

T. C.  
DİYARBAKIR ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları  
Kürsüsü  
Doç. Dr. Emre CİNGİ

**STREPTOMİSİNİN OTOTOKSİK ETKİSİNİN  
KLİNİK, ODYOMETRİK YÖNTEMLERLE  
ARAŞTIRILMASI**

*Dr. Yasin T. TORUNOĞLU*

(İHTİSAS TEZİ)

36 524

|                    |         |
|--------------------|---------|
| T. C.              |         |
| DİCLE ÜNİVERSİTESİ |         |
| KÜTÜPHANESİ        |         |
| Demirbaş No.       | 0036524 |
| Tasnif No.         | 614.8   |
|                    | T02     |
|                    | 1979    |

DİYARBAKIR

1979

## İÇİNDEKİLER

|                                                   | Sahife |
|---------------------------------------------------|--------|
| ÖNSÖZ . . . . .                                   | 1      |
| GİRİŞ . . . . .                                   | 3      |
| TARİHÇE . . . . .                                 | 4      |
| KULAĞIN ANATOMİSİ . . . . .                       | 5      |
| KLİNİK . . . . .                                  | 31     |
| MATERYAL VE METOD . . . . .                       | 51     |
| BULGULAR VE OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ . . . . . | 53     |
| TARTIŞMA . . . . .                                | 83     |
| SONUÇ . . . . .                                   | 85     |
| ÖZET . . . . .                                    | 87     |
| LİTERATÜR . . . . .                               | 88     |

## ÖNSÖZ

En kıymetli duyumuz olan işitme duyusunun azalması veya kaybı son derece önemli psikolojik sorunların ortaya çıkmasına sebep olmakta ve sonradan işitmesi kaybolan şahıslar çevresel ilişkilerinde bir çok zorluklarla karşılaşmakta ve ruhi bunalımlar geçirmektedir. Çoğu kez sinirsel işitme kayıplarında tıbbi ve cerrahi tedavi de çok iyi sonuçlar vermemektedir. İşitme cihazı ile işitme rehabilitasyonu yapılabilen şahıslarda bile gerek işitme cihazını taşıma güçlüğü, gerekse hastanın ruhen cihaz taşımaya kendini alıştıramaması nedeniyle, bir çok önemli psiko-sosyolojik nedenler ortaya çıkmaktadır. Tüm bunlardan dolayı işitme kaybı oluşmadan gerekli tıbbi ve çevresel önlemler almak suretiyle işitme kaybının meydana gelmesini önlemek, bu konu ile ilgilenen herkesin üzerine düşen son derece önemli bir görevdir.

Streptomisin kullanan şahıslarda şahsi individualizasyon gözlenmekle beraber nörosensorial işitme kaybının oluşabildiği yıllardan beri bilinmektedir.

Streptomisin tüberkülozun vazgeçilmez ilacı olduğuna göre bu ilacı kullanma zorunluğu olan olgularda sık sık odyolojik kontrollerin yapılması ve işitme kaybının başladığı anda ilacı kesmek suretiyle ileride doğacak ağır işitme kaybının ve hastayı ileri derecede rahatsız edecek kulak çınlaması önlenebilir.

Tüberküloz dışındaki hastalıkların tedavisinde ise, mümkün olduğu kadar streptomisin kullanılması sınırlandırılmalıdır.

Bölgemizde streptomisin kullanılmasının zorunlu olduğu tüberkülozlu hastalarda odyometrik muayeneler yapmak suretiyle ilacın istatistiki yönden anlamlı olarak ototoksik etkisinin görüldüğü toplam dozu belirlemek ve muhtelif yaş ve cinsiyet guruplarında ilacın iç kulak üzerine olan ototoksik etkilerini araştırmak amacı ile bu araştırmayı yaptık

Bu konuda çalışmalarıma geniş destek ve yardımlarını esirgemiyen, özellikle Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniğı Krs Başkanı Doç. Dr.Emre Cingi ve ğretim yesi Doç. Dr. Hayrettin Muhtar'a teşekkürü bir borç bili- rim. Ayrıca Op.Dr. Mehmet Demirel ve asistan arkadaşlarıma da teşekkür ede- rim

Dr. Yasin Tansel Torunoğlu

DİYARBAKIR - 1979

## GİRİŞ

Streptomisin tüberküloz hastalığının vazgeçilmez bir ilacıdır. Uzun süre streptomisin kullananlarda ilacın iç kulak üzerine zararlı etkileri uzun yıllardan beri üzerinde çalışılan oldukça önemli bir konudur. Uzun süre kullanılınca streptomisin iç kulak Corti organında ve saçlı hücrelerde dejenerasyon meydana getirerek, yüksek tonlarda daha fazla olmak üzere sensörinöral işitme kaybına yol açmaktadır. İlacın tüberküloz tedavisindeki son derece iyi etkileri yanında, arzu edilmeyen ototoksik etkisi üzerinde durulmaya değer bir konudur ( 2,13,14,26).

Bölgemizde akciğer tüberkülozu ve lenfadenit tüberkülozunun oldukça fazla oluşu ve uzun süre hastaların bilinçsizce streptomisin kullanması bizi bu araştırmaya teşvik etti. Tüberkülozlu hastalar, gittikleri doktorun verdiği ilaçlara başlamakta, kısa bir süre sonra başka bir doktora getmekte, tedaviye yeniden başlamakta ve sık sık doktor değiştirmek surutiyle her seferinde 30 gr streptomisin yaptırmaktadır. Ayrıca iyi gelir düşüncesiyle hiç bir doktorun fikrini almadan kendiliklerinden uzun süre streptomisin kullanan hastaların sayısı da oldukça fazladır.

Kulak burun boğaz hekimi olarak tasvip etmediğimiz husus da, kulak burun boğaz hekimleri dışındaki meslektaşlarımızın nonspesifik iltihabi durumlarda oldukça fazla streptomisin kullanma alışkanlıklarıdır. Kanımıza göre tüberküloz dışındaki olgularda streptomisin ya hiç kullanılmamalı veya tedbirli olarak ancak sınırlı bir şekilde kullanılmalıdır.

