli olabilir, ikinci durum ise bütün tüylü hücrelerdeki sinapslarda eşzamanlı transmitter yayılımına neden olan ve geçici tüylü hücre depolarizasyonu ile sonuçlanan  $K^+$  ve  $Ca^{++}$  iyonlarının tüylü hücreler içine spontan aşırı yayılımına bağlanır. Bu da gürültüye bağlı oluşan travma ve ototoksik ilaçların iç kulak tüylü hücrelerinin membranlarında yaptığı hasarı açıklamayı hedefler (52).

Spontan aktivitedeki artışın çınlama olarak algılanması teorisi Salvi ve Ahroon tarafından desteklenmiştir. Buna göre akustik travmanın kokleayı etkilediği yüksek frekans bölgelerinde, diğer bölgelere göre daha fazla spontan deşarj olduğu ileri sürülmüştür (39).



Vitamin B<sub>12</sub> eksikliği ve çınlama üzerine yapılmış bir çalışmada, B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinin periferik ve santral nörolojik patolojiye yol açarak işitme yolları fonksiyon bozukluğuna neden olduğu ve çınlamaya yol açtığı savunulmuştur. Miyelinin temel proteininin yapımı için gerekli bir kofaktör olan B<sub>12</sub> vitamin eksikliğinde demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon ve nöron ölümü gerçekleşir. Elektrofizyolojik çalışmalarda sensörimotor aksonopati ve santral iletim zamanında artma olduğu gösterilmiştir (53).

Ağrı ve çınlamanın subjektif ve sürekli olması, maskelenebilmesi, zamanla nitelik ve karakterinin değişebilmesi gibi özellikleri nedeniyle birbirine benzedikleri öne sürülmüştür. Ağrı ve çınlamanın birbirlerini maskeleyebildikleri, elektriksel stimülasyonla belki de tamamen baskılanabilecekleri düşünülmüştür (54).

### **TANI**

Çınlama şikayeti ile başvuran hastadan öncelikle doğru ve semptomu tam olarak tarifleyen bir hikaye alınmalıdır (Tablo-1). Semptomun karakteri; zil çalma, vızıldama, kükreme ya da nabız atışı şeklinde olabilir. Bilateral ya da unilateral olabileceği gibi her iki kulakta simetrik ya da farklı da olabilir. Çınlamanın sürekli mi yoksa aralıklı mı olduğu, nabızla veya çiğneme ile ilişkili olup olmadığı sorgulanmalıdır. Bilateral pulsatil semptom, vaşküler malformasyonlar ya da tümör ile, çiğneme ya da yutma ile artış gösteren semptom palatal myoklonusu düşündürmelidir. Ayrıca anamnez ve muayene sırasında; vertigo, sensorinöral işitme kaybı ve diğer kranial sinir defisitleri (özellikle IX, X, XI, XII) ortaya konmalıdır (55).

İlaç kullanım hikayesi, mesleği, sosyal ve aile hikayesi de çınlamanın nedeni belirlemek için önemlidir. Hastanın gürültüye maruz kalma hikayesi, sosyal alışkanlıkları (sigara, içki ve diyet) ve önceden geçirilmiş travma hikayesi sorgulanmalıdır. Yapılacak olan tam bir baş-boyun ve nöro-otolojik muayeneden sonra radyolojik ve laboratuvar testleri yapılmalıdır (55).

Çınlamanın primer yakınma olduğu durumlarda rutin otolojik muayeneye aşağıdakiler eklenmelidir (3):

1. Genel sağlık durumu araştırılır, nörolojik fonksiyonlar, boyun mobilitesi ve temporomandibuler eklem fonksiyonu muayene edilir.

2. Venöz üfürüm veya pulsasyon araştırılır. İki taraflı baş oskültasyonu ve palpasyonu yapılmalıdır. Boyun hareketleri ve juguler ven kompresyonu ile çınlamanın azalıp azalmadığı sorulur.
3. Kulak veya 8.sinir ile ilgili enfektif veya neoplastik bir hastalık şüphesi varsa mutlaka radyolojik muayene yapılmalıdır. Açıklanamayan unilateral veya asimetrik sensörinöral işitme azlığı veya normal işiten ama unilateral çınlaması olan hastalarda 8.sinir lezyonu açısından vestibüler testler, elektrokokleografi ve BERA'da yapılmalıdır.
4. Genel sağlık durumu ile ilgili düşünülen bir problem varsa karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyonları, sedimantasyon, lipid düzeyleri ve kan biyokimyası ile ilgili testler yapılmalıdır. Açıklanamayan progresif ve fluktuan işitme kaybı mevcutsa immünolojik anomaliler açısından araştırma yapılmalıdır.

Çınlaması olan hastalara saf ses odyometrisi, akustik refleks, timpanogram, tone decay ve konuşma odyometrisi yapılmalıdır. Tüm bu testler tamamlandıktan sonra çınlama için spesifik testler yapılmalıdır. Bu testler maskeleme tedavisi ve hastanın takibi için gereklidir (3, 30).

**Tablo-1. Hikayede sorgulanması gerekenler (55)**

Asıl şikayet	Unilateral/Bilateral Simetrik/Asimetrik
Mevcut hastalığın hikayesi	Süresi, karakteri; pulsatil/tonal, sabit/aralıklı, vertigo ve/veya işitme kaybı ile ilişkisi
Hastalık hikayesi	Kafa travması, ilaç kullanımı, diğer sistemik hastalıklar
Geçirilmiş ameliyat hikayesi	Önceki kulak ameliyatları
Sosyal hikaye	Sigara ya da alkol kullanımı, sese maruziyet (mesleki/eğleceye bağlı)
Aile hikayesi	Çınlama, işitme kaybı, tümörler
Sistemlerin gözden geçirilmesi	Görsel değişiklikler, başağrısı (Arteriovenöz fistül) Geçici iskemik atak, senkop, parestezi (Karatiste aterosklerotik değişiklikler) Poliüri, polidipsi (Diabetes mellitus) Isı intoleransı (Tiroid fonksiyon bozukluğu) Diyare, anksiyete, palpasyon (Glomus tümörü)

### ***KLASİFİKASYON***

Çınlama klasifikasyonu araştırma ve tedavide yapıcı bir rol oynayabilir, ancak temeldeki mekanizma ve algılama mekanizması henüz net olarak anlaşılmadığı için, tek bir klasifikasyon yeterli olmamaktadır (30).

Dauman ve Tyler (56) farklı klasifikasyon sistemlerinin gerekli olduğunu iddia etmiştir. Öncelikle çınlamayı normal ve patolojik olarak 2 gruba ayırmışlardır. Normal çınlama birçok insan tarafından yaşanan, işitme kaybının eşlik etmediği, 1 haftadan daha az ve 5 dakikadan daha kısa süren çınlama şeklidir. Patolojik çınlama

ise 1 haftadan daha fazla ve 5 dakikadan daha uzun süren, genellikle işitme kaybı ile hissedilen çınlama şeklidir.

Çınlamayı **subjektif** (sadece hastanın duyduğu) ve **objektif** (hem hastanın hem de hekimin duyduğu) olarak sınıflamanın kullanımı sınırlıdır (Tablo-2). Bunun nedeni ise bu ayırımın çınlamanın patofizyolojisine göre değil, gözlemcinin bakış açısı ve titizliğine dayanmasıdır (2, 25).

Günümüzde en çok kabul gören sınıflandırmaya göre çınlama iki ana sınıfa ayrılarak incelenir; **paraodituar yapılardan kaynaklananlar** (Tablo-3) ve **işitme sisteminden (sensörinöral) kaynaklananlar** (Tablo-4) (2, 8). Bu iki grubun birbirinden ayrılması başlangıçta alınan anamneze dayanır. Tanı ve tedavisi birbirinden farklı olan bu iki grubun ayırımının erken safhada yapılması önemlidir (2).



**Tablo-2. Çınlama klasifikasyonu (55)**

<i>Objektif (Pulsatil) çınlama</i>	<i>Subjektif (Non-pulsatil) çınlama</i>
*Pulsatil	*Presbiakuzi
-Tümörler	
Glomus tümörü	*Yüksek sese maruziyet/Travma
Menenjioma	
Adenomlar	*Farmakolojik ajanlar
Hemanjiomlar	Ototoksik olmayanlar
-Vasküler lezyonlar	Ototoksik olanlar
Kazanılmış arterial değişiklikler(karotis ve vertebral arter)	*Meniere hastalığı
Stenoz	
Disseksiyon	*Serebellopontin köşe tümörleri
Anevrizma	Akustik nöroma
Konjenital arterial değişiklikler	Menenjioma
Persistan stapedial arter	
Arteriovenöz malformasyonlar	*Orta kulak hastalıkları
Konjenital venöz anomaliler	Akut otitis media
Yüksek jugular bulbus	Seröz otitis media
Juguler divertikül	Kronik otitis media
Juguler bulbus dehissansı	
Genişlemiş juguler ven	*Temporal kemik neoplazmları
-Benign intrakranial hipertansiyon	
-Yüksek kardiak output	
*Non-pulsatil	
-Palatal myoklonus	
-Temporomandibuler eklem disfonksiyonu	
-Tensor timpani kas spazmı	

**Tablo-3. Paraoditör yapılardan kaynaklanan çınlama nedenleri (27)**

<i>Vasküler anomaliler</i>	<i>Nöromuskuler anomaliler</i>
AV malformasyonlar	Palatal myoklonus
Paragangliomalar	Stapedial kas spazmı
Anevrizmalar	TEM fonksiyon bozuklukları
Venöz üfürüm	Tensor timpani kas spazmı
Persistan stapedial arter	Patent tuba östaki
Hipertansiyon	

**Tablo-4. İşitme sisteminden kaynaklanan çınlama nedenleri (27)**

<i>Otolojik</i>	<i>Metabolik</i>
<u>Retrokoklear</u> ; iç kulak kanalı, serebellopontin köşe ve SSS patolojileri	Hipo-hiper tiroidi Hiperlipidemi
<u>Koklear</u> ; akustik travma, Meniere hast, otoskleroz, labirentit	Diabetes mellitus Zn, Cu, demir eksikliği
<u>Orta kulak patolojileri</u> ; efüzyon, kemikcik sistem bozukluğu, kolestatom, tümörler	Vitamin B12 eksikliği
<u>Dış kulak yolu kanalı</u> ; buşon, yabancı cisim, enfeksiyon, tümörler, atrezi	
<i>Nörolojik</i>	<i>Farmakolojik</i>
Kafa travmaları	Aspirin
Multiple skleroz	NSAİD kullanımı
Menenjit sonrası	Aminoglikozidler
<i>Dental</i>	<i>Psikolojik</i>
Costen Sendromu	Depresyon, Anksiyete

## **TEDAVİ**

Tedavide ilk basamak nedene yönelik tedavidir. Ancak çınlamada genellikle sebep kesin olarak ortaya konamadığı için tedavi zorlaşmaktadır. Çınlama tedavisinde günümüze kadar çok sayıda farklı tedavi modaliteleri ortaya atılmış olmakla birlikte henüz FDA (American Food and Drug Administration) tarafından onaylanan farmokolojik bir ajan bulunmamaktadır (2).

Öncelikle hastanın çınlamayı anlaması ve öğrenmesine yardımcı olunmalıdır. Bunun içinde hastaya sunulacak öneriler aşağıdaki hususları içermelidir (3):

1. Öncelikle hastanın psikiyatrik rahatsızlıklar ve kanser gibi ciddi rahatsızlıklar ile ilgili endişeleri giderilmeye çalışılmalı,
2. Çınlamanın oldukça yaygın olduğu ve zamanla azalma olabileceği açıklanmalı,
3. İlaç kullanımının her zaman fayda sağlamayacağı anlatılmalı,
4. Bir çok hasta gibi çınlamayla yaşamayı öğrenmesi gerektiği açıklanmalı,
5. Günlük seslerle karşılaştırıldığında çınlama sesinin o kadar da yüksek olmadığı hatırlatılmalı,
6. Hastanın ihtiyacı varsa psikolojik destek alması gerektiği açıklanmalıdır.

### **1. Medikal Tedavi**

Çınlama için etiyoloji olabilecek iskemi teorisine dayanarak kan akımını arttırdığı savunulan ilaçların kullanımının, end organ belki de santral işitme sisteminden kaynaklanan çınlamanın tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmektedir (2, 25). Bu nedenle adrenerjikler, antiadrenerjikler, kolinomimetikler, kolinolitikler, antikolinesteraz ajanlar, düz kas gevşeticileri, plazma polipeptidleri ve vitaminler tedavide kullanılabilir. Snow ve Sugo 1975 yılında yaptıkları çalışmalarında papaverin hidroklorürün koklear kan akımını en iyi arttıran ilaç olduğu göstermişlerdir (2).

Membran stabilize edici etkisi olan ilaçlar çınlama tedavisinde denenmiştir. Bu amaçla karbamazepin (57), amilobarbitan sodyum (58), tocainide (59), mexiletine (60), fenitoin sodyum ve sodyum valproat (61), Klonazepam ve oxazepam (62) ve flecainid (63) kullanılmıştır. Ancak etki mekanizmaları belli olmayan bu ilaçların çınlama tedavisinde henüz lisansları yoktur. Ayrıca yan

etkileri de (agranülositoz ve aplastik anemi) fazla olduğu için kullanımları sınırlıdır (3).

### **Betahistidin Hidroklorür ve Gingo Biloba Ekstresi:**

Vasküler etkileri (arterial vazodilatör, antiagregan) nedeniyle çınlama tedavisinde sıkça kullanılan ilaçlardır (2). Çekkayan ve ark. (64) çalışmalarında hem Betahistidin hidroklorürün hem de Gingo biloba ekstresinin çınlama şiddetinde plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma sağladığı, ancak iki grup arasında tedavi etkinlikleri açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir.

Her ne kadar yapılan çalışmalarda sonuçlar olumlu gibi görünse de, etkinliği ile ilgili kesin sonuç henüz açıkça gösterilememiştir (25).

### **Karbamazepin:**

Bir antikonvulsif olan karbamezepin, sensörial epilepsi vakalarında ve trigeminal nevralji vakalarında başarıyla kullanılır. Periferik hiperaktiviteyi azaltarak etkili olur. Çınlama üzerinde etkili olduğu bazı denemelerde ortaya konmuştur (5). Bir hafta günde 1 kez 100 mg. ile başlanır, kademeli olarak arttırılarak günde 3 kez 200 mg.'a çıkılır (3). Günlük doz olarak 600-1000 mg karbamezepin kullanan hastalarda çınlama şiddetinde belirgin bir azalma saptanmış, ancak ilaç bırakılınca eski şiddetine geri dönmüştür (5). Ancak kemik iliğini suprese ederek aplastik anemiye yol açma riski kullanımını sınırlamaktadır (3, 5).

### **Vitaminler:**

A,B,C ve D vitaminlerinin vasküler sistem üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle çınlama tedavisinde de etkili olabilecekleri savunulmuştur. Bu nedenle tedavide kullanımı önerilmektedir (2, 3).

Nikotinic asit periferik vazodilatör bir ajandır. İskemiye bağlı olarak ortaya çıkan ani işitme kaybı, Meniere hastalığı ve buna benzer hastalıklarda kullanılmıştır. Çınlama tedavisinde de denenen nikotinic asidin çınlama üzerine bir etkisi saptanmamıştır (5).

### **Misoprostol:**

Doğal prostoglandin E1'in sentetik analogu olan misoprostol, prostoglandin reseptörlerine yüksek seçicilik göstererek vazodilatör etkisinden dolayı çınlama tedavisinde denenmektedir (2).



**Siklandelate:**

Etkisini kan damarlarının düz kasları üzerinde direkt gösteren vazodilatör bir ajandır. Diğer vazodilatör ajanlar gibi iskemik bir olaya bağlı çınılamalarda kısmen etkili olduğu belirtilmektedir (2).