## TARİHÇE

Kulakla ilgili bilgiler çok eski çağlara uzanır. Dicle kıyılarında yaşamış olan AMİDALİ AETİUS tarihte yazılmış olan ve Kulak Burun Boğaz hastalıklarına ait kitabın yazarıdır. Grek filozofu ALCMAEON (M.Ö.580) keçiler kulakları ile solunum yaptıklarını belirtmiştir. ARİSTO (384-322) hayvan otopsislerinde koklea'yı göstermiş ve ilk defa bu ismi kullanmıştır. Ayrıca aurikuladan kalkan öksürük refleksini tarif etmiştir. HİPOKRAT (M.Ö.500) membrana timpani'yi ilk defa tarif etmiştir. GABRIEL FALLOPIUS (1523-1563) koklea, labirent, timpan, korda timpani, trigeminal sinir, odituvar sinir, glossopharyngeal siniri tarif etmiş, isimlendirmiş ve fasyal kanal adı verilen aquaduktus'u o tarif etmiştir. BARTOLOMEUS EUSTACHIUS (1520-1574) östaki tüpünü ilk defa bütün ayrıntılarıyla tarif etmiştir. ANTONIO VALSALVA (1665-1723) kulağı dış, orta ve iç kulak olarak ayırmış, skala timpani, skala vestibuli, aurikular adaleler, farengotimpanik kanala Eustachius ismini vermiştir. Otitis media'ya tarif eden o'dur. DOMENICO COTUGNO (1760) labirent içinde sıvıların bulunduğunu ilk defa ortaya o koymuştur. COTUGNO basiler membran içindeki lifleri tetkik ederek, bunların koklea içinde basalda kısa, apekte uzun olarak bulunduğunu yani HELMHOLTZ teorisinin ilk bulgularını ortaya koymuştur. ANTONIO SCARPA (1742-1832) membranöz labirenti ilk defa tarif etmiştir. Hala kabul edildiği gibi membrana sekondarya timpaninin ses iletiminde büyük rol oynadığını da müşahade etmiştir. Membranöz labirentin bir kopyası olarak kemik labirent, yarım daire kanalları içinde bulunduğunu göstererek, sakkulus ve utrikulus da keşfetmiştir. Kemik ve membranöz labirent içindeki sıvılar birbirinden ayırt ederek, bunlara endolenf ve perilenf isimlerini vermiştir. ALFONSO CORTI (1822-1888) isimli İtalyan histolog'u Corti organının histo-anatomik oluşumunu bütün ayrıntıları ile tarif etmiştir. JOSEPH TOYNBEE (1815-1866) otolojiyi patolojik prensipler üzerine oturtmuş ve kend

tarif ederek yaptırdığı kulak spekulum'u ile kulak muayenesini pratik hale sokmuştur. Otokleroz'un, stapesin oval pencereye ankilozu nedeni ile meydana geldiğini ilk defa o müşahade etmiştir. Tuba östakinin normalde açık olmadığını ve yutkunmalar ve esnemeler sırasında açıldığını bildirmiştir (1).

Sonuç olarak; otörler, otolojinin bugünkü duruma gelmesini sağlamışlardır.

#### Kulağın Anatomisi:

İşitme organı: dışkulak, ortakulak, ve içkulak olmak üzere üç bölüme ayrılır.

Dış kulak: Başın her iki yanındaki kulak kepçesi ile dış kulak yolundan ibarettir.

Kulak kepçesi (Auricula): Dış ve iç olmak üzere iki yüzü vardır. İskeletini yapan kıkırdak ve kıkırdağın üzerini sıkıca örten perikondrium ile en üstteki deriden ibarettir. Kepçenin alt tarafında kıkırdak ihtiva etmeyen lobulus kısmı bulunur (5,13,54).

Dışkulak yolu (Meatus acusticus externus): Konkadan kulak zarına kadar uzunluğu içine alır. 2 parçadan oluşur. 1/3 dış yanda ve arkada kıkırdak, 2/3 iç yanda ve önde kemik kısmı bulunur. Yağ bezleri ve kıl follikülleri, ter ve cerumen bezleri yalnız dış kulak yolunun kıkırdak bölümünde bulunur. Dışkulak yolunu kaplayan deri, dışkulak yolundan sonra kulak zarının dış tabakasını teşkil etmek üzere zara doğru uzanır.

Kulak kepçesi ve dışkulak yolu arterleri: A.Temporalis süperficialis, A.Aurikülaris posterior ve A.Aurikülaris profundadır (13,54).

Lenf damarları: Parotis ve retro-auriküler lenf düğümlerine birleşir.

Sinirleri: N. Aurikülo-temporalis (N.Trigeminusun dalı), N.Aurikülaris (N.Vagusun dalı), N. Glossofaringeusun ve N. Facialisin aurikular dalları ile Pleksus servikalisten gelen dallardır.

Dışkulağın fizyolojisi: Aurikulanın görevi, ses dalgalarını toplamak, büyütme ve sesin geldiği yönü tayin etmektir. Dışkulak yolu; ses dalgalarını kulak zarına kadar iletmeye yarar (5,54).

Kulak zarı (Membrana tympani-Timpan zarı): Dışkulak yolu dibinde bulunur. Orta kulak boşluğunu dış ortamdan ayıran fibröz bir perdedir. Ortalama 8-9 mm çapındadır. Timpan zarı etrafındaki fibro-kartilaj yapılı timpan halkası (annulus tympanicus) vasıtasıyla sulkus timpanikus (sulcus anuli tympanici) içersine yerleşmiştir. Annulus timpanikus üstte noksan olup, buraya Rivinus çentiği denir (1,5). Zarın yüksekliği 9 mm, eni 8 mm, kalınlığı 1/10 mm kadardır. Orta kısmı içeriye doğru çöktür ve umbo membranae tympani adını alır (4,9). Umbodan yukarıya doğru manibrium malleinin kabarıklığı görülür. Reflektörle kulak zarına bakılınca tepesi umboda olan ve aşağıya doğru uzanan 3 köşeli bir ışık reflesi görülür. Buna Politzer üçgeni denir. Zarın 3/4 alt kısmına sulkus timpanikusa yapışan gergin kulak zarı bölümüne pars tensa, 1/4 üst kısmına Rivini bölgesine yapışan gevşek bölüme ise pars flaksida (Shrapnell Zarı) ismi verilir. Shrapnell zarında annulus timpanikus noksan olduğu gibi, bu kısımda; ortadaki fibröz tabaka da yoktur. (5,35).

Topoğrafik tanımlanmanın kolay olması için, kulak zarı, manibrium malleiden geçen hayali bir çizgi, buna dik olarak umbodan geçen diğer bir çizgi ile ön-üst, ön-alt, arka-üst, arka-alt olmak üzere 4 kadrana bölünerek incelenir. Ön-üst kadranda; üstteki borusunun ağzı, tensor timpanikası, ön-alt kadranda; A.Karotis Interna, arka-üst kadranda; İnkusun uzun prosesi ve stapes ile oval pencere, arka-alt kadranda; Promontorium, yuvarlak pencere bulunur. Arka-alt kadranda önemli anatomik oluşumlara nisbeten uzak olduğundan, kulak zarına insizyon yaparak, orta kullaktaki sıvıyı boşaltma işlemi ( parasentez ) bu kadrandan yapılmaktadır (1,5,13,54).

Orta kulak (Auris media): Orta kulak boşluğu (cavum tympani-timpan boşluğu), tuba östaki, antrum mastoideum ve mastoid sellüllerden oluşur.

Timpan Boşluğu (Cavum Tympani): Tubanın, timpanum deliği ile antrum mastoideum arasındaki boşluktur. Yassılaştırmış bir silindire benzer. Timpan boşluğu; epitimpanum, mezotimpanum ve hipotimpanum olmak üzere 3 bölüme ayrılır.

Orta kulak kavitesinin içini Eustachi mukozasının devamı olan mukoz örter. Mukoza zarının epiteli basit, çoğu titreşim tüylü, tek katlı silindirik örtücü epiteldir. Mukoza zarı orta kulak duvarlarını, kemikçikleri, kemikler arasındaki bağları ve kasları örter. Mukoza, tuba auditivayı ve mastoid sellüllerini de kaplar. Titreşim tüylerin hareketleriyle serasyon tubaya akar.

Orta kulağın damar ve sinirleri: Ortakulak A. maksillaris, A. auricularis posterior ve A. Karotis İnternanın timpanik dalları ile beslenir(5, 13,54). Venleri ise superior petroz sinüse ve pleksüs pterigoideausa açılır. Sinirleri; N.Glossofaringeus ve Karotis çevresi sempatik sinirlerinin sensitif lifleridir. N.Fasialisin ortakulağı boydan boya geçerek verdiği korda timpani dalı, kaviteyi arkadan öne ve yukarı doğru kat edip inkus ve malleus arasından geçer. Dilin 2/3 ön kısmının duyusunu sağlamak üzere çıkıp, N.Lingualise katılır.

Orta Kulak Fizyolojisi: Orta kulağın fizyolojik olarak 2 görevi vardır. 1- Ses titreşimlerini iç kulağa iletmek

2- İç kulağı şiddetli ses titreşimlerinden korumak.

Ses dalgaları Corti organına kadar iletilmelidir. Bu mekanik olay ses enerjisi yolu ile sağlanır. Buna conduction denir. Ses enerjisi biyokimyasal olaylarla sinir enerjisi haline dönüştürülür. Corti organı da ses enerjisini sinir enerjisi haline dönüştürür. Buna transduction ismi verilir. Corti organı ile ilgili her sinir lifi kendisine gelen uyarıları iletir. Buna da neural coding veya relay denilmektedir. Tek tek gelen bu sinir iletimleri işitme merkezinde birleştirilir ve çözülür. Buna ise cognition veya association (haber alma ve birleştirme) denir.

Orta kulak gelen ses titreşimlerini iç kulağa geçirir ve perilenfe aktarır. Perilenfin fiziksel niteliği suyunkuyla aynıdır. Ses dalgaları ortamı değiştirirken bir kısmı geçeceği ortama çarparak geri döner, kalan kısım diğer ortama geçer. Sesin bir ortamda yayılması, ortamın partiküllerinin göstereceği dirence bağlıdır. Buna akustik rezistans denir. Suyun akustik rezistansı 160.000 dir. Havanınki ise 42 dir. Bu ikisi formüle edilecek olursa, havadan suya geçen enerji miktarı 0.001 olacaktır. Yani havadan suya geçecek ses dalgalarının 1/1000 i suya geçebilecek ve geri kalan 999/1000 u geri dönecektir. Logaritmik olarak 30 db lik bir kayba uğrarlar. Orta kulak bir amplifikatör görevi yaparak bu 30 db lik kaybı telafi eder. Yani orta kulak ses titreşimlerini 30 db şiddetlendirir.

Normal bir orta kulak; ses titreşimlerini alan kulak zarına, ses titreşimlerini iç kulağa ileten kemikçiklere, normal çalışan pencerele ve zarın iki tarafındaki hava basıncını dengeleyen bir tubaya sahip olmalıdır.

Fiziksel olarak zarın özellikleri şunlardır (Şekil 2).

- Titreşimleri dış yüzü ile alır
- Belli frekanslarda titreşir.
- Sesin geliş açısının titreşime etkisi yoktur
- Amortisman kudreti çok yüksektir

Bekesy'ye göre kulak zarı bir hoparlörün membranı gibi çalışır. Yani aynı amplitüddeki noktalar bir daire oluşturur. En fazla titreşen kısım kulak zarının alt kısmıdır. Krikae'ye göre umbo çevresinde titreşim amplitüdüleri birbirine eşit 3 ayrı bölge bulunur ve umbo kitle halinde yer değiştirir, deforme olmaz.

Orta kulağın sesi şiddetlendirici kuvveti, kulak zarı ile stapes tabanı arasındaki yüzey farkından doğar. Stapes tabanı kulak zarına göre 20 defa küçük alana sahiptir. O halde kulak zarına gelen ses enerjisi stapes tabanına 20 defa büyüterek geçer. Alanlar arasındaki bu oran Wullstein'e göre 17 dir. Kemikçiklerin kuvvetlendirici etkisi olan 1.3 ü de hesaba ka-

tarsak  $17 \times 1.3 = 22.1$  eder. Yani ses kulak zarından stapes tabanına 22 kez kuvvetlenerek geçer. Logaritmik olarak bu 30 db.e eşittir. Sonuç olarak orta kulak, sesin ortam değiştirmesinden doğan 30 db. farkı telafi etmiş olur

Kemikçikler ses titreşimlerinin stapes tabanına ve yuvarlak pencereye aynı anda gitmesini önlerler. Ses titreşimleri kemikçikler yoluyla oval pencereye, hava yolu ile de yuvarlak pencereye iletilirler. Ancak bu iki iletim arasında faz farkı vardır ki buna dephasage denir ve önemlidir.

Orta kulağın ikinci görevi; iç kulağı şiddetli ses titreşimlerinden korumaktır. Bu iki yolla gerçekleştirilir.