**Antidepresanlar ve Anksiyolitikler:**

Çınılamayı direkt olarak etkilemeyen ancak neden olduğu anksiyetenin giderilmesini sağlayan anksiyolitiklerden en sık Alprozalam kullanılmaktadır (2, 5).

Depresyon çınılaması olan hastalarda nispeten sık görülür ve çınlama trisiklik antidepresanlarla genellikle tedavi edilebilen ağrı sendromları ile benzer özelliktedir. Özellikle depresyon ve insomiası olan erkek hastalarda kas-iskelet sistemine ait semptomlar da yoksa trisiklik antidepresan tedaviden (özellikle Nortriptilin ile) olumlu sonuç alınma şansı artar (25). Özellikle subjektif çınılamada depresyon nedeniyle artış yaşayanlarda trisiklik antidepresanlar kullanılabilir (2, 3).

**Çinko Sülfat:**

İz elementlerden çinko ve bakır vasküler sistem üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle kullanılabilir (2, 65).

Shambough 1985'de yaptığı çalışmada "çinko eksikliği sendromunun" özellikle ileri yaşta iç kulağı tuttuğunu göstermiştir. Serum çinko düzeyi düşükse, çinko sülfat ile 3 ay tedavi edilmelidir (3).

**Lokal anestezikler:**

Yapılan farklı çalışmalarda intravenöz olarak lokal anestezik uygulamasının çınılamayı geçici olarak baskıladığı saptanmıştır. Özellikle *paraaminobenzoik asit türevleri* (örneğin, prokain) ve *aminoasilamid grubu* (örneğin, lidokain, lignokain) santral düzeyde duyuşal aktiviteyi azaltma özelliklerinden dolayı çınlama tedavisinde önerilmektedir. Bu ilaçların intravenöz yoldan verilmesiyle iletim dokusunun hiperaktivitesinin azaldığı gösterilmiştir (2, 6). Lyttkens ise lidokainin etkisinin iç kulakta melanine bağlanması sonucunda ortaya çıktığını savunmaktadır. Bu sayede melanin enerjinin sinire aktarılmasını azaltır ya da bloke eder (5). Ancak etki süreleri kısadır.

Son zamanlarda lidokainin oral analogu olan ve yan etkisi çok az ya da hiç bulunmayan tokainid hidroklorür ile yapılan bir çalışmada (66), lidokainden yarar görmüş hastaların % 85'inin tokainidden de yarar gördüğü ve tokainid verilen hastalarda plasebo verilenlerden %40 daha fazla başarı elde edildiği gözlenmiştir. Ancak tokainidin, 1200mg/gün dozun altındaki dozlarda etkisiz olduğu

bilinmektedir (25). İntravenöz lidokainle yapılan bir başka çalışmada da, çınlama ile lidokain plazma konsantrasyonu arasındaki ilişki araştırılmış; en çok rahatlamanın 1.5-2.5 mcg/ml arasındaki lidokain kan konsantrasyonu ile sağlandığı, ancak 2 mcg/ml'nin üzerindeki dozlarda; sersemlik hali, dilde parestezi, infüzyon sırasında kulaklarda basınç hissi gibi dikkate değer yan etkilerin görüldüğü de bildirilmiştir (6).

## **2. Cerrahi tedavi**

Otoskleroz, akustik nöroma, Meniere hastalığı ve glomus jugulareye bağlı çınlaması olan vakalarda cerrahi tedavinin çınlama üzerindeki etkisi kesin değildir (5). Yapılan bir çalışmada cerrahi tedavi sonrasında hastaların yarısında çınlamada azalma olduğu saptanırken diğer çalışmalarda cerrahi sonrasında çınlamada değişme olmadığı gösterilmiştir (2). Bazı hastalarda ise cerrahi tedaviden sonra çınlama artar. Bu yüzden tek başına çınlama, cerrahi endikasyonu değildir (3).

Arteriovenöz malformasyonlar, anevrizmalar gibi vasküler hastalıkların tedavisi cerrahi eksizyondur, ancak postoperatif dönemde çınlama düzelmeyebilir (3, 5).

## **3. Maskeleme Tedavisi**

Çınlamayı maskeleme girişimi ilk kez 1928 yılında Knudsen tarafından denenmiştir. Bu konu ile ilgili ilk modern uygulama ise 1977 yılında Vernon tarafından yapılmıştır (3). Non-invaziv, ekonomik ve güvenli bir tedavi yöntemi olan maskeleme tedavisi, günümüzde çınlama tedavisinde önemli bir yer tutar. Burada amaç; dışarıdan verilen sesin işitme sistemi içinden doğan sesi yani çınlamayı işitilmez hale getirmesidir. Maskeleme sesi çınlamadan daha iyi bir ses olarak hastaya duyurulmalıdır, çünkü bu ses çınlama sesinin yerine geçecektir (5).

Maskeleme tedavisinde amaç çınlamayı tamamen ortadan kaldırmak değil, hastanın birlikte yaşaması daha kolay olan bir sese alışmasını sağlamaktır. Çünkü maskeleme sesi çınlamayla yer değiştirir (5).

Maskeleyici Tipleri (67):

### **a. Giyilemeyen ve Çevresel Maskeleyiciler:**

Bu maskeleme günlük hayatın seslerinden oluşur. Radyo, teyp, tv. gibi kolay bulunabilen aletler bu maskeleme için yeterlidir. Gece ise daha anlamsız ve sürekli bir gürültüye gereksinim vardır. Bu amaçla klima veya kanal ayarsız FM radyo vericisi kullanılabilir.

## **b. Giyilebilen Maskeler:**

- Kulak arkası tip: Kulak arkası işitme cihazlarının bir modifikasyonudur. Gecede kullanılabilmeleri için küçültülmüşlerdir.
- Kulak içi tip: Bunlar ise kulak içi işitme cihazı modifikasyonudur. Yatarken kullanım için en uygun olanıdır. Frekans seçiciliği vardır.
- Kombine aletler: Hem işitme cihazı hem de maskeleyici kombinasyonundan oluşurlar.

Bu üç aletin spektrumu arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Hangi kulağın maskelenmesi gerektiği hastaya göre değişir. Bilateral ve unilateral çınlamanın her ikisinde de monoaural ve biraural uygulama yapılabilir (3, 67).

## **4. Retraining terapi**

Bu tedavi modeli hastayı çınlama algılamasına alıştırmak amacıyla geliştirilmiş (68) ve hekimlerin hastalarının yaklaşık %75'inde iyileşme gördüğünü belirtmesi sonucunda kullanımı giderek artan bir tedavi modeli haline gelmiştir (25).

Çınlama retraining terapide; çınlamada değişen nöral aktiviteyle ilişkili olarak görülen olumsuz emosyonel durumu birleştiren fizyolojik model temel alınır. Bunun için önerilerde bulunacak odyolog, hekim ve psikologtan oluşan bir ekip ve düşük seviyeli geniş bantlı gürültü veren bir jeneratörü kombine eden bir program oluşturulmalıdır. Amaç yaklaşık 1.5 yıl devam edecek olan tedavinin sonunda hastayı sestten rahatsız olmaktan bu sese alıştırmaktır (25, 68).

## **5. Psikolojik Tedavi**

### *Bilişsel Tedavi:*

Bu tedavi; disfonksiyonel emosyonel durumların (bilinçli veya bilinçsiz), inançlar, davranışlar ve düşüncelerden kaynaklandığı hipotezine dayanır. Amaç bu disfonksiyonel modu değiştirmektir. Bunun için de depresyonun önlenmesi ve çınlamanın kabul edilebilir hale getirilmesi hedeflenir (69).

### *Relaksasyon:*

Burada amaç hastaya stresli durumlarda rahatlamasını öğretmektir. Çınlamaya toleransı artırır. Bunun dışında *biofeedback*, *meditasyon* ve *hipnoz* da denenilen tedavi seçenekleri arasındadır (69).

## **6. Elektrik Stimülasyonu**

Çınlamada elektrik stimülasyonu ile tedavi *koklea dışından* ve *koklea içinden* olmak üzere iki yolla yapılmaktadır. Preauriküler, postauriküler ve mastoid

bölgelere transdermal olarak yerleştirilen elektrotlarla elektrik stimülasyonu uygulanması ile bazı hastalarda çınlamanın azaldığı veya az sayıda hastada kaybolduğu görülmüştür. Bu eksternal elektrik stimülasyonun yanı sıra, yuvarlak pencere veya promontoryuma elektriksel stimülasyon verilince de çınlamada kısmi supresyon sağlanmaktadır. Ancak bu şekilde cerrahi komplikasyon ve kulağın hasarlanması riski vardır (3, 5, 70).

## 7. Diğer Tedaviler

### *Koklear İontoferez:*

Vernon yaptığı bir çalışmada (70), timpanik membranı pasaj olarak kullanarak kulak kanalına lokal anesteziik solusyon içinde küçük bir elektrik akımı vermiş ve kokleada iontoferez sağlandığını göstermiştir. Bazı vakalarda olumlu sonuç alınmış olsa da, eş zamanlı olarak labirentin uyarımına bağlı olarak vertigoya neden olmaktadır. Ayrıca plasebo ile anlamlı fark olmadığı görülmüştür.

### *Lazer:*

Düşük doz lazer ve Ginkgo biloba ekstresinin birlikte kullanıldığı çalışmalar vardır. Ancak henüz anlamlı sonuçlar alınmamıştır (66).

## LİDOKAİN ETKİ MEKANİZMASI

İlk kez 1948 yılında lokal anesteziik olarak kullanılan lidokain (71), daha sonra antiaritmik olarak kullanılmaya başlamış ve kullanım alanı giderek artmıştır (72). Amid grubunun prototipi olarak kabul edilen ve bir aminoetilamid olan lidokain, diğer lokal anesteziik ajanlara göre daha hızlı, yoğun ve uzun etki süreli bir lokal anesteziiktir (71).

**Etki mekanizması ve atılımı:** Lidokain parenteral uygulamadan sonra ve gastrointestinal ve solunum yolu ile hızlıca absorbe edilir. Önemli bir farmakokinetik özelliği ilk geçiş sırasında fazla (%70) inaktive edilmesidir (71). Oral kullanıldığında etkisiz olan lidokain vücutta geniş bir sıvı hacmine dağılır ve bu nedenle de etki süresi kısadır (72). Karaciğerde oksidaz sistemi ile monoetilglisin ksilid ve glisin ksilid şeklinde ya da monoetilglisin ve ksilid şeklinde dealkalize edilir. Lidokainin lokal anesteziik etkisini sağlayan ise bu metabolitleridir (monoetilglisin ksilid ve glisin ksilid). İnsan vücudunda ksilidin %75'i böbrekler tarafından 4hidroksi 2,6-dimetilalanin metaboliti şeklinde atılır (71).

**Toksitesisi:** Etkin plazma konsantrasyonu 2-6mg/ml'dir. Bu sınır aşılsa önce santral sinir sistemi belirtileri daha sonra da kalp ile ilgili yan etkileri ortaya çıkar.

Yirmidört saatten daha uzun bir süre uygulanırsa hepatik eliminasyonu yavaşlar ve dozunun azaltılması gerekir (72). Ancak lidokain dozu iyi ayarlandığı zaman yan etkileri az olan bir ajandır. Yan etkileri doz bağımlı olup, uyuşukluk, çınlama, baş dönmesi, kas seyirmesidir. Doz arttıkça nöbet, koma, solunum depresyonu ve arrest görülebilir. Klinik olarak belirgin kardiyovasküler depresyon santral sinir sistemi belirtilerinin ortaya çıktığı dozlarda görülebilir (71).

**Çınlama tedavisinde kullanımı:** Tedavisi zor bir hastalık olan çınlamada birçok farklı ajan gibi lidokain de denenen ajanlar arasındadır. İV lidokain uygulaması çınlamayı azaltsa da etkisinin kısa sürdüğü bilinmektedir. Sürekli infüzyon bazı hastalarda etkili iken, pratik bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmemektedir. Ancak orta kulağa yapılan enjeksiyonların çınlamadaki iyileşmeyi daha uzun süreli sağladığı ve özellikle Meniere hastalığındaki vertigoyu azalttığı gösterilmiştir (73).



## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Haziran 2002 ile Mayıs 2003 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı polikliniğine çınlama şikayeti ile başvuran ve çalışma kriterlerine uygun olan 30 hasta dahil edildi.

Otuz olgudan 17'si bayan, 13'ü erkek idi. Hastaların yaşı 20 ile 50 arasında değişmekte olup, ortalama yaş 38 idi. Yirmisekiz hastada işitme normal iken, ikisinde hafif sensörinöral işitme kaybı mevcuttu. Hastaların 18'inde çınlama sol tarafta, 10'unda sağ tarafta, 2'sinde ise bilateral idi. İşitme kaybı, dış kulak yolu hastalığı, orta kulak patolojisi veya kulak hastalığı öyküsü olan olgular çalışmaya alınmadı. Hastalardan alınan detaylı bir anamnez sonrasında; pür ton odyometri, akustik empedans, rutin biyokimya testleri, B12 vitamini ve folik asit seviyesi, tiroid fonksiyon testleri, elektrokardiyografi ve kan basıncı ölçümü yapıldı. Çınlamanın şiddetini belirlemek amacıyla hastalara infüzyondan önce ve bir hafta sonra, yedi sorudan oluşan çınlama skorlaması yapıldı ve çınlamanın şiddetine göre 0 ( hafif) – 7 (şiddetli) arasında skorlandı (Tablo-5) (65).

**Tablo-5. Çınlama skorlaması (65)**

	Sürekli	Ara sıra	Hiçbir zaman
Gürültülü ortamda mı rahatsız ediyor?	1	0,5	0
Uyurken sorun oluyor mu?	1	0,5	0
Uykuya rahat dalabiliyor musunuz?	1	0,5	0
Sessiz ortamlarda çınlama oluyor mu?	1	0,5	0
Günlük aktiviteler sırasında çınlama oluyor mu?	1	0,5	0
Çalışma ortamında çınlama oluyor mu?	1	0,5	0
Çalışırken ınlamayı unutuyor musunuz?	1	0,5	0

Olguların tümüne 250-8000 Hz'de pür ton odyogram (Interacoustics AC 5 Clinical Audiometer, Denmark) ve konuşma odyometrisi yapıldı. Timpanometri (Zodiac 901 Middle Ear Analyzer, Madsen, Denmark) ile orta kulak değerlendirmesi yapılarak, tip A timpanogram dışında timpanogram saptananlar çalışma dışında bırakıldı. Normal işitme kriteri olarak 20 dB ve daha iyi değerler ile timpanogramda normal orta kulak bulgularının bulunması kabul edildi. Bu kriterlere uyan olgular çalışmaya dahil edildi. Sistemik bir hastalığı olmayan ve işitmesi normal veya hafif sensörinöral işitme kaybı olan hastaların OAE ölçümleri ILO 96 koklear emisyon analiz cihazı (Otodynamics, London, UK) kullanılarak yapıldı.

Hastalara sessiz bir ortamda ve yatar pozisyonda kardiak monitorizasyon yapıldıktan sonra, 1,5 mg/kg dozunda lidokain hidroklorür (Aritmal® %2) 500 ml serum fizyolojik içinde yarım saatte yavaş infüzyon şeklinde verildi. Otuz kulakta lidokain infüzyonuna başlanmadan önce, infüzyonun 25. dakikasında ve infüzyondan 1 gün sonra olmak üzere 3 kez OAE ölçümleri yapıldı. ınlaması bilateral olan iki hasta da, OAE ölçümü sadece çınlama şikayeti daha fazla olan tarafta yapıldı. Her test seansında spontan ve uyarılmış (distorsiyon ürünleri) OAE testleri uygulandı. Distorsiyon ürünü OAE ölçümlerinde hem DPgram, hem de I/O fonksiyonu ölçüldü.