1- Havalı boşluk olduğu için tampon görevi yaparak travma etkisini azaltır

2- M.tensor tympani ve M.stapedius, şiddetli seslerle refleks olarak kasılır ve şiddetli ses titreşimlerinin iç kulağa geçmesini engeller

Pencerelerin rolü: Ses titreşimlerinin bazal membrana geçebilmesi, bu membranın çevresindeki perilenfin titreşmesiyle olanak kazanır. Titreşimin bazal membrana geçebilmesi için, bu membranın her iki tarafında birer pencere bulunması gereklidir. Bu pencereler oval ve yuvarlak pencerelerdir. Wever ve Lavrence'in deneylerine göre; ses, hem oval hem de yuvarlak pencere ile perilenfe geçmektedir. Pencerelerin diğer bir görevi ses dalgalarında dephasaj olayını sağlamaktır. Kulak zarının titreşimleri hem kemikçikleri ve hem de orta kulak boşluğundaki havayı titreştirir. Bu titreşimler kemikçikler yoluyla oval pencereye, hava yoluyla da yuvarlak pencereye gelirler. Her iki ses dalgası arasında iletim hızı yönünden faz farkı ortaya çıkar (dephasage). Bu olayın önemi büyüktür. Oval ve yuvarlak pencereye aynı anda ve aynı şiddette ses dalgaları göndererek, kokleer potansiyel ölçüldüğünde, ses dalgaları farklı fazlarda gönderildiğinde elde edilen potansiyelin en yüksek aynı fazın potansiyelinin ise en düşük seviyede olduğu görülür (Wever, Lavrence). Bunun nedeni; aynı anda gönderilen ve aynı fazda olan ses dalgaları

nın birbirini yok etmeleri, buna karşın farklı fazda gönderilen dalgaların aksi yönde hareket etkisi yaparak amplitüdü yükseltmesidir. Normal kişilerde bunun önemi azdır. Çünkü ses dalgaları kemikçikler yoluyla kuvvetlenerek iç kulağa geçerler. Hava yoluyla yuvarlak pencereye gelen ses dalgaları bu olanaktan mahrumdur, orta kulağın amplifikatör etkisinden yararlanamazlar ve 30 db. lik bir kayıpla iç kulağa geçerler

Pencerelerin asıl önemi, zarı perfore ve kemikçik zinciri eksiklerde ortaya çıkar. Bu durumda ses dalgaları her iki pencereye hava yoluyla geçer-se, bu zaman perilenfe aynı yönde hareket etkisi yapacaklar ve sıvıların hareketi birbirini yok ederek işitme düşecektir. Eğer pencerelerden biri ko-runursa, ses dalgalarının aynı fazda her iki pencereye ulaşma olanağı kaldırılacak ve perilenfe yer değiştirme olanağı sağlanacaktır.

Sonuç olarak orta kulak normal ise pencerelerin rolü 2 ci plandadır. Kulak zarı perfore ve kemik zinciri eksikse, pencerelerin ayrı fazlarda çalışmasını sağlamak işitme bakımından önem kazanır.

Tubanın etkisi: Zarın normal titreşebilmesi için iki taraftaki hava basıncının eşit olması gerekir. Ani yükseklik farkı ve dış ortamdaki ani basınç değişiklikleri işitmede azalma yapar. Ancak bu durum geçicidir. Tuba dış ortamdaki basınç ile orta kulaktaki hava basıncını dengeliyerek normal duruma getirir. Normal kimselerde dış kulak yolundaki havanın orta kulağa göre pozitif veya negatif olması aynı etkiyi yapar. İşitme azalır. Bu azalma pes seslerde fazla, tiz seslerde daha azdır. Hava basıncındaki değişiklikler kemik yolu ile iletimi etkilemez veya az etkiler, fakat hava yolu ile iletim önemli derecede etkilenir.

İç Kulak: (Labirent)

İç kulak (Auris interna veya alıcı organ) şu bölümlere ayrılır.

Pars petrosa içinde bulunan kemik kapsül (kemik labirent) ve zar la birentten ibarettir. Kemik labirentin içi oyuktur ve perilenf bulundurur

çevresini özel yapılı otik kapsül sarar.

İç kulak oval ve yuvarlak pencereler yolu ile orta kulakla, kokleer ve vestibüler duktuslar yolu ile de kafa içiyle bağlantılıdır. İç kulak, işitme ve denge organları içerir.

Kemik kapsül, zar labirent çevresini kaplamıştır ve 3 parçadır.

1- Arkada, 3 yarım daire kanalı (kanalis semisirkularis)

2- Ortada, Vestibül

3- Önde, Salyangoz şeklinde koklea

1- Yarım daire kanalları: Kemik kanalın içindedirler. Kemik kanalları tamamen doldurmazlar. Kemik labirent yarım daire kanalları ortalama 1 mm genişliğindedir. Zar labirent bunun 1/3 ünü doldurur. Yarım daire kanalları konveks yüzleriyle kemik kanala tutunurlar. Yarım daire kanallarının 2 ucu utrikul içine açılır. Yarım daire kanalları, lateral (horizontal), superior (anterior vertikal), posterior (posterior vertikal) olmak üzere 3 tanedir. Her kanalın ön ucu genişleyip ampullayı teşkil ederler. Diğer kolları düzdür. Her ampulun iç yüzünde krista ampullaris adını alan sinirsel epitel vardır ki bunlar n. vestibülünün rami ampulae dallarının başladığı yerlerdir. Bu epitelin titrek tüycükleri, üzerini örten ve Kupula adı verilen jelatinöz bir tabaka içine gömülüdür. Her ampullada denge organının özel nöroepitel-yumu bulunur. Bu end organa semisirküler kanalın kristası denilir. Bu şekildedeki özel epitel utrikulda bulunur ve içindeki kalsyum taşlarından dolayı otolitik organ veya Makula adını alır. Utrikul ve sakkul kemik labirentin vestibülümünü teşkil ederler.

Yarım daire kanalları etrafındaki perilenfa aralığı bağ örtüsünden yapılmış uzantılarla bölümlere ayrılır. Üst yarım daire kanalının düz bacağı ile, arka yarım daire kanalının düz bacağı çoğunlukla birbirleriyle birleşir ve Crus commune (ortak bacak) adını alırlar. Yatay yarım daire kanalı içlerinde en kısa olanıdır.

2- Vestibül: İç kulağın vestibüler bölümü, 4 mm çapında, düzensiz

ve içinde elliptikal ve spherical çukurları içeren bir oval boşluktur. Utrikulus ve sakkulus ile 3 yarım daire kanallarından oluşur. Yuvarlak ve oval pencereler yoluyla orta kulakla ilişkilidir. Vestibüle, 3 tanesi yarım daire kanallarının ampullasına ve 2 si düz bacaklarına ait olmak üzere 5 delik açılır.

Vestibülümün 6 duvarı vardır.

Dış duvar: Timpan boşluğuna bakar. Üzerinde oval pencere ve 1-2 mm kutrunda yuvarlak pencere vardır. Yuvarlak pencere vestibül içine açılmaz, kokleadaki skala timpaniye açılır ve membrana sekundaria ile kapalıdır.

İç duvar: İçine sakkulusun yerleştiği alt çukurcuk (recessus sacculi), içine utrikulusun yerleştiği üst çukurcuk (recessus utriculi). İki çukurcuk arasında crista vestibülü adını alan kemik kabartısı vardır. Bu çukurcuklar içinde area cribriformis denilen delikler vardır ve bu delikli kısımlardan sinirler ve damarlar geçer.

Arka duvar: Arka yarım daire kanalının ampullu ucunun deliği bulunur.

Ön duvar: Bu duvarın dış ve alt duvarla birleştiği yerde yarım ay şeklinde bir delik, apertura vestibülari koklea ile kokleanın scala vestibulisi ile birleşir.

Üst duvar: 4 delik vardır. Dışta lateral yarım daire kanalının delikleri, içte ve önde üst yarım daire kanalının ampullu ucunun, içte ve arkada üst ve arka yarım daire kanalının crus communelerin açıldığı delikler vardır.

Alt duvar: Lamina spiralis osseanın başlangıcı olan ince bir kemikten yapılmıştır. Bu lamina iç kenarıyla vestibülün iç duvarına yapışıktır. Dış kenarı serbesttir. Buraya zar labirentte göreceğimiz lamina basilaris yapışarak duvarı tamamlar. Bu lamina aracılığı ile vestibülümün alt duvarı kokleanın scala timpanisinin başlangıç kısmı ile komşudur.

3- Koklea (Cochlea): Cupula adını alan kör bölüm ile sonlanan 2.5 defa kendi üzerine kıvrılmış bir kemik helezondur. Kıvrımlar basal, medial,

apical diye birbirlerinden ayrılırlar. Kokleanın eksenini yapan modiolus denen kemik bir koni bulunur. Bu tabandan tepeye kadar uzanır, çevresinde kokleanın spiral kanalı (canalis spiralis ossea) sarılır ve kokleanın damar ve sinirleri modiolus içinde ilerler. Kokleanın spiral kanalı içindeki boşluk, spiral bir kemik levha (lamina spiralis ossea) ile 2'ye ayrılır. Öndeki kanala scala vestibülü, arkadakine scala tympani adı verilir. Bu kanallar helicotrema adını alan bir delikle birbirleriyle birleşirler. Zar labirentin alt ucu da vestibüle doğru uzanır ve burada kör olarak sonuçlanır ki buna caecum vestibulare adı verilir. Çekumun biraz iç tarafına reuniens açılır ve koklear kanal sakkulusla birleşmiş olur.

Koklea içinde 3 bölüm vardır. Bunlardan 2 si scala vestibüli (oval pencereye açılır) ve scala tympani (yuvarlak pencereye açılır). Scala tympani subaraknoid mesafe ile iştiraktedir, perilemf ihtiva eder. 3 üncüsü duktus koklearis olup, endolenf bulunur. İşitme end-organının (duktus koklearis) üzerine yerleştiği membranöz duvara Membrana Basillaris denilir. Membranöz duktus koklearis vestibül içinde yer alan sakkulus ile iştiraktedir. Koklear duktus ile skala vestibüli arasındaki zara Reissner membranı adı verilir. Membrana Basillaris, dış tarafta, dış duvarın periostunun kalınlaşmasından meydana gelmiş bir fibröz tabaka ile kanalın dış duvarına bağlanır. Kalınlaşmış bu tabakaya ligamentum spirale ossea denir. Spiral ligamenin üst kısmından ayrılan ince bir zar tabakası, lamina spiralis osseanın periostu ile birleşir ve kesitte üçgen şeklinde zar kokleanın duktusu oluşur ki buna koklear kanal adını da verirler. Koklear kanalı kafa içine birleştiren ayrı bir kanal daha vardır ve buna Aqueductus koklea adı verilir.

Kokleanın kanı A. Basillarisin bir dalından gelir. A. koklearis iç kulak arterinin terminal dallarından biridir. Kokleanın kollateral sirkülasyonu yoktur.

Zar Labirent (Membranöz Labirent)

Kemik labirentin içine yerleşmiştir. İçi endolenf denilen sıvı ile

dolu kanallar ve boşluklardan oluşur. Zar labirentin fizyoloji bakımından 2 ödevi vardır. Kanallardan önde bulunanı işitme organını (pars auditiva) içerir ve duktus koklearis adını alır. Denge organını (pars statica) içeren kısım yarım daire kanalları ile utrikulus ve sakkulus diye anılan 2 küçük boşluktan oluşur. Ayrıca vestibüler kanal yolu ile kafa içinde dura mater arasına uzanan endolenfatik kese de, zar labirentin bir parçasıdır. Zar labirentin çeşitli parçaları arasında bağlantıyı küçük çaplı kanaliküller sağlar. Bunlar duktus utrikularis, duktus sakkularis ve duktus reuniens dir. Endolenfatik kese ile bağlantıyı duktus endolenfaticus sağlar. Duktus koklearisi araknoid aralıklarla birleştiren kanala da Aqueductus cochleae (kanalikulis koklea) adı verilir. Zar ve kemik labirent arasında perilemfa vardır

#### Utriculus

Kemik labirentin recessus ovallicus adı verilen çukuruna yerleşmiş, oval biçimli, yassıca bir kesedir. Ön yan tarafı biraz kalınlaşır ve buraya macula acustica utriculi denir ve utrikulusun sinir liflerinin bulunduğu bölgedir. Arka duvarına yarım daire kanalı açılır. 5 delik vardır, 3 ü ampullere, 2 si bacaklara aittir. Ön duvardan ince bir kanalikül çıkar ve sakkulusa gider ve her ikisini birleştirir (duktus utriculo-saccularis). Utrikülün recessus utriculi üzerindeki area cribriformis utricularise uyan bölümü üzerinde beyazımtırak renkte n.utriculinin başladığı macula utriculi görülür