**OAE ölçümleri:** OAE ölçümleri, sadece çınlama olan kulakta yapıldı. Ölçümler sessiz bir odada, bireylere ölçüm süresince sessiz olmaları ve hareket etmemeleri söylenerek yapıldı. Ölçümlerde kullanılan prob, primer ses tonları oluşturan iki ayrı mikrofon ve hassas bir alıcıdan oluşmaktadır. Probun etrafında bulunan ve dış kulak yoluna tam

olarak yerleşmesini sağlayan plastik adaptörü sayesinde dış kulak yolu kanalına iyice yerleştiği bilgisayar ekranında da kontrol edilerek ölçüm yapıldı.

**Spontan OAE ölçümü:** Spontan OAE ölçümü, prob olguların kulağına dikkatlice yerleştirildikten sonra başlatıldı. Kokleanın herhangi bir akustik uyarı olmadan ürettiği emisyonlar bu alıcı tarafından tespit edilerek kaydedildi. SOAE'lar amplifiye edilerek "Fast Fourier Transform (FFT)" frekans spektrumuna göre şiddeti dB olacak şekilde spektral analizi yapıldı. Kulak kanalında var olan gürültü içerisinde 500-5000 Hz arasında ortaya çıkan dar pikler değerlendirilmeye alındı.

**Uyarılmış OAE ölçümleri:** Uyarılmış OAE ölçümleri distorsiyon ürünü OAE ile yapıldı. Aynı prob dış kulak yoluna yerleştirildikten sonra, yapılan işlemler aşağıdaki gibi uygulandı. Distorsiyon ürünü OAE'ler, hem DPgram hem de Input-Output (I/O) ölçümü olarak yapıldı. Distorsiyon ürünü OAE'ler, farklı frekans ve şiddetlerdeki uyarılar kullanılarak ölçüldü. DPgram ölçümünde primer uyarı şiddetleri 65 dB'de eşitlendi ( $L1=L2$ ). İki ayrı frekans ( $f1$  ve  $f2$ ), en güçlü yanıtların alınabileceği  $f2/f1=1,22$  olacak şekilde düzenlendi. DPgram ölçümü 1001, 1184, 1416, 1685, 2002, 2380, 2832, 3369, 4004, 4761, 5652 ve 6299 Hz  $f2$  frekanslarında yapıldı. I/O ölçümü yapılırken  $f1=f2=65$  olacak şekilde ve uyarı şiddeti azaltılarak alınan yanıtlar kaydedildi. I/O fonksiyonların eşik ve eşik üstü ölçümleri 65 dB'den 35 dB'e kadar 3'er dB'lik basamaklar halinde azalan primer ses tonları kullanılarak yapıldı. Ölçümler 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000 Hz frekanslarda yapıldı.

Hem DPgram, hem de I/O fonksiyonlar için gürültü seviyesi DPOAE frekanslarının 50 Hz üzerindeki frekanslarda ölçüldü. Ölçüm sonucunda,  $2f1-f2$  frekansında gürültü şiddetinden 3 dB ve üzerinde olan OAE'ler pozitif kabul edildi. Her iki ölçümde de alınan yanıtlar en yüksek seviyesine kadar kaydedilerek test sonlandırıldı.

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onay alındıktan sonra tüm olgulara çalışmanın amacı ve yapılacak işlemler anlatılıp rızaları alınarak yapıldı (EK 1).

### **İstatistiksel analiz:**

Otuz hastadan oluşan çalışma grubunun öncelikle Normal Q-Q Plot ve Kolmogrov-Smirnov testleri ile normal dağılım gösterip göstermediğine bakıldı. Her iki şekilde de normal dağılım göstermediği saptandı. Bu nedenle verilerin analizi SPSS paket programında yer alan *Friedman* ve eşleştirilmiş *Wilcoxon Testleri* kullanılarak yapıldı. Daha sonra, lidokain infüzyonuna subjektif yanıt alınan hastalar ( $n=7$ ) ve yanıt



alınamayan hastalar (n=23) iki ayrı grup şeklinde eşleştirilmiş Wilcoxon testi ile tekrar karşılaştırıldı. Subjektif yanıt alınanlarda ve yanıt alınamayanlarda eşleştirilmiş Wilcoxon testi ile her iki grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunan sonuçlar, *Mann-Whitney-U testi* ile tekrar karşılaştırıldı.



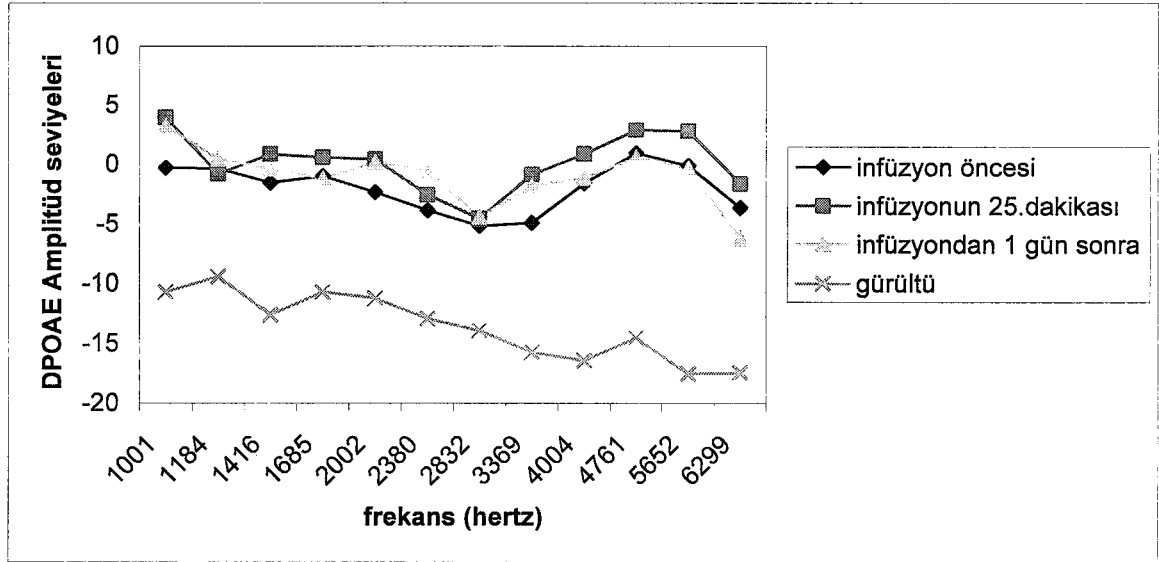
## BULGULAR

Yapılan rutin tetkiklerde herhangi bir patoloji saptanmadı. İnfüzyondan hemen sonra hastaların dördünde (%13,3) çınlama subjektif olarak tamamen baskılanırken, üçünde (%10) çınlamanın şiddetinde azalma saptandı. Çınlaması tamamen baskılanan dört hastanın üçünde, infüzyondan 3 hafta sonra; birinde ise, dört hafta sonra çınlama tekrar başladı. Çınlama şiddetinde subjektif azalma görülen üç hasta ise infüzyondan bir gün sonraki kontrolde çınlamanın tekrar arttığını ifade etti.

**SOAE sonuçları:** Toplam altı olguda (%20) 0,648-2,156 kHz arasında spontan emisyon saptanırken, SOAE'ların amplitüdü -10 ile +20 dB SPL arasında ölçüldü. İnfüzyon öncesinde, 25. dakikasında ve 1 gün sonrasında tekrarlanan ölçümlerde ise spontan emisyon amplitüdülerinde anlamlı değişiklik saptanmadı.

**DPOAE sonuçları:** DPOAE'da 1001, 1184, 1416, 1685, 2002, 2380, 2832, 3369, 4004, 4761 ve 5652 Hz frekanslarında yapılan ölçümlerde infüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonra tekrarlanan ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ), sadece 6299 Hz frekansında ise istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p<0,05$ ) (Tablo-6) (Şekil 10).

**Şekil-10. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası karşılaştırmalı DPOAE sonuçları**



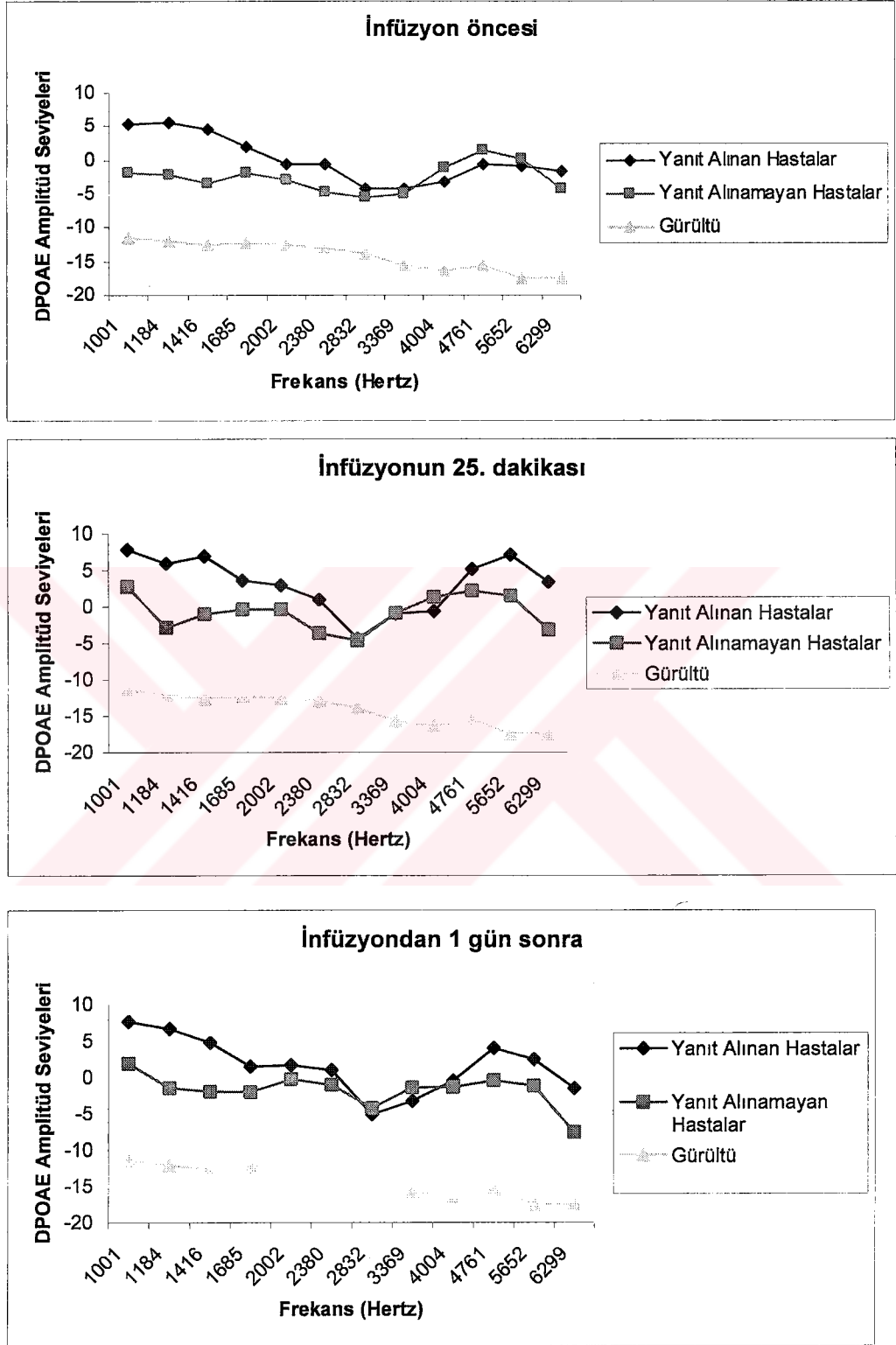
**Tablo-6. DPOAE ölçümlerinin istatistiksel sonucu**

	6299 Hz
<b>İnfüzyon öncesi-İnfüzyonun 25. dakikası</b>	0,022*
<b>İnfüzyonun 25. dakikası-İnfüzyondan 1 gün sonra</b>	0,001*
<b>İnfüzyon öncesi –İnfüzyondan 1 gün sonra</b>	0,484

\*: p<0,05

İV lidokain infüzyonundan sonra çınlamada subjektif azalma olduğunu ifade eden hastalarla (n=7), değişiklik olmadığını ifade eden hastaların (n=23) DPOAE sonuçları ayrıca karşılaştırıldı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü (p>0,05) (Şekil 11).

**Şekil-11. İV Lidokain infüzyonuna yanıt alınan hastaların yanıt alınamayanların karşılaştırmalı DPOAE sonuçları**

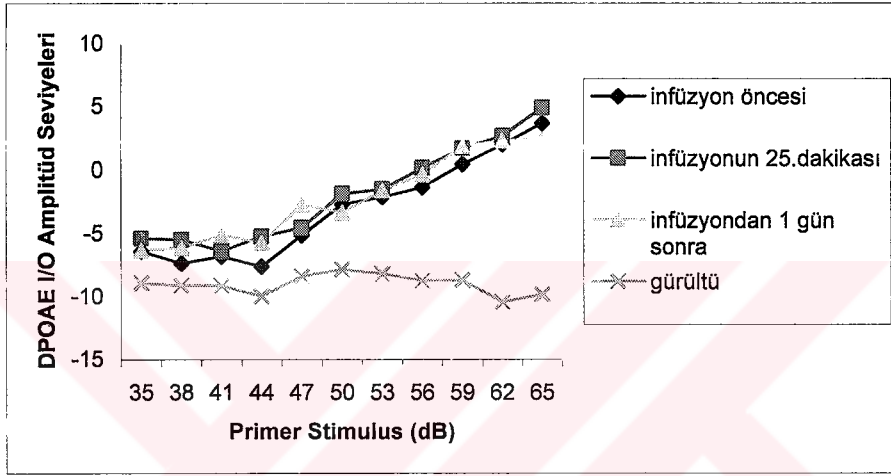


**DPOAE I/O fonksiyonları sonuçları:** Primer stimulusun 65 dB'den 35 dB'e kadar 3'er dB aralıklarla düşülerek elde edilen I/O fonksiyonları 1, 2, 3, 4, 5, 6 kHz'lerde eşik

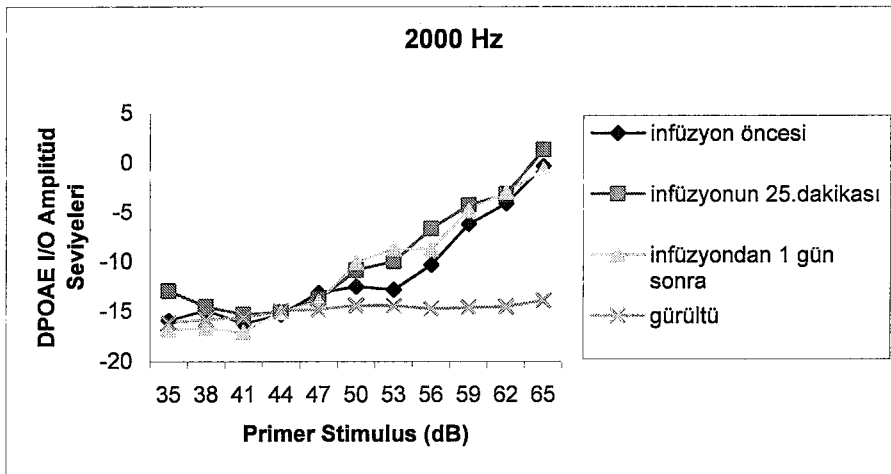
düzeyi ve eşik üstü değerler ölçülmüştür. Eşik seviyeleri infüzyondan hemen sonra belirgin olarak yükselirken ( $p<0,05$ ), infüzyondan 1 gün sonra 2000 Hz frekansı dışındaki tüm frekanslarda eski seviyelerine ulaşmaktadır.

1000, 2000, 4000 ve 5000 Hz’de yapılan ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmezken ( $p>0,05$ ), 3000 Hz’de 62 dB’de (Tablo-7) ve 6000 Hz’de 56 dB’de (Tablo-8) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ) (Şekil-12-17).