#### Sacculus

Sakkulus, utrikulden biraz daha küçük oval biçimli bir kesedir. Vestibülün ön alt tarafında recessus sphericus denen çukura oturur. Ön tarafında macula acustica sacculi bulunur. Alt yüzünde duktus reuniens denen kanalcıkla duktus koklearisle birleşir. Arka yüzüne utriculo-saccular duktus açılır Bu duktusun arkaya doğru kısmından duktus endolenfaticus başlar ve petröz kemiği geçerek kafa içine varır. Burada duranın iki yaprağı arasında

genişleyerek endolenfatik keseyi oluşturur. Dura ve periost arasında petroz kemiğin iç yüzündeki fovea endolenfatikusa yerleşir. Duktus endolenfatikus vestibüler aqueductusun proksimal ağzına kadar perilenfatik aralıkta bulunur. Bu kanalla petröz kemiği geçer, vestibüler aqueductusun distal ucundan sora genişler. Sakkulun recussus sacculiye uyan bölümünde oval ve beyazımtırak leke şeklinde n.sacculinin başladığı macula sacculi bulunur. Macula sacculi ve macula utriculinin 2 sine birden macula staticae denir

#### Yarım daire kanalları ve otolithler

Denge fonksiyonunu yarım daire kanalları yapar. Otolitler kalsyum birikintileri (otoconia) olup yalnız macula staticae ve az miktarda crista ampullaris hizalarında bulunan tüylü sinir hücreleri üzerine dayanırlar. İneanda utrikül ve sakkulda 2 otolith vardır. Otolithler tüylü hücrelerin tepesindeki jelatinöz örtünün içindedirler. Utriküldeki otolith organ horizontal düzlem içinde, sakkuldeki ise vertikal düzlem içindedir. Otolithler istirahat halindeki başın vaziyet değiştirmesi ile veya döndürülmeden yapılan baş hareketlerinde olduğu gibi, durumla ilgili bir kinetik fonksiyona sahiptirler. Koklea kanalcığı içersinde duktus endolenfatikus bulunur ve dura mater uzantısı olarak kabul edilmektedir.

Zar labirentin denge parçası: Özetle şu kısımlardan oluşur

Utrikulus

Sakkulus

Duktus semisirkülares

Duktus endolenfatikus

Duktus perilenfatikus

Zar labirentin işitme parçası: Özetle şu kısımlardan oluşur

Duktus koklearis (akustik veya sesi alıcı organ)

Corti organı

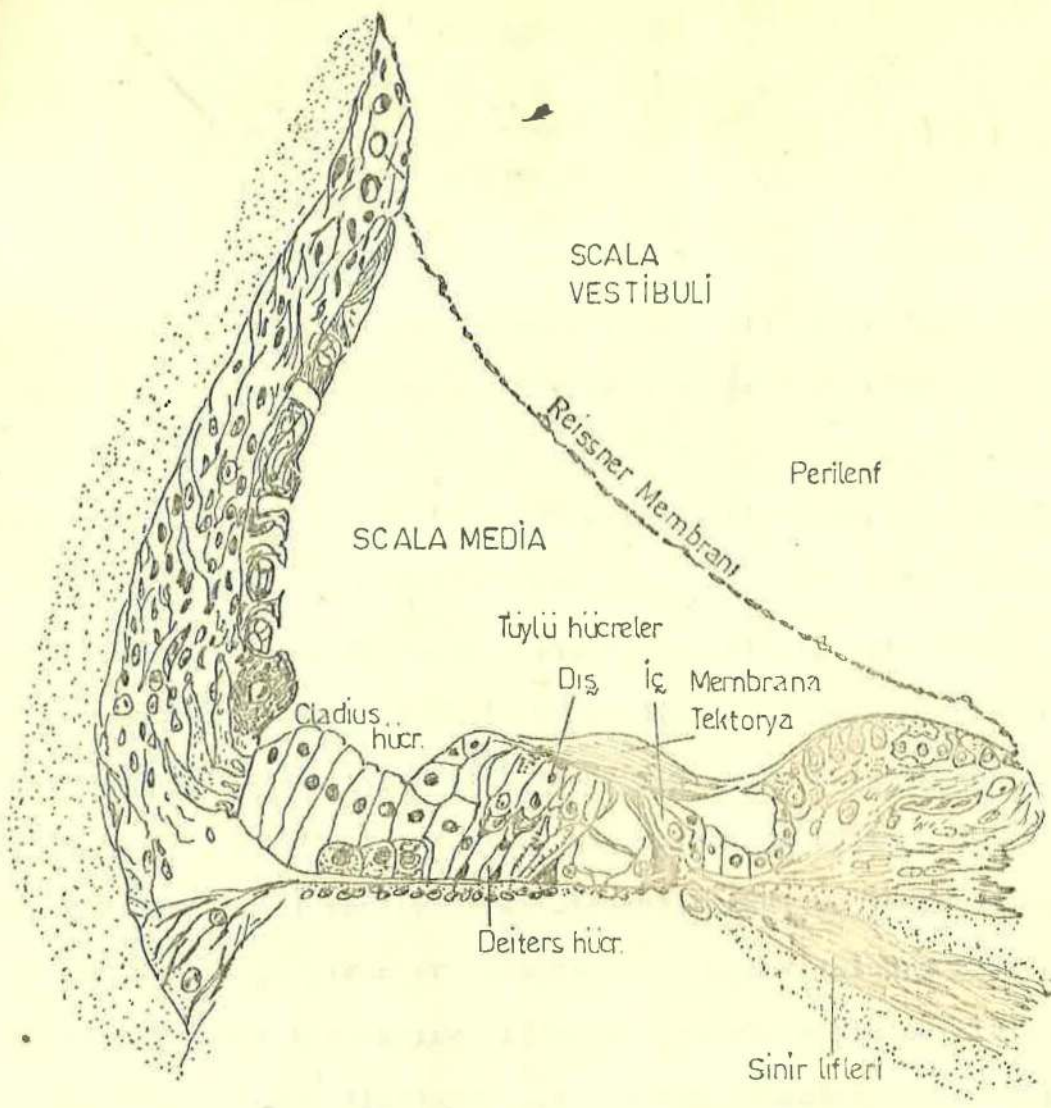
Kokleanın terminal sinir iplikleri

İşitme siniri

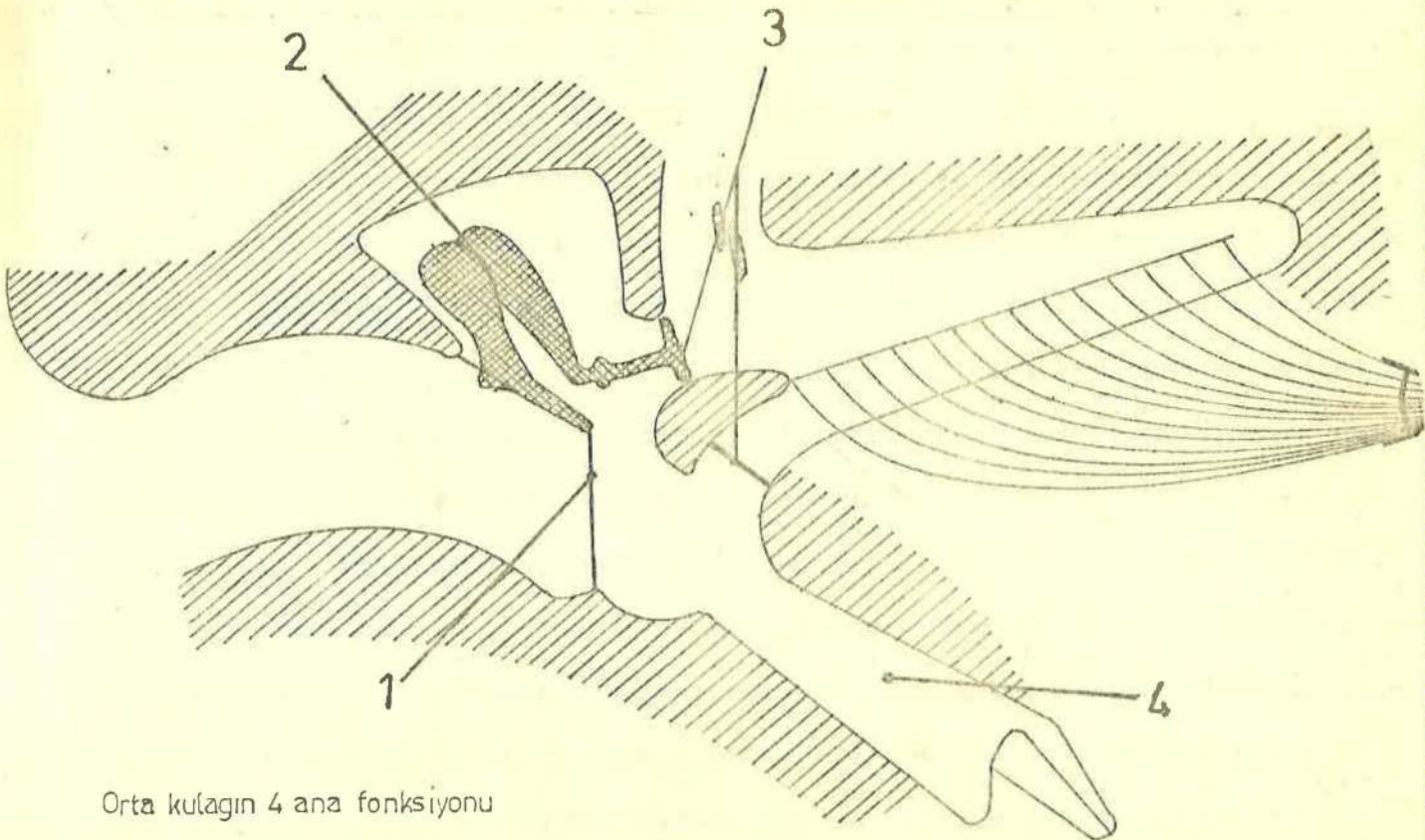
Beyindeki işitme merkezi

Corti Organı (Organon spirale): Duktus koklearis içinde basal kısımda basiler membran üstüne yerleşmiştir. İşitme sinirinin kokleadaki dağılışına papilla spirale cochlea denir. Papilla ile dayanağı teşkil eden bölümü birlikte Corti organını yapar. Corti hücreleri terminal işitme organını yaparlar. Transvers kesitte kokleer duktus üçgen biçiminde, tabanda en çıkıntılı kısmı corti tüneli yapar. Corti tünelinin iki yanında titrek tüylü hücreler vardır. Tünelin iç tarafında yer alanlar; iç titrek tüylü hücreler tek sıradan ibarettir ve sayıları 5.000 civarındadır. Şiddetli uyaranlara karşılık verirler, testi biçimindedir. Dış titrek tüylü hücreler ise 3 sıralıdır. Apeks doğru 4, hatta 5 sıraya yükselir, dikdörtgen biçimindedir. Hücrelerin üstünde titrek tüyler vardır. Dış titrek tüylerin dışında Deiters, Hansen ve en dışta spiral ligamana yakın Claudius destek hücreleri vardır. Önemlisi Deiters hücreleri olup, uzantıları titrek tüylü hücrelerin üstüne doğru uzanır. İç titrek tüylerin iç yanında iç sulkus (inner sulkus) denen bir iç oluk bulunur ve tectorial membran, iç sulkusu ve titrek tüyleri üstten örter. Dış titrek tüylü hücrelerin alt yüzünden başlayan sinir iplikleri buradan habenula perforata yolu ile kemik spiral laminaya girmek üzere bu tünelden geçerler ki buraya kadar sinir lifleri amyeliniktir, bundan sonra sinir myelin kılıf kazanır. Tüylü hücrelerin tabanından başlayan sinir iplikleri modiolus içindeki kanallara uzanarak Corti ganglionuna (ganglion spirale) varırlar. Başka bir deyimle, bu iplikler Corti ganglionundaki sinir hücrelerinin protoplazmik uzantılarıdır. Bu hücrelerin aksonları modiolus'un tabanındaki tractus spiralis foraminosus deliklerinden geçerek iç kulak yoluna girer, koklea sinirini meydana getirir. Tüylü hücrelerin uyarılması bu tüyler aracılığı ile olur. (Şekil: 1)

İç tüylü hücrelerin sinir iplikleri çok kere bir veya iki titrek tüylü hücre ile ilgilidirler, bunlara radyar iplikler denir. Dış titrek tüylü hücrelerde ise ganglion hücresi çok sayıdaki tüylü hücreler ile ilgilendir



ŞEKİL.1-



Orta kulagın 4 ana fonksiyonu

- 1-Sağlam, titreyen zar
- 2-Kemikcikler
- 3-Ayrı fazda çalışan pencereler
- 4-Açık tuba

ŞEKİL.2.