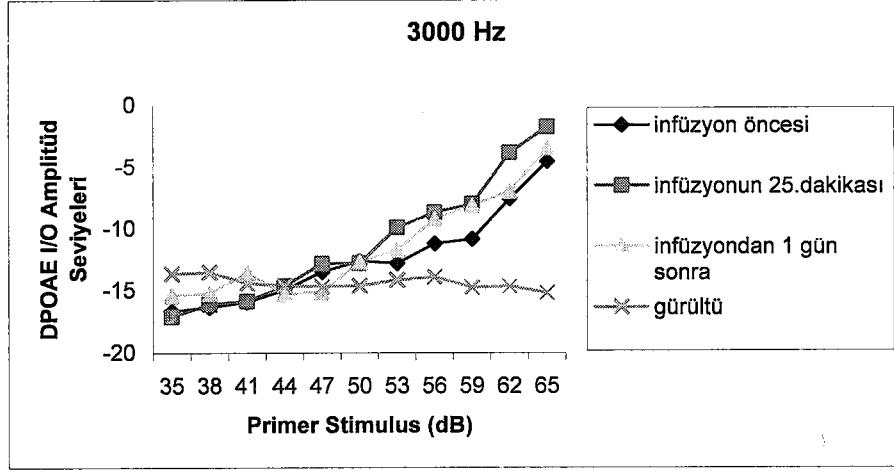
**Şekil-12. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 1000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



**Şekil-13. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 2000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



Şekil-14. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 3000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları

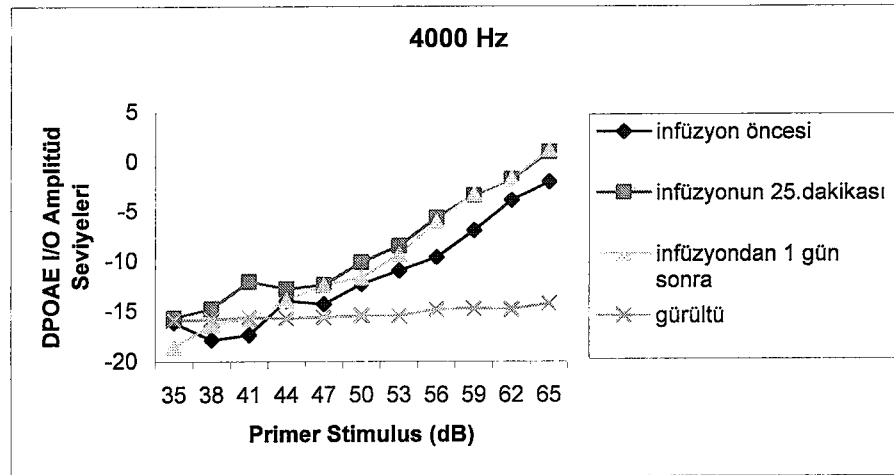


Tablo-7. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 3000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O istatistiksel anlamlı sonucu

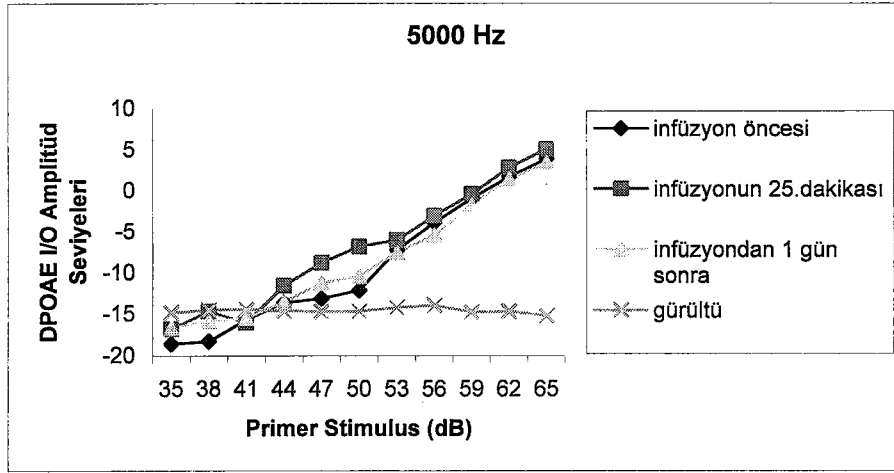
	<b>62 dB</b>
İnfüzyon öncesi-İnfüzyonun 25. dakikası	0,001*
İnfüzyonun 25. dakikası-İnfüzyondan 1 gün sonra	0,002*
İnfüzyon öncesi –İnfüzyondan 1 gün sonra	0,951

\*: p<0,05

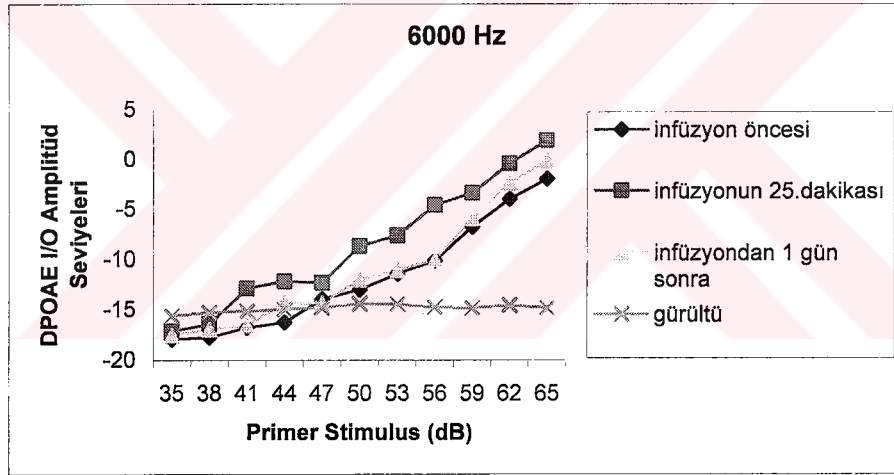
Şekil-15. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 4000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları



**Şekil-16. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 5000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



**Şekil-17. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 6000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



**Tablo-8. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 6000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O istatistiksel anlamlı sonucu**

	<b>56 dB</b>
<b>İnfüzyon öncesi-İnfüzyonun 25. dakikası</b>	0,000*
<b>İnfüzyonun 25. dakikası-İnfüzyondan 1 gün sonra</b>	0,003*
<b>İnfüzyon öncesi –İnfüzyondan 1 gün sonra</b>	0,765

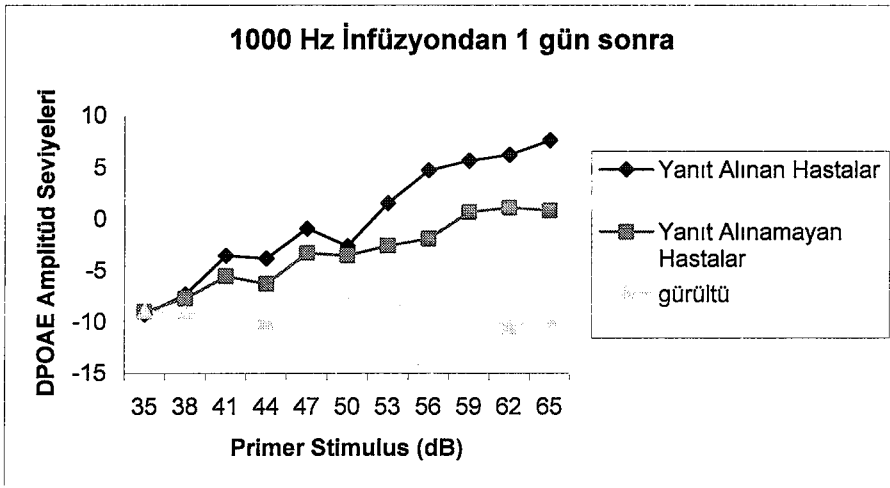
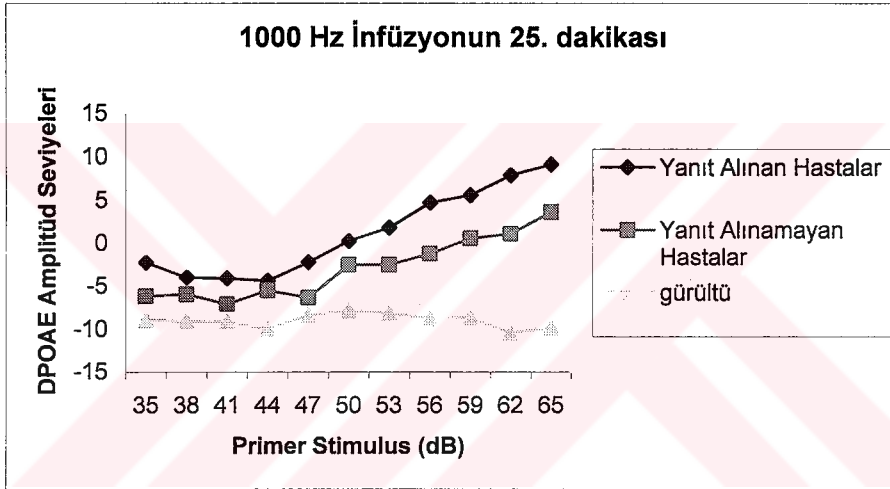
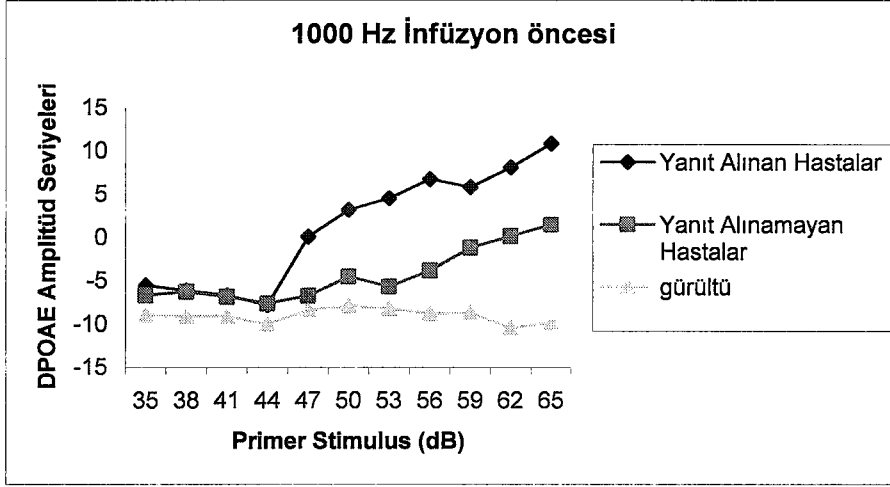
\*: p<0,05

Lidokain infüzyonuna subjektif yanıt alınan hastalar (n=7) ve yanıt alınamayan hastaların (n=23), DPOAE I/O ölçümleri iki ayrı grup şeklinde tekrar karşılaştırıldı. Subjektif yanıt alınan hastalarda 1000 Hz'de 35, 38 ve 65 dB'de, 2000 Hz'de 44, 53, 56, 59 ve 65 dB, 3000 Hz'de 38, 56, 59 ve 62 dB'de, 4000 Hz'de 38, 50, 56, 59 ve 65 dB'de, 6000 Hz'de 53 ve 62 dB'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p<0,05$ ) saptanırken, yanıt alınamayan hastalarda 1000 Hz'de 47 ve 53 dB'de, 2000 Hz'de 35, 41 ve 53 dB'de, 3000 Hz'de 41, 62 ve 65 dB'de, 4000 Hz'de 41 ve 38 dB'de, 5000 Hz'de 38 ve 47 dB'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p<0,05$ ) saptandı.

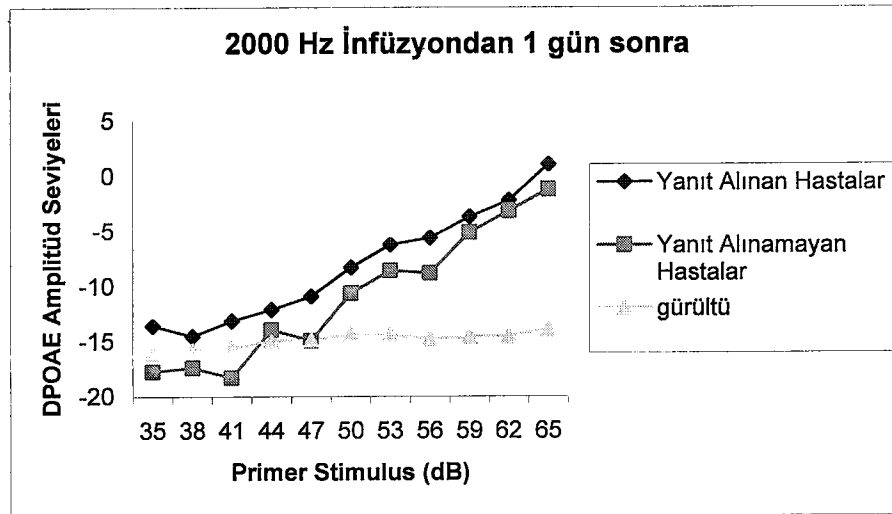
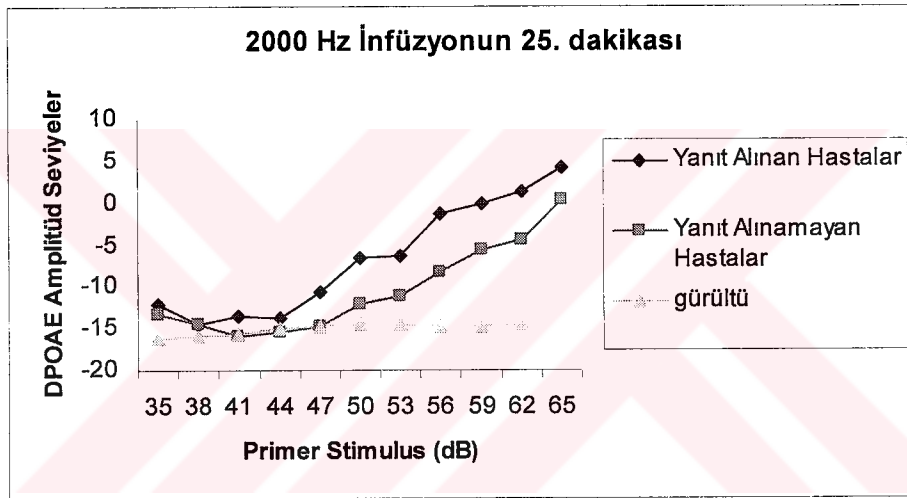
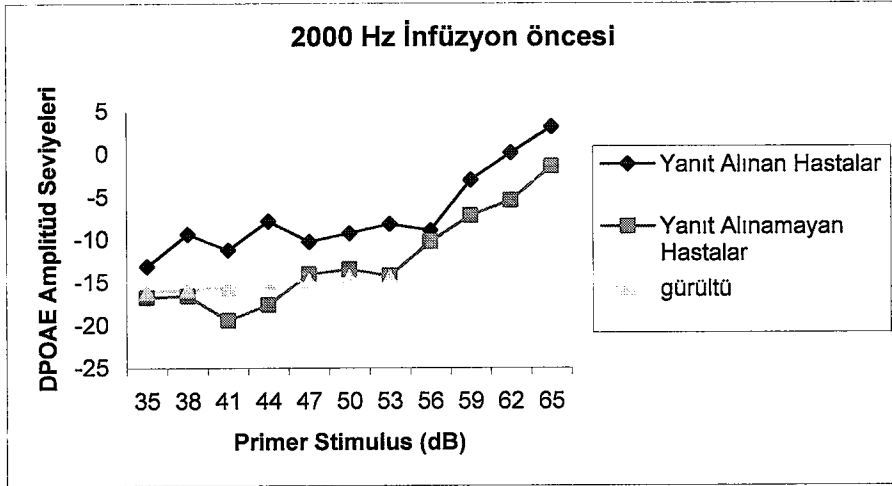




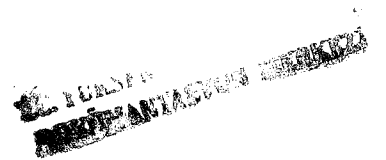
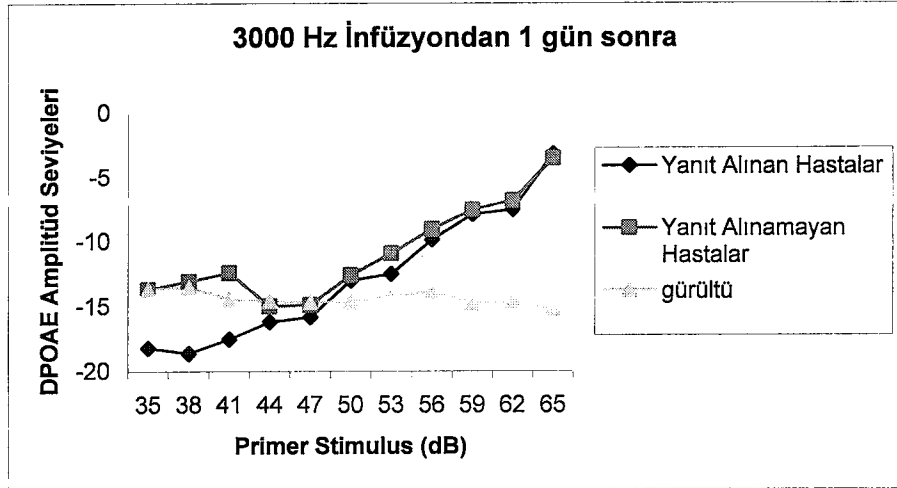
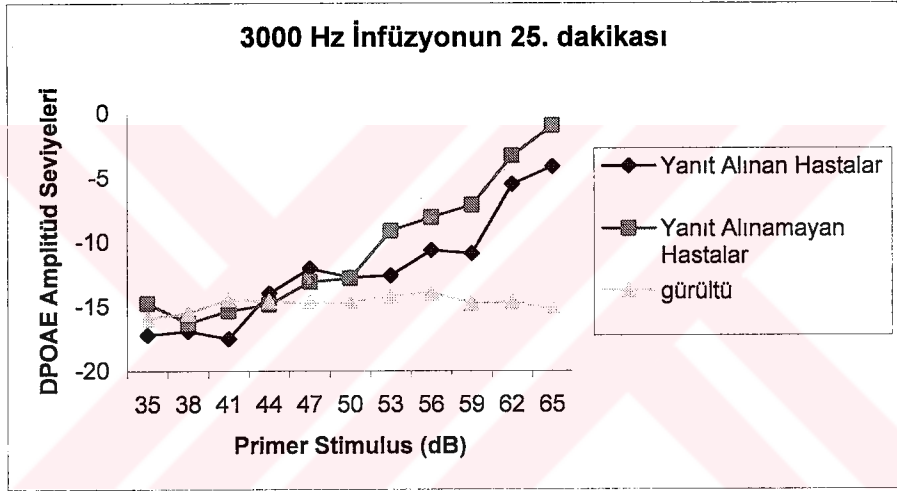
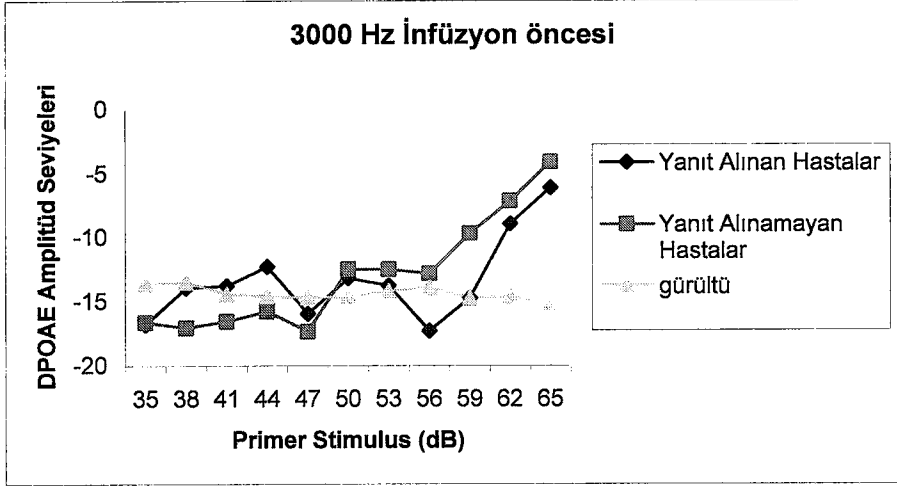
**Şekil-18. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 1000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



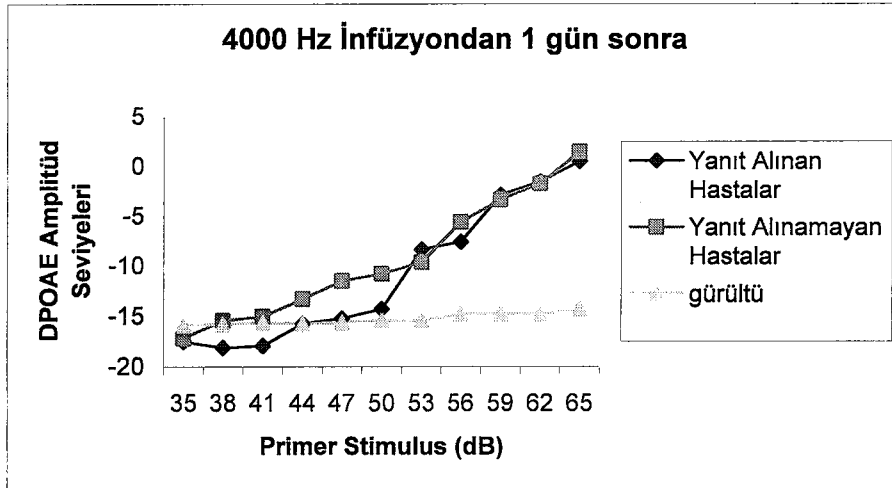
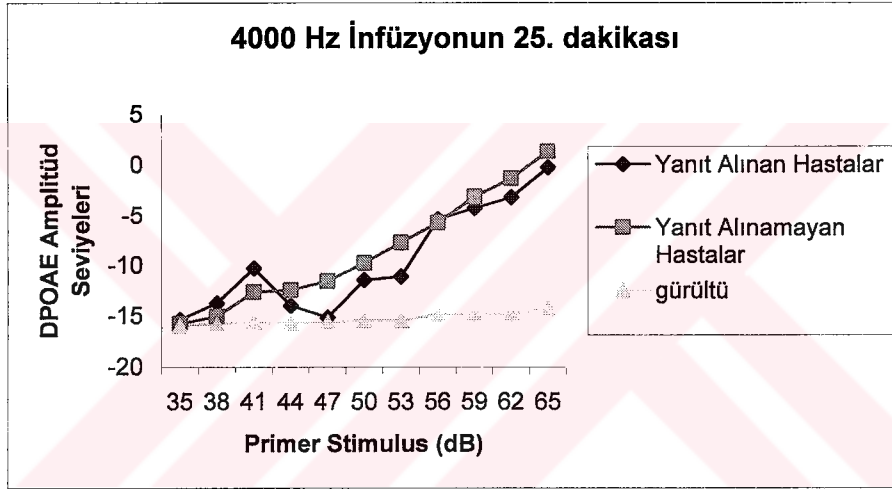
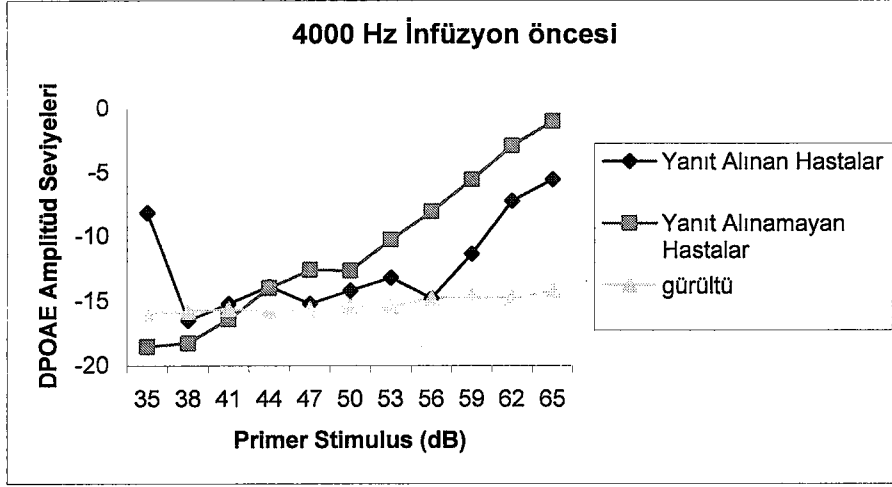
**Şekil-19. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 2000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



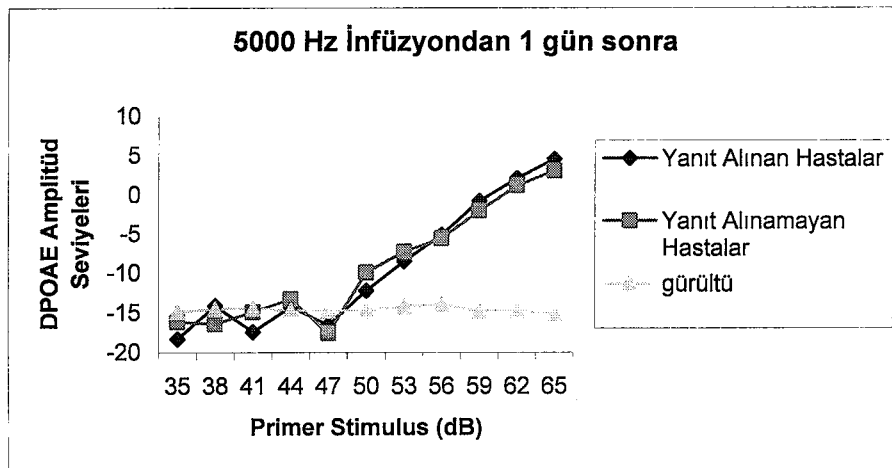
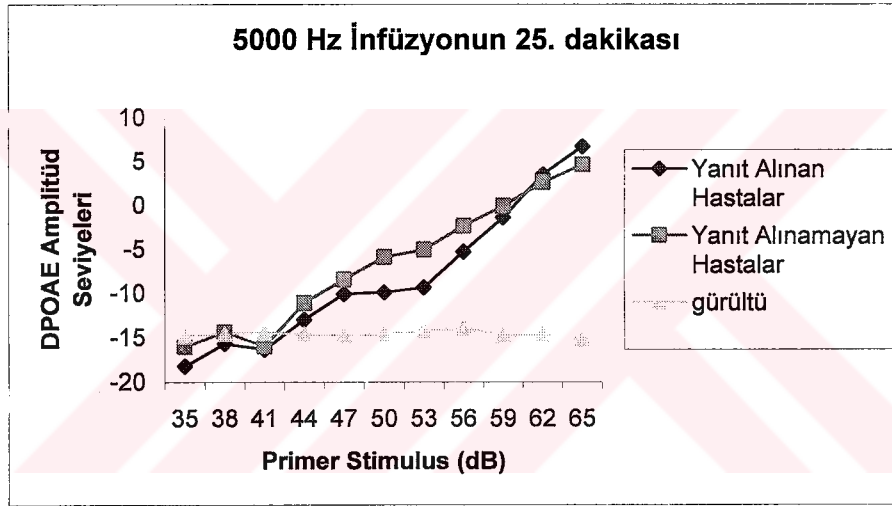
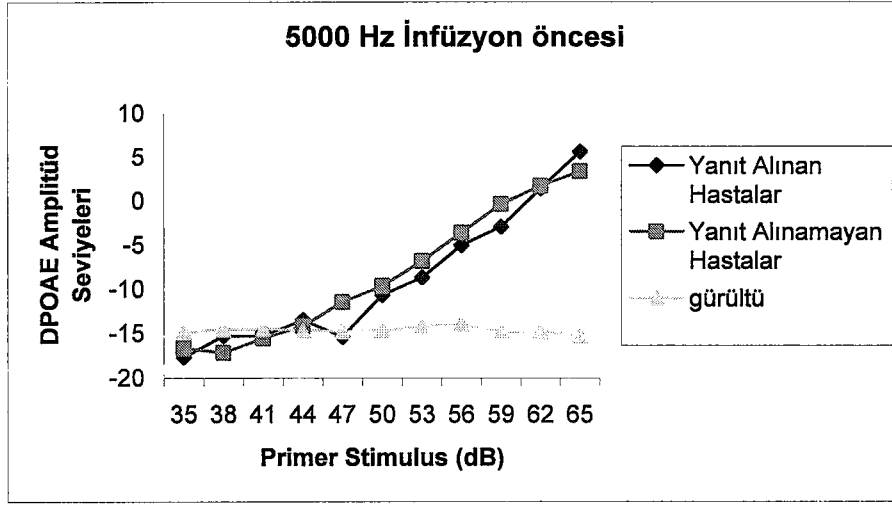
**Şekil-20. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 3000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



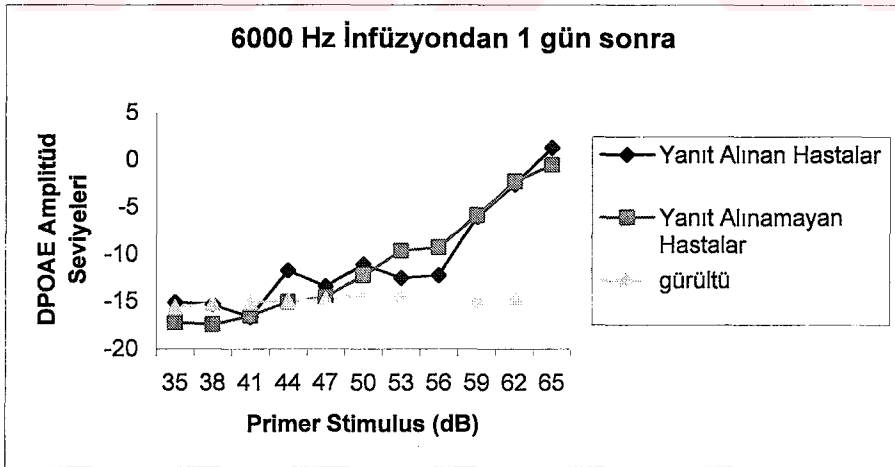
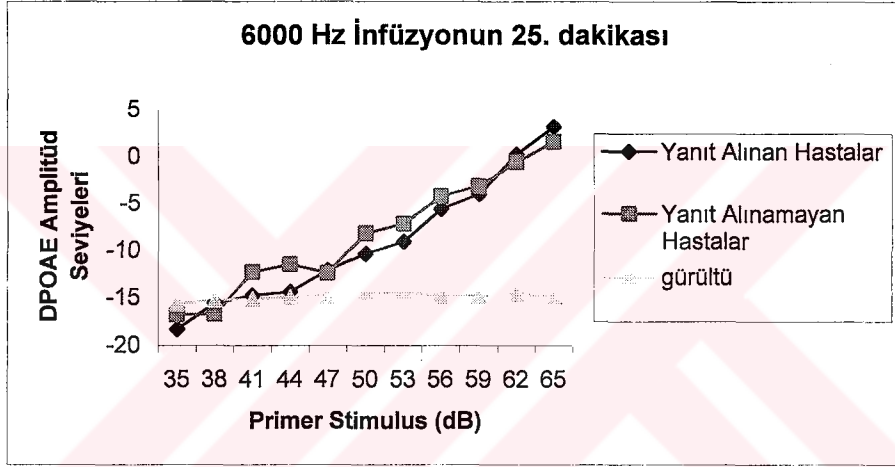
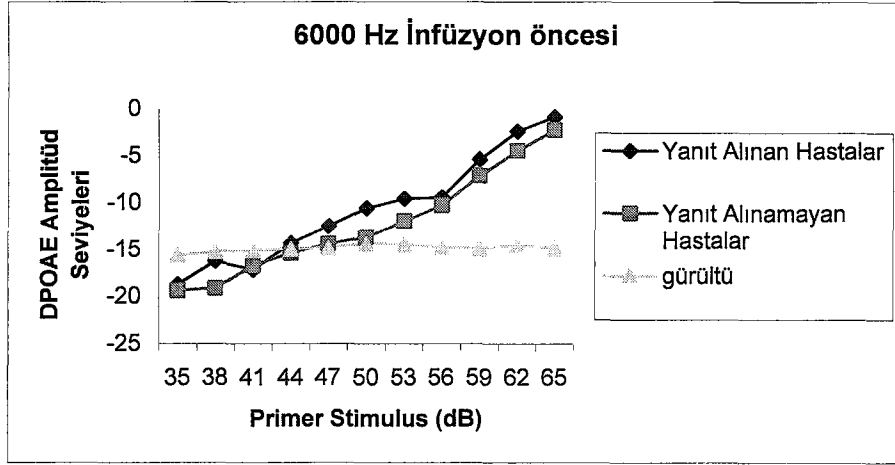
**Şekil-21. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 4000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları**