Denge ve İşitme Sinirleri (n.stato-acusticus) (3,5):

Bu sinir, işitmeye yarayan koklea sınırı ve denge ile ilgili vestibül sinirinin iç kulak yolunda (meatus acusticus internus) bir araya gelmesiyle meydana gelir. N.Kochlea'nın başlangıcı protoplazmik uzantılarıyla Corti organındaki titreşim tüylü hücrelerle ilgilidirler. Ganglion spirale n. cochleadaki sinir hücrelerinin aksonları ise modiolusun tabanındaki deliklerden iç kulak yoluna girerek işitme sinirlerini yaparlar.

İşitme siniri, medulla oblongatada iki terminal çekirdekte, nukleus ventralis ve dorsalis nervi kokleada sonlanır. N.vestibüli, iç kulak yolu dibindeki Scarpa ganglionu sinir hücrelerinden başlar. Bu hücrelerin protoplazmik uzantıları vestibüldeki utrikul, sakkul ve yarım daire kanallarındaki maculae staticaya girerler. Aksonları iç kulak yolunda birleşerek vestibül sinirini meydana getirirler. İç kulak yolunda işitme sinirinin yanında ve bu sinirle birlikte ilerleyen n.vestibüli bulbusta 4. karıncığın döşemesi hizasındaki 3 çekirdekte sonlanır. Bu çekirdekler: Nucleus terminalis dorsalis nervi vestibüli (Bechterew), nucleus terminalis lateralis nervi vestibüli (Dieters), nucleus terminalis medialis nervi vestibüli (Schwalbei) ve inferior vestibüler çekirdek (Roller) adlarını alırlar (1,5).

İşitme ve denge yolları (viae acusticea ve viae staticae): İşitme yolu üzerinde 3 nöron vardır. 1. nöron Corti ganglionunda olup, protoplazmik uzantıları Corti organına uzanır, aksonları işitme sinirini yaparak bulbustaki 2 çekirdekte sonlanırlar. 2. nöron, işitme sinirinin bulbustaki dorsal ve ventral çekirdeklerindeki hücrelerdir. İkinci nöron aksonları iki ayrı demet halinde birbirlerinden ayrı olarak ilerler. Ventral demeti yapan aksonlar, ventral çekirdekten çıktıktan sonra içe ve öne doğru ilerler olivapontisin ön tarafında bu çekirdeğe de bazı dallar vererek geçerler, karşı taraftan gelen aynı ipliklerle çaprazlaştıktan sonra lemniscus lateralis adını alarak yükselir ve corpus bigeminuma gelirler. İpliklerin bir kısmı burada kalır veya yan dallar bırakırlar çoğu da corpus geniculatum medialede

sona ererler. Dorsal demetleri yapan aksonlar, dorsal çekirdekten çıktıktan sonra küçük demetler halinde striae medullaresi meydana getirirler. 4. karıncığın döşemesinde dıştan içe doğru ilerleyen bu çizgiler substantia reticularis grisea içine girerler, karşı taraftan gelenlerle çaprazlaştıktan sonra lemniscus lateralisin içine girerler. Buradan sonra ventral demet ile aynı yolu takip ederler. 3. nöronlar corpus bigeminum ile corpus geniculatum medialededirler. Sonuncu hücrelerden ayrılan aksonlar gyrus temporalis superiorun ön kısmındaki işitme merkezinde sonlanırlar.

Denge yolu üzerinde 2 nöron bulunur. 1. nöron iç kulak yolunun dibinde ganglion vestibülidedir. Protoplazmik uzantılar vestibüle girerler. Aksonlar n. vestibüliyi yapar. Vestibül siniri koklea siniri ile birlikte N. statoakustikusu yaptıktan sonra bulbusa girer Vestibülün iplikleri 4. karıncığın döşemesine doğru ilerleyerek 2 kola ayrılırlar. Yükselen iplikler Bechterew çekirdeği ile beyinciğin nukleus fastigisane ve beyincik kabuğuna giderler. İnlen iplikler de Schwalbei ile Deiters çekirdeğine giderler. 2. nöronlar 1. nöron aksonlarının sonlandığı çekirdeklerdedir. Bu çekirdeklerden çıkan aksonların bir kısmı beyinciğe, Dieters çekirdeğinden çıkan liflerin bir kısmı aşağı doğru inerek traktus vestibulo-spinalisi yaparlar. Bechterew çekirdeğinden çıkan iplikler n. oculomotoriusun çekirdeklerine giderler. Çekirdeklerden çıkan ipliklerin bir kısmı çaprazlaşmadan aynı tarafın, çaprazlaşarak karşı tarafın fasciculus longitudinalis medialisine içine katılırlar. Yükselenler mesencephalona, inenler de spinal iliğin ön kordonuna doğru giderler. Bu iplikler spinal ilik, bulbus, pons ve mesensefalondaki oynatıcı sinir çekirdekleriyle ilgilidirler.

Labirentin damarları: Arterler, A. basilarisin bir dalı olan a. labirinti ile beslenir. Bu arterler uc arterler olup, kollateralleri bulunmaz. Bu nedenle trombus veya emboli ile tıkanıldığında o tarafın dolaşımı durur. Venler, Aqueductus koklea ve aqueductus vestibüli yollarıyla geri dönerler. Kemik kapsul kanını, komşu kemik kısımlarını besleyen arterlerden alır (1,5, 54).

### İç Kulak Fizyolojisi (1,3,5):

İç kulak, temporal kemik içine gömülü zar ve kemik yapılardan oluşur. Kemik ve zar labirentin içini çeşitli sıvılar doldurur. Bugünkü bilgilerimize göre iç kulakta 4 farklı sıvı vardır. Bunlar; perilenf, endolenf, kortilenf ve 4 cü sıvı.

Perilenf: Kemik ve zar labirentlerin arasını doldurur. Aqueduktus koklea veya kanalikulis denen bir kanal aracılığı ile likörle birleşir. Fakat bazı özellikleri ile likörden farklıdır. Protein, Na, Cl, K iyonları miktarı hemen, hemen likörünkü kadardır. Salgılanma yeri scala vestibülde, buna karşılık emilmesi scala tympanidedir.

Kortilenf: Korti tüneli ve Nuel aralıklarında yer alır. Perilenfe benzer. Fakat yapısı kesinlikle perilenften farklıdır.

4. Sıvı: Sulkus Internusta bulunur. Ancak varlığını herkes kabul etmemektedir.

Endolenf: Zar labirentin içini ve scala medıayı doldurur. Duktus endolenfatikus denen bir kanalla kafa içine geçer ve dura altında yerleşmiş endolenfatik keseyi doldurur. Likördeki protein seviyesinin  $1/3