Şekil-22. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 5000 Hz'de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları



Şekil-23. İnfüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonrası 6000 Hz’de karşılaştırmalı DPOAE I/O sonuçları



Hem infüzyona subjektif yanıt alınan ve hem de alınamayan hasta grubunda 2000 Hz'de 53 dB'de ve 2466 Hz'de 62 dB'de istatistiksel olarak anlamlı çıkan sonuçlar ( $p<0,05$ ), daha sonra Mann-Whitney-U testi ile tekrar karşılaştırıldı. Ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

#### **Çınlama Skorlama sonucu:**

Çınlama skorlaması 7 sorudan oluşan bir anket şeklinde yapıldı. Hastalara ilk skorlama infüzyondan önce yapıldı. İV lidokain infüzyonundan sonra subjektif yanıt alınan hastalarda infüzyondan 1 gün sonra, 1 hafta sonra ve 1 ay sonra anket tekrarlanırken, yanıt alınamayan hastalarda sadece 1 hafta sonra tekrarlandı. İnfüzyon öncesinde her iki grupta da, çınlama skorlaması 5 iken, subjektif yanıt alınanlarda 1 gün sonra tekrarlandığında skorlama 3,5 olarak saptandı. Bir hafta sonra her iki gruba yapılan tekrarda yanıt alınan hastalarda skor 4, alınamayanlarda ise 5 olarak değerlendirildi. Yanıt alınan hastaların 1 ay sonra yapılan kontrollerinde skorlama sonucu 5 olarak tespit edildi.

**Tablo-9. Çınlama skorlama sonucu**

	İnfüzyondan önce	İnfüzyondan 1 gün sonra	İnfüzyondan 1 hafta sonra	İnfüzyondan 1 ay sonra
<b>Subjektif yanıt alınan hastalar (n=7)</b>	5	3,5	4	5
<b>Yanıt alınamayan hastalar (n=23)</b>	5	-	5	-

## TARTIŞMA

Çınlama, kişinin yaşam kalitesini etkileyen, sosyal ve psikososyal sorunlara da yol açabilen, işitme sisteminin sık görülen semptomlarından birisidir (2, 30). Prevalansı yüksek bir semptom olan çınlamanın tedavisinde farklı ilaç tedavileri denenmiş olmasına karşın, altta yatan patofizyolojinin ve lokalizasyonun belirlenmesindeki etkili tek bir tedavi modalitesi henüz geliştirilememiştir (5, 25).

Çınlamanın oluşum mekanizmasıyla ilgili teorilerden bir tanesi, santral yolla uygulanan inhibisyonun azalmasına bağlı olarak, titrek tüylerde ortaya çıkan hipersensitivitedir. Kokleadaki tüylü hücrelerin hipersensitivitesine bağlı olarak primer işitme sinir liflerindeki spontan ateşlemenin artması ile çınlamanın ortaya çıktığı savunulmaktadır (1). santral yolla uygulanan inhibisyonun azalması sonucunda, oluştuğunu iddia etmiştir. Bu teoriden hareketle santral düzeyde artan duysal aktiviteyi azaltma özelliklerinden dolayı, lokal anestezik ajanlar çınlama tedavisinde önerilmişlerdir. Lokal anestezik ajanlardan özellikle paraaminobenzoik asit türevleri (prokain) ve aminoasilamid grubu (lidokain, lignokain) ilaçların intravenöz uygulanmasıyla iletim dokusunun hiperaktivitesinin azaldığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (2, 6). Oral biyoyararlanımın düşük olması nedeniyle bu ilaçların oral alımının olmaması dezavantaj oluşturmaktadır. Bunun sebebi; oral alımdan sonra prokainin, plazmada kolinesteraz tarafından hızla yıkılması ve lidokainin karaciğer tarafından ilk geçiş sırasında büyük oranda (%70) inaktive edilmesidir (71, 74). Bu nedenle intravenöz olarak kullanılan bu ilaçların etki süresinin kısa olması kullanımı sınırlayan en önemli faktördür (74). Yapılan farklı çalışmalarda lidokainin etki süresi İV uygulama için bir kaç saat olarak belirtilmiş ve bu etki süresinin büyük ölçüde



kişisel farklılığa bağlı olarak değiştiği ifade edilmiştir (6). Çalışmamızda ise, infüzyona yanıt alınan hastalarda lidokainin etkisi, literatürde belirtilene göre kısmen daha uzun süre devam etmiş olup, hastaların %23,3'ünde çınlama azalmış ya da tamamen baskılanmıştır. Ancak bu etki hastaların sadece %3,3'ünde dört hafta devam etmiştir. İntravenöz kullanım zorunluluğunun yanı sıra etki süresinin kısa oluşu bizim çalışmamızda da kullanımı kısıtlayıcı bir faktör oluşturmuştur. Oral kullanımda plazmada yıkılımını ve karaciğer eliminasyonunu minimize edecek formlarının geliştirilebilmesi mümkün olabilirse, belli aralıklarla kullanımı çınlamanın kısmen kontrol altına alınabilmesine olanak sağlayabilir.

Lidokainin etki ettiği bölgenin ve etki mekanizmasının araştırılması bu alanda gelecekteki gelişmelere zemin hazırlayıcı olabilir. Lidokainin etkisinin direkt koklear sinir üzerine anestezi etkisiyle mi yoksa Corti organına etkiyle mi oluştuğu sorusu akla gelebilir. Bu amaçla deney hayvanlarında yapılan bir çalışmada kokleadaki etki bölgesini belirlemek için lidokain yuvarlak pencereye verilmiş, ayrıca izole edilen dış tüylü hücrelerde lidokainin oluşturduğu değişiklikler in vivo olarak araştırılmıştır. Bu çalışmada kokleadaki fonksiyonel değişiklikleri değerlendirmek için; koklear mikrofoni (CM), sumasyon potansiyeli (SP) ve kompozit aksiyon potansiyeli (CAP) input/output fonksiyonları ölçülmüştür. CM, SP ve CAP'da, 160 mM dozunda lidokain uygulamasından sonra belirgin düzeyde azalma olduğu, 30 dakikalık takip süresinde CM'de kısmi bir düzelme olurken, CAP ve SP'de azalmanın devam ettiği bildirilmiştir. İzole edilen dış tüylü hücrelerde lidokainin bütün hücre akımını doza bağımlı olarak azalttığı rapor edilmiştir. Bu çalışmanın in vivo sonuçları değerlendirildiğinde ise lidokainin DTH'leri etkilediği ve CM'i azalttığı sonradan SP ve CAP'de azalmaya neden olduğu bildirilmiştir. CM düzeldiğinde, lidokainin CAP ve SP üzerindeki artmış etkisi, lidokainin koklear sinir ve/veya İTH üzerinde spesifik ek bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Lidokainin izole DTH'lerde DTH elektriksel potansiyeli değiştirdiği ve endokoklear potansiyeli etkilemediği düşünülürse, gözlenen CM değişikliğinin daha çok in vivo etkiyle oluştuğu sonucu ortaya çıkmaktadır. Bu sonuçlarla; lidokainin koklea üzerindeki erken etkisinin koklear sinirin direkt anestezisinden ziyade, Corti organ fonksiyonlarında meydana gelen belirgin değişikliğe bağlı olduğu sonucuna varılmıştır (75). Nitekim Melding ve ark.(76) çalışmalarında çınlamalı hastalarda, özellikle Corti organ hasarı ya da dejenerasyonu olanlarda İV lidokain injeksiyonunun çınlamayı yüksek oranda baskıladığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda elde edilen verilerin yanı sıra yapılan

farklı çalışmalar lidokainin koklear sinir üzerinden etkisini vurgulamıştır. Lidokainin baziller membran (BM) vibrasyonu ve artan CAP üzerindeki etkisi araştırıldığı bir hayvan çalışmasında; BM vibrasyonu skala timpani üzerindeki kemik duvarda oluşturulan bir açıklık sayesinde Doppler vibrometer ile ölçülmüş, 250µg dozda lidokainin lokal uygulanmasından 10 dakika sonra BM vibrasyon hızında ve CAP amplitüdünde belirgin azalma olduğu saptanmış ve bu sonuçlarla lidokainin lokal olarak uygulandığında hem koklear sinir hem de DTH üzerinde etki ettiği sonucuna varılmıştır (77).

Tüm bu hayvan çalışmalarının yanı sıra lidokainin insan kokleası üzerindeki etkisi merak konusu olmuştur. Laurikainen (78) lidokaini (1 ml tuzlu suda 40 mg dozda) çınlaması olan ve işitmesi normal olan 6 hastaya intratimpanik yolla uygulayarak işitme sistemi üzerindeki etkisini saf ses odyometrisi, ABR ve TEOAE ile değerlendirilmiştir. Saf ses odyometrisinde intratimpanik injeksiyondan 30 dakika sonra hafif bir düzelme olduğu, ancak 1 saat sonra tamamen eski haline döndüğü, ABR latensi ya da amplitüdülerinde herhangi bir değişiklik olmadığı ve injeksiyondan sonraki 2 saatlik takip süresinde TEOAE seviyelerinde 1-3 kHz frekanslarında ortalama 2-10 dB'lik azalma olduğu, bu azalmanın injeksiyondan sonraki 30. dakikada maksimum olduğu ve yavaşça düzeldiği bildirilmiştir. Bu sonuçlarla, insanlarda intratimpanik yolla uygulanan lidokainin işitme siniri ve santral işitme yollarını belirgin bir şekilde etkilemeden, Corti organına spesifik etki gösterdiği sonucuna varılmıştır. Tüm birbirleriyle kontrast oluşturan bu çalışmalar, lidokainin hangi mekanizmayla etki ettiği konusunda daha açıklayıcı çalışmalara olan ihtiyacı ortaya koymaktadır. Elde edilmesi olası yeni bilgiler, tinnitusun baskılanması konusundaki yeni çalışmalara ışık tutucu özellikleri beraberinde getirebilir.

Perucca (79) çınlama ile lidokainin plazma konsantrasyonu arasındaki ilişkiyi göstermek için yaptığı çalışmasında, İV lidokain verilen çınlamalı hastalarda tatmin edici yanıtın 1 mcg/ml seviyesinin üzerindeki kan konsantrasyonlarda alındığını ifade etmiş ve lidokainle sağlanan semptomatik rahatlamanın geçici olmasının ilacın vücuttan hızlı atılımına bağlı olduğu hipotezini doğrulamıştır. İntravenöz lidokain ile çınlama ilişkisini göstermek için yapılan benzer bir çalışmada da, çınlama ile lidokain plazma konsantrasyonu arasındaki ilişki araştırılmış; bu amaçla hastalara yaklaşık 15 dakikada 100 mg İV lidokain infüzyonu sabit oranda verilmiş ve lidokain seviyesini takip etmek amacıyla infüzyon sonrasında hastalardan belirli aralıklarla kan örnekleri alınmıştır (6). Sonuçta en iyi iyileşmenin 1.5-2.5 µg/ml arasındaki lidokain kan

konsantrasyonuyla sağlandığı, ancak 2 µg/ml'nin üzerindeki dozlarda; sersemlik hali, dilde parestezi, infüzyon sırasında kulaklarda basınç hissi gibi dikkate değer yan etkilerin görüldüğü de bildirilmiştir (5, 6).

Lidokainin olumlu etkilerini gösteren çalışmaların yanı sıra bunun tersini bildiren çalışmalar da vardır. Duckert (80) çınlamada İV lidokainin etkili bir tedavi modalitesi olarak kabul eden çalışmaların iyi kontrollü olmadığı düşüncesinden yola çıkarak, çınlaması olan 50 hastada İV lidokain vererek çift-kör randomize bir çalışma yapmıştır. Hastalara 2 mg/kg dozda İV lidokain vererek, lidokain vermeden önce ve sonrasında çınlamada meydana gelen değişikliği subjektif yanıt ve odyolojik karşılaştırma ile değerlendirmiştir. İnjesiyondan sonra hastaların %40'ında çınlamada azalma, %30'dan fazlasında ise çınlamada artış olduğunu saptamış, bunun yanı sıra dengesizlik, konuşmada bozukluk, uyuşukluk ve ekstremitelerde ürperme gibi yan etkilerin yüksek oranda görüldüğünü belirtmiştir. Bu çalışmanın sonucunda çınlamayı azaltmak amacıyla İV lidokain uygulamasının daha önce yapılan çalışmalarda gösterildiği kadar yüksek oranda etkili olmadığı sonucuna varmıştır. Çalışmamızda ise lidokain 1,5 mg/kg dozunda verilmiş olup bu dozun eşdeğer olduğu kan konsantrasyonu 1,1-2,1 µg/ml'dir. Olgularımızın % 23.3 ünde objektif ya da subjektif olumlu sonuçlar aldığımız bu çalışmamızda hiçbir olgumuzda çınlamada artış gözlemlenmedi ve ayrıca literatürde bahsedilen yan etkilerden hiçbirine rastlanmadı. Daha yüksek dozlarda, bahsi geçen yan etkilere sebep olabileceği de dikkate alınarak yapılacak farklı çalışmalar, yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle muhtemelen hissedilen iyilik hali süresine katkıda bulunmayacak ancak kısa süreli de olsa olumlu sonuç alınabilen olguların oranında bir artışa sebep olabilecektir. Değişik çalışmalarda birbirleriyle çelişen sonuçların alınmış olması bu konuda kontrollü ve geniş katılımlı çalışmaların gerekliliğini düşündürmektedir.

Kemp'in uyarılmış (14) ve spontan (81) OAE'larla ilgili başlangıç verilerini takiben, emisyonların çınlamayla objektif bir korelasyonu olduğunu göstermek için çok sayıda çalışma yapılmış ve çalışmaların çoğunda (22, 82, 83, 84) spontan OAE frekansı ve çınlama arasında bir korelasyon olmadığı gösterilmiştir. Uyarılmış OAE'la çınlama arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan bir çalışmada ise, artan azalan tarzda değişkenlik gösteren uyarılmış OAE'ların çınlamanın kaynağı olmadığı aradaki ilişkinin altta yatan patolojinin aynı olmasına bağlı olduğu gösterilmiştir (85). Tüm bunları destekler görünümdeki sonuçlarımızda lidokain infüzyonundan önce ve sonra yapılan ölçümlerde hastaların %20'sinde SOAE saptanmış ve literatürle

uyumlu olarak lidokain infüzyonundan sonra SOAE amplitüdlerinde değişiklik olmadığı görülmüştür. Sonuçlarımız SOAE frekansı ve çınlama arasında korelasyon olmadığını bildiren literatürü teyit eder mahiyettedir.

Çınlamanın kaynaklarından biri olarak da gösterilen koklear mekanik aktivite DTH'ler tarafından oluşturulmaktadır ve DTH'lerin durumu DPOAE ile değerlendirilebilmektedir. Bu ilişkiye dayanarak yapılan benzer iki çalışmada, çınlaması olan hastaların DPOAE ölçümleri yapılmıştır. Çınlaması olan hastalar, işitmesi normal olanlar ve işitme kaybı olanlar olmak üzere iki ayrı grupta değerlendirilmiştir. Sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, çınlaması olan ve işitmesi normal olan grupta DPOAE amplitüd seviyelerinde azalma, hastaların %93,3'ünde görülürken, çınlaması olan ve işitme kaybı olan grupta %96 oranında saptanmıştır. İşitmesi normal ya da işitme kaybı ile birlikte çınlaması olan hastalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığı zaman, 4-7 kHz aralığında DPOAE amplitüd seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu görülmüştür. Bu sonuçlarla çınlamanın DPOAE ile objektif olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır (86, 87). Çalışmamızda ise çınlaması olan ve lidokain infüzyonu yapılan 30 hastanın DPOAE ölçümlerinde infüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonra tekrarlanan ölçümlerde sadece 6299 Hz frekansında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır. Lidokain infüzyonundan sonra çınlamada subjektif azalma olduğunu ifade edenlerle, değişiklik olmadığını ifade edenlerin DPOAE sonuçları iki ayrı grup şeklinde karşılaştırıldığında grafik üzerinde 1001, 1184, 1416, 1685, 2002 Hz frekanslarında belirgin farklılık (artış) varmış gibi görünse de, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür. Tüm bu sonuçlarımız çınlamanın DPOAE ölçümleriyle objektif olarak değerlendirilebileceği hipotezine tezat oluşturmaktadır. Bu farklı sonuçlar, bu alanda farklı çalışmalara olan ihtiyacı göstermektedir.

İV lidokain injeksiyonunun çınlama üzerindeki etkisini, uyarılmış OAE'larda meydana gelen değişikliklerle göstermek amacıyla yapılan bir çalışmada, çınlamalı hastaların İV lidokain injeksiyonundan önce ve sonrasında uyarılmış OAE ölçümleri değerlendirilmiştir (88). Hastaların %73'ünde çınlama suprese olurken, %60'ında uyarılmış OAE amplitüdlerinde değişiklik (artma ya da azalma) saptanmıştır. Çınlamada azalma ya da tamamen kaybolma; uyarılmış OAE amplitüdlerinde değişiklik saptanan hastalarda %94, emisyon amplitüdlerinde değişiklik saptanmayan hastalarda ise sadece %42 oranında görülmüştür. Bu sonuçlarla çınlamanın

baskılanmasında lidokainin etkisi ile lidokain tarafından koklear mikromekanikte meydana gelen değişiklikler arasında ilişki olduğu tartişılmıştır. Benzer diğer bir çalışmada da, İV lidokain injeksiyonundan sonra çınlaması suprese olan hastaların uyarılmış OAE amplitüdlerinde injeksiyondan sonraki 10 dakika boyunca belirgin artış saptanmış ve bunun da lidokainin koklear mekanizmaları stimüle etme özelliğine bağlı olduğu belirtilmiştir (89). Çalışmamızda ise DPOAE I/O ölçümlerinde tüm hastaların tek bir grup şeklinde yapılan değerlendirmesinde 1000, 2000, 4000 ve 5000 Hz'de farklılık görölmezken ( $p>0,05$ ), 3000 Hz'de 62 dB ve 6000 Hz'de 56 dB'de anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p<0,05$ ). Subjektif yanıt alınan ve alınmayan hastaların iki grup halinde yapılan karşılaştırmasında ise subjektif yanıt alınan hastalarda 1000 Hz'de 65, 38 ve 35 dB'de, 2000 Hz'de 65, 59, 56, 53 ve 44 dB, 3000 Hz'de 62, 59, 56 ve 38 dB'de, 4000 Hz'de 65, 59, 56, 50 ve 38 dB'de, 6000 Hz'de 62 ve 53 dB'de, yanıt alınamayan hastalarda 1000 Hz'de 53 ve 47 dB'de, 2000 Hz'de 53, 41 ve 35 dB'de, 3000 Hz'de 65, 62 ve 41 dB'de, 4000 Hz'de 41 ve 38 dB'de, 5000 Hz'de 47 ve 38 dB'de farklılık ( $p<0,05$ ) saptanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan bu farklılıkların büyük oranda infüzyon öncesi-infüzyonun 25. dakikası arasındaki ölçümlerde olduğu göz önüne alınırsa, lidokainin koklear mekanizmalar üzerindeki etki ile çınlamayı baskıladığı görüşü çalışmamızla da desteklenmiştir.

ınlamanın objektif olarak değerlendirilmesi konusu ise hala tartişmalıdır. Bu amaçla işitsel uyarılmış beyinsapı odyometrisi (ABR) ile yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir. İkner ve ark. (90) ınlaması olan hastalarda ABR dalgalarında uzama olduğunu rapor ederken, Moller ve ark. (91) yaptıkları çalışma ile ABR dalgalarında uzama yerine V. dalga latensinde hafif kısalma olduğunu bildirmiştir. Barnea ve ark. (92) ise, işitmesi normal olan çınlamalı hastalarda ABR dalgalarında herhangi bir değişiklik olmadığını ifade etmiştir.

İV lidokain infüzyonu ile ABR'da meydana gelen değişiklikleri göstermek amacıyla yapılan bir çalışmada, çınlaması olan hastalara, 1 mg/kg dozunda lidokain %20'lik glukoz içerisinde dilüe edilerek 1 dakikadan daha uzun sürede verilmiş ve çınlamanın şiddetinde meydana gelen değişiklikler hem elektrokokleografi (ECoG) hem de işitsel uyarılmış beyinsapı odyometrisi (ABR) ile değerlendirilmiş, lidokain infüzyonundan sonra, ECoG'de aksiyon potansiyeli (AP) latensinde, ABR'de dalga I-III ve dalga III-V'in interpeak latensinde (IPL) geçici bir uzama ve çınlamada azalma olduğu görölmüştür (93). Ruth ve ark. (94) tarafından yapılan benzer bir çalışmada ise lidokain infüzyonundan sonra yapılan ABR'da I. ve III. dalgalarda değişiklik

olmazken, V. dalga amplitüdünde belirgin azalma ve latensinde anlamlı artış olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda lidokain verilen olgularda ABR çalışması yapamamakla beraber, ABR'nın kombine edileceği çalışmaların da faydalı sonuçlar verebileceği düşüncesindeyiz.

Sonuç olarak; uyguladığımız dozda lidokainin olguların %23.3 ünde çınlama subjektif olarak baskılanmıştır. Bu etkinin en fazla bir ay devam etmesi, lidokainin etki süresinin kısa olmasına bağlanmıştır. Literatürde lidokainin OAE lar üzerindeki etkisini gösteren ve tartışan yeterince çalışma yoktur. Bizim bu konudaki sonuçlarımız, literatürdeki çok az sayıdaki çalışmalarla çelişmektedir. Bu nedenle bu alandaki bilgi birikiminin oluşabilmesi için farklı çalışmalara ihtiyaç vardır.



## SONUÇ

Elde edilen bulgular ile, lidokain infüzyonundan sonra hastaların bir kısmında çınlamanın subjektif olarak baskılandığı, ancak bu durumun en fazla dört hafta devam ettiği bulundu.

İnfüzyondan önce, infüzyonun 25. dakikasında ve infüzyondan 1 gün sonra tekrarlanan spontan OAE ölçümlerinde emisyon amplitüdlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

DPOAE'da 1001, 1184, 1416, 1685, 2002, 2380, 2832, 3369, 4004, 4761 ve 5652 Hz frekanslarında yapılan ölçümlerde infüzyon öncesi, infüzyonun 25. dakikası ve infüzyondan 1 gün sonra tekrarlanan ölçümler arasında anlamlı farklılık saptanmazken ( $p>0,05$ ), sadece 6299 Hz frekansında infüzyon öncesi-infüzyonun 25. dakikası ve infüzyonun 25. dakikası-infüzyondan 1 gün sonrası arasında anlamlı farklılık olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). IV lidokain infüzyonundan sonra çınlamada subjektif azalma olduğunu ifade eden hastalarla ( $n=7$ ), değişiklik olmadığını ifade eden hastaların ( $n=23$ ) DPOAE sonuçları ayrıca karşılaştırıldı. Ancak bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

DPOAE I/O fonksiyonlarında; 1000, 2000, 4000 ve 5000 Hz'de yapılan ölçümlerde farklılık görülmezken ( $p>0,05$ ), 3000 Hz frekansında 62 dB ve 6000 Hz frekansında 56 dB'de İnfüzyon öncesi-İnfüzyonun 25. dakikası ve İnfüzyonun 25. dakikası-İnfüzyondan 1 gün sonrası arasında anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,05$ ). Lidokain infüzyonuna subjektif yanıt alınanlar ( $n=7$ ) ve alınamayanların ( $n=23$ ), DPOAE I/O ölçümleri iki ayrı grup şeklinde tekrar karşılaştırıldı. Subjektif yanıt alınan hastalarda 1000 Hz frekansında 65, 38 ve 35 dB'de, 2000 Hz frekansında 65, 59, 56, 53

ve 44 dB, 3000 Hz frekansında 62, 59, 56 ve 38 dB'de, 4000 Hz frekansında 65, 59, 56, 50 ve 38 dB'de, 6000 Hz frekansında 62 ve 53 dB'de anlamlı farklılık ( $p<0,05$ ) saptanırken, yanıt alınamayan hastalarda 1000 Hz frekansında 53 ve 47 dB'de, 2000 Hz frekansında 53, 41 ve 35 dB'de, 3000 Hz frekansında 65, 62 ve 41 dB'de, 4000 Hz frekansında 38 ve 41 dB'de, 5000 Hz frekansında 47 ve 38 dB'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık ( $p<0,05$ ) saptandı. Hem infüzyona yanıt alınan ve hem de alınamayan hasta grubunda 1636 Hz frekansında 53 dB'de ve 2466 Hz frekansında 62 dB'de anlamlı çıkan sonuçlar ( $p<0,05$ ), daha sonra Mann-Whitney-U testi ile tekrar karşılaştırıldı. Farklılık olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

Yedi sorudan oluşan bir anket şeklinde yapılan çınlama skorlaması, infüzyondan önce tüm hastalara yapıldı. İV lidokain infüzyonundan sonra subjektif yanıt alınan hastalarda infüzyondan 1 gün sonra, 1 hafta sonra ve 1 ay sonra anket tekrarlanırken, yanıt alınamayan hastalarda sadece 1 hafta sonra tekrarlandı. İnfüzyon öncesinde her iki grupta da, çınlama skorlaması 5 iken, subjektif yanıt alınanlarda 1 gün sonra tekrarlandığında skorlama 3,5 olarak saptandı. Bir hafta sonra her iki gruba yapılan tekrarda yanıt alınan hastalarda skor 4, alınamayanlarda ise 5 olarak değerlendirildi. Yanıt alınan hastaların 1 ay sonra yapılan kontrollerinde skorlama sonucu 5 olarak tespit edildi.



## ÖZET

**Amaç:** İşitme sistemine ait en yaygın semptomlardan birisi olan çınlama tedavisinde günümüze kadar çok sayıda farklı yaklaşımlar ortaya atılmış olmakla birlikte henüz kabul edilen tek bir ajan bulunmamaktadır. Çınlama tedavisinde denenen bir ilaç olan lidokainin etki mekanizmasını açıklayan ve kullanımını subjektif olarak ya da odyolojik sonuçlarla destekleyen çok sayıda çalışma olmasına karşın, İngilizce ve Türkçe literatürde bu etkinin OAE'lar üzerine bir yansıması olup olmadığını gösteren çalışma yoktur. Bu çalışmada amacımız; spontan ve uyarılmış otoakustik emisyon ölçümlerini yaparak, IV lidokain infüzyonunun etkisini hem otoakustik emisyon amplitüdlerinde meydana gelen değişiklik ve hem de hastanın şikayetinde görülen subjektif azalma ile değerlendirmektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çınlama şikayeti olan, yaşları 20-50 arasında değişen (ortalama yaş 38), 17'si bayan, 13'ü erkek, 30 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların 28'inde işitme normal iken, ikisinde hafif sensörinöral işitme kaybı mevcuttu. Çınlamanın şiddetini belirlemek amacıyla yedi sorudan oluşan çınlama skorlaması yapıldı ve 1,5 mg/kg dozunda lidokain hidroklorür yarım saatte yavaş infüzyon şeklinde verildi. Lidokain infüzyonuna başlanmadan önce, 25. dakikasında ve 1 gün sonra olmak üzere 3 kez SOAE ve DPOAE ölçümleri yapıldı.

**Bulgular:** İnfüzyondan hemen sonra hastaların dördünde (%13,3) subjektif olarak çınlama tamamen baskılanırken, üçünde (%10) şiddetinde azalma saptandı. Subjektif yanıt alınan ve alınmayan hastaların iki ayrı grup şeklinde yapılan karşılaştırmasında; yanıt alınanlarda 1000, 2000, 3000, 4000 ve 6000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ( $p<0,05$ ) saptanırken, yanıt alınamayanlarda

1000, 2000, 3000, 4000 ve 5000 Hz'de istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar ( $p<0,05$ ) saptandı. Hem infüzyona subjektif yanıt alınan ve hem de alınamayan hasta grubunda 2000 Hz'de 53 dB'de ve 3000 Hz'de 62 dB'de istatistiksel olarak anlamlı çıkan sonuçlar ( $p<0,05$ ), daha sonra Mann-Whitney-U testi ile tekrar karşılaştırıldı. Ancak farklılık olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Üç kez tekrarlanan OAE ölçümlerinde, SOAE amplitüdlerinde değişiklik olmadığı, DPOAE amplitüdlerinde meydana gelen değişikliklerin ise 1 gün sonraki ölçümde kaybolduğu ve hastaların bir kısmında görülen subjektif rahatlamanın ise en fazla dört hafta sürdüğü görülmüştür.



## SUMMARY

**Objective:** Tinnitus, is one of the most common symptom and distressing otological problem. Several therapeutic modalities have been tried, but until now there is no concensus regarding effective therapeutic agents. Lidocaine is one of these agents. Its action mechanisms were shown by some authors in literature using either subjective or audiologic test results. Nevertheless the otoacoustic emissions have not been utilized to demonstrate its effect on the cochlea in any English and Turkish literature. The aims of this study were to evaluate the effect of lidocaine in tinnitus patients by either using the changes in otoacoustic emission amplitudes or the subjective improvements of the tinnitus of the patients.

**Methods:** Thirty consecutive patients with tinnitus were included in this study. There were 17 women and 13 men with an age ranging between 20 and 50 (mean 38 years). The twenty-eight of the patient had normal hearing and two of them had mild sensorineural hearing loss. To determine the severity of tinnitus, the patients were required to fulfill a tinnitus scoring scale before and after treatment. Then, lidocaine was administered by intravenous injection to each patient in a dose of 1,5 mg/kg body weight, injected over a period of 30 minutes. SOAEs and DPOAEs were repeated three times; namely before lidocaine injection, at twenty-five minutes of injection and one day after injection.

**Results:** Immediately after infusion four patients (%13,3) reported total supression, wheras three patients (%10) reported some relief in tinnitus subjectively. The patients who have subjective impairment response (Group 1) were

compared with the patients who had no response (Group 2). Statistically significant changes ( $p<0,05$ ) in DPOAE I/O functions were observed in 1000, 2000, 3000, 4000 ve 6000 Hz frequencies in lidocaine responders and in 1000, 2000, 3000, 4000 ve 5000 Hz frequencies in no responders ( $p<0,05$ ). Statistically significant changes ( $p<0,05$ ) were seen in 2000 Hz frequency at 53 dB and 3000 Hz frequency at 62 dB in either group 1 or group 2. Later these results were again compared with Mann-Whitney-U test, but the difference were insignificant ( $p>0,05$ ).

**Conclusion:** The three times repeated OAE measurements showed that, there were no changes in SOAE amplitudes and the changes which occurred in DPOAE amplitudes were dissappeared one day after infusion and the subjective relief that were seen in some of the patients lasted for maximum four weeks.



## KAYNAKLAR

1. Baguley MD. Mechanisms of tinnitus. Br Med Bull 2002;63:195-212.
2. Ozluoglu LN, Ataş A. Tinnitus. In: Çelik O (ed). Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. İstanbul: Turgut Yayıncılık 2002;88-93.
3. Yırcalı G. Tinnitus. <http://kbb.uludag.edu.tr>. Seminer Arşivi. 1996. 10/01/2004.
4. Schleuning AJ. Tinnitus. In: Bailey JB (eds). Head & Neck Surgery-Otolaryngology. Philadelphia: J. B. Lippincott Company 1993;1826-9.
5. Akyıldız N. Tinnitus. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi-2. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2002; 68-80.
6. den Hartigh J, Hilders CG, Schoemaker RC et. al. Tinnutus suppression by intravenous lidocaine in relation to its plasma concentration. Clin Pharmacol Ther 1993;54(4):415-20.
7. Akyıldız N. Temporal kemik ve işitme organının anatomisi. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi-1. Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi 1998; 35-57.
8. Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and Hyperacusis. In: Cummings WC, Fredrickson MJ, Harker LA, Krause JC, Richardson AM, Schuller ED (eds). Otolaryngology Head and Neck Surgery, 3rd ed. Philadelphia: Mosby-Year Book 1998;3198-22.
9. Hafız G. Kulağın Anatomisi. In: Ballenger JJ, Snow JB (eds). Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. Nobel Tıp Kitabevleri 2000;838-58.
10. Erdem T. Otoakustik emisyonların klinikte kullanım amaçları. (Çeşitli Tiplerde İşitme Kaybı Gösteren veya İşitme Taraması Yapılan 166 Olgunun 287 Kulağı

- Üzerinde Yapılan Çalışma). Uzmanlık Tezi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı. İzmir 1998.
11. Kim DD. Active and non linear cochlear biomechanics and the role of outer-hair cell subsystem in the mammalian auditory system. *Hear Res* 1986;22:105-14.
  12. Johnstone BM, Patuzzi R, Yates GK. Basillar membrane measurements and travelling wave. *Hear Res* 1986;22:147-53.
  13. Kok MR, Van Zanten GA, Brocaar MP, Jongejan HT. Click-evoked oto-acoustic emissions in very-low-birth-weight infants: a cross-sectional data analysis. *Audiol* 1994;33(3):152-64.
  14. Kemp DT. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *J Acoust Soc Am* 1978;64:1386-91.
  15. Brownell WE, Bader CR, Bertrand D. Evoked mechanical responses in isolated cochlear outer hair cells. *Science* 1985;227:194-6.
  16. Counter SA, Bjelke B, Klason T, Chen Z, Borg E. Magnetic resonance imaging of cochlea, spiral ganglion and eighth nerve in guinea pig. *Neuroreport* 1999;10(3):473-9.
  17. Rhode W. Some observations on cochlear mechanics. *J Acoust Soc Am* 1978;64:158-76.
  18. Brownell WE. Outer hair cell electromotility and otoacoustic emissions. *Ear Hear* 1990;11:82-92.
  19. Talmadge CL, Long GR, Murphy WJ, Tubis A. New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hear Res* 1993;71:170-82.
  20. Penner MJ, Zhang T. Prevalence of spontaneous otoacoustic emissions in adults revisited. *Ear Res* 1997;103:28-34.
  21. Ozturan O, Oysu C. Influence of spontaneous otoacoustic emissions on distortion product otoacoustic emission amplitudes. *Hear Res* 1999;127:129-36.
  22. Penner MJ, Burns EM. The dissociation of SOAEs and tinnitus. *J Speech Hear Res* 1987;30:396-403.
  23. Ozturan O, Lew H, Jerger J. Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. *KBB İhtisas Dergisi* 1994;2(2):194-205.
  24. Lonsbury-Martin BL, Martin BL, Haris FP, Stagner BB, Hawkins MD, Martin GK. Distortion product emissions in humans: Basic properties in normally hearing subjects. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1990;99:3-14.

25. Lockwood HA, Salvi JR, Burkard FR. Tinnitus. *N Engl Med* 2002;347(12):904-10.
26. Marion MS, Cevette MJ. Tinnitus. *Mayo Clin Proc* 1991;66:614-20.
27. Meyerhoff WL, Cooper JC. Tinnitus. In: Paparella MM, Shumrick DA, Glukman JL, Meyerhoff WL (eds). *Otolaryngology* 3rd ed. London: W. B. Saunders 1991:1169-79.
28. Shea JJ, Emmett JR. The medical treatment of tinnitus. *J Laryngol Otol* 1981;4:130-8.
29. Feldman H. Pathophysiology of tinnitus. In: Kitahara M (ed). *Tinnitus: Pathophysiology and Management*. Tokyo: Igaku-Shoin 1988:7-35.
30. Davis A, Refaie A. Epidemiology of tinnitus. In: Tyler SR (ed). *Tinnitus handbook*. San Diego: Singular Thomson Learning 2000;1-20.
31. Rosenthal U, Kalrsson AK. Tinnitus in old age. *Scand Audiol* 1991;21:165-71.
32. Vernon J, Press L. Tinnitus in elderly. In Reich G, Vernon J (eds). *Proceeding of the Fifth International Tinnitus Seminar*. Portland OR: The American Tinnitus Association 1995; 289-97.
33. Leske MC. Prevalence estimates of communicative disorders in the U. S.: Language, learning and vestibular disorders. *ASHA* 1981;23:229-37.
34. Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors affecting the prevalence of tinnitus. *Audiol* 1984;23:441-52.
35. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: A study of its prevalence and characteristics. *Br J Audiol* 1989;23:53-62.
36. Brown SC. Older Americans and tinnitus: A demographic study and chartbook. GRI Monograph series A(2). Johnson RJ, Hotto SA (eds). Gallaudet Research Institute, Gallaudet University. 1990.
37. Quaranta A, Assennato G, Sallustio V. Epidemiology of hearing problems among adults in Italy. *Scand Audiol Suppl* 1996;42:9-13.
38. Gurr P, Owen G, Reid A, Canter R. Tinnitus in pregnancy. *Clin Otolaryngol* 1993;18:294-7.
39. Salvi RJ, Ahroon WA. Tinnitus and neural activity. *J Speech Hear Res* 1983;26:629-32.
40. Hazell JWP, William GR, Shaldrake JB. Tinnitus maskers-Success and failures: A report on the state of the art. *J Otol Laryngol* 1981;4:80-7.

41. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of tinnitus by tinnitus patients. *J Speech Hear Disord* 1990;55:439-53.
42. Axelsson A. Tinnitus epidemiology. In Reich G, Vernon J (eds). *Proceeding of the Fifth International Tinnitus Seminar*. Portland, OR: The American Tinnitus Association 1995;249-54
43. Davis AC. *Hearing in adults*. London: Whurr Publishers Ltd. 1989.
44. Maffei G, Miani P. Experimental tobacco poisoning. Resultant structural modifications of the cochlea and tuba acustica. *Arch Otolaryngol* 1962;75:386-92.
45. Brown RD, Penny JE, Henley CM, Hodges KB, Kupetz SA, Glenn DW, Jobe PJ. Ototoxic drugs and noise. In Evered D, Lavrenson G (eds). *Proceedings of the CIBA Foundation Symposium. Tinnitus*. London: Pitman 1981; 151-65.
46. Kemp S, George RN. Diaries of tinnitus sufferers. *Br J Audiol* 1992;26:381-6.
47. Robinson AG, Loeb JN. Ethanol ingestion-Commonest cause of elevated plasma osmololality? *N Engl J Med* 1971;284:1253-5.
48. Moller AR, Pathophysiology of tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1984;93:39-44.
49. Tondorff J. Acute cochlear disorders: the combination of hearing loss, recruitment, poor speech discrimination and tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980;89:353-8.
50. Hazell JW. Management of tinnitus; a discussion paper. *J R Soc Med* 1985;78:56-60.
51. Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Br J Audiol* 1993;27:7-17.
52. Eggermont JJ. On the pathophysiology of tinnitus; a review and a peripheral model. *Hear Res* 1990;48:111-23.
53. Shemesh Z. Vitamin B12 deficiency in patients with chronic tinnitus and noise induced hearing loss. *Am J Otol* 1993;14:94-9.
54. Tondorff J. The analogy between tinnitus and pain: A suggestion for a physiological basis of chronic tinnitus. *Hear Res* 1987;28:271-5.
55. Perry BP, Gantz BJ. Medical and surgical evaluation and management of tinnitus. In: Tyler SR (ed). *Tinnitus handbook*. San Diego: Singular Thomson Learning 2000;222-41.



56. Dauman R, Tyler RS. Some considerations on the classification of tinnitus. In Aran JM, Dauman R (eds). Proceedings of the Fourth International Tinnitus Seminar. Bordeaux: France 1992; 225-9.
57. Shea JJ, Harell M. Management of tinnitus aurium with lidocaine and carbamazepine. *Laryngoscope*. 1978;88:1477-84.
58. Donaldson J. Tinnitus: a theoretical view and a therapeutic study using amylobarbitone. *J Laryngol Otol* 1978;92(2):123-30.
59. Cathcart JM. Assessment of the value of tocainide hydrochloride in the treatment of tinnitus. *J Laryngol Otol* 1982;96(11):981-4.
60. McCormick MS, Thomas JN. Mexiletine in the relief of tinnitus: a report on a sequential double-blind crossover trial. *Clin Otolaryngol* 1981;6(4):255-8.
61. Goodey JR. Drugs in the treatment of tinnitus. *Ciba Found Symp* 1981;85:263-78.
62. Murai K, Tyler RS, Harker LA, Stouffer JL. Review of pharmacologic treatment of tinnitus. *Am J Otol* 1992;13(5):454-64.
63. Coles RR, Hallam RS. Tinnitus and its management. *Br Med Bull* 1987;43(4):983-98.
64. Cekkayan S, Ozluoglu LN, Yoloğlu S. Tinnituslu hastalarda Betahistidin ve Gingo biloba ekstralarının etkinliğinin karşılaştırılması. *KBB ve BBC Dergisi*. 1996;4-1:19-22.
65. Arda HN, Tuncel U, Akdogan O, Ozluoglu L. The role of zinc in the treatment of tinnitus. *Otol Neurotol* 2003;24(1):86-9.
66. Parnes SM. Current concepts in the clinical management of patients with tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1997;254:406-9.
67. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus masking. In: Tyler SR (ed). *Tinnitus handbook*. San Diego: Singular Thomson Learning 2000;316-20.
68. Jastreboff PJ. Tinnitus Habituation Therapy (THT) and Tinnitus Retraining Therapy. In: Tyler SR (ed). *Tinnitus handbook*. San Diego: Singular Thomson Learning 2000;357-77.
69. Wilson PH, Henry JL. In: Tyler SR (ed). *Tinnitus handbook*. San Diego: Singular Thomson Learning 2000;263-81.
70. Vernon JA. Use of electricity to suppress tinnitus. *Seminars in Hearing*. 1987;8(1).

71. Catterall W, Mackie K. Local Anaesthetics. In: Hardman JG, Limbird LE, Gilman AG (eds). Goodman & Gilman's The Pharmacological basis of therapeutics. Tenth edition. USA: Mc Graw-Hill Companies. 2001;374-5.
72. Kayaalp O. Lokal Anestezikler. In: Kayaalp O (ed). Rasyonel tedavi yönünden Tıbbi Farmakoloji. Onuncu baskı. Ankara: Hacettepe Taş Kitapçılık. 2002;80-4.
73. Reynolds JEF. Local Anaesthetics. In: Reynolds JEF (ed). Martindale The Extra Pharma Copoeia. Thirty-first edition. London: Royal Pharmaceutical Society. 1996;1332-3.
74. Vermeij P, Hulshof JH. Dose finding of tocainide in the treatment of tinnitus. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1986;24(4):207-12.
75. Laurikainen E, Lin X, Nuttall AL, Dolan DF. The mechanism and site of action of lidocaine hydrochloride guinea pig inner ear. *Acta Otolaryngol* 1997;117(4):523-8.
76. Melding PS, Goodey RJ, Thorne PR. The use of intravenous lignocaine in the diagnosis and treatment of tinnitus. *J Laryngol Otol* 1978;92(2):115-21.
77. Maruyama J, Kobayashi T, Sugimoto A. Effects of lidocaine on basilar membrane vibration in the guinea pig. *Acta Otolaryngol* 2001;121(7):803-7.
78. Laurikainen EA, Johansson RK, Kileny PR. Effects of intratympanically delivered lidocaine on the auditory system in humans. *Ear Hear* 1996;17(1):49-54.
79. Perucca E, Jackson P. A controlled study of the suppression of tinnitus by lidocaine infusion: Relationship of therapeutic effect with serum lidocaine levels. *J Laryngol Otol* 1985;99(7):657-61.
80. Duckert LG, Rees TS. Treatment of tinnitus with intravenous lidocaine: a double-blind randomized trial. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1983;91(5):550-5.
81. Kemp DT. Evidence of mechanical nonlinearity and frequency selective wave amplification in the cochlea. *Arch Otorhinolaryngol* 1979;224:37-45.
82. Bonfils P. Spontaneous otoacoustic emissions: clinic interest. *Laryngoscope*. 1989;99:752-6.
83. Hazell JWP. Spontaneous otoacoustic emissions and tinnitus. Clinical experience and the tinnitus patient. *Laryngol Otol (London)* 1984;9;106-10.
84. Probst R, Lonsbury-Martin BL, Martin BL, Martin GK, Coats AC. Otoacoustic emissions in ears with hearing loss. *Am J Otolaryngol* 1987;8:73-81.

85. Susan J, Norton SC, Schmidt AR, Stover LJ. Tinnitus and otoacoustic emissions: is there a link?. *Ear Hear* 1990;11(2):159-66.
86. Shiomi Y, Tsuji J, Naito Y. Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients. *Hear Res* 1997;108:83-8.
87. Linke R, Mazurek B, Matschke RG. Distortion products of otoacoustic emissions (DPOAE) in acute tinnitus aurium. *Laryngorhinotologie* 2000;79(9):517-22.
88. Haginomori S, Makimoto K, Araki M. Effect of lidocaine injection of EOAE in patients with tinnitus. *Acta Otolaryngol* 1995;115(4):488-92.
89. Hashimoto Y. Effect of intravenous injection of lidocaine HCl on evoked otoacoustic emissions in tinnitus case. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho* 1997;100(7):747-53.
90. Ikner CL, Hassen AH. The effect of tinnitus on ABR latencies. *Ear Hear* 1990;11(1):16-20.
91. Moller AR, Moller MB, Yokota M. Some forms of tinnitus may involve the extralemniscal auditory pathway. *Laryngoscope*. 1992;102(10):1165-71.
92. Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. *Audiol* 1990;29(1):36-45.
93. Ueda S, Aso S, Watanabe Y. Changes in auditory evoked responses during intravenous lidocaine. *Acta Otolaryngol Suppl* 1993;504:89-93.
94. Ruth RA, Gal TJ, DiFazio CA, Moscicki JC. Brain-stem auditory-evoked potentials during lidocaine infusion in humans. *Arch Otolaryngol* 1985;111(12):799-02.

## **EK 1: Hasta onay formu**

Sayın hastamız;

Bildiğiniz gibi çınlama yaşam kalitesini etkileyen ve sık görülen bir durumdur. Bu rahatsızlığın tedavisi için pek çok ilaç denenmiş ancak henüz etkili tek bir tedavi yöntemi bulunamamıştır. Bu alışmamızda amacımız; daha önceden çınlama tedavisinde denenmiş ve etkisi kısmen gösterilmiş bir ilaç kullanarak uygulayacağımız işitme ölümleri ile (odiogram, timpanogram ve otoakustik emisyon ölümleri) ınlama Őikayetinizde ortaya çıkacak değişikleri araştırmak ve tedavinize yardımcı olmaktır.

Ad-soyad:

Tarih- İmza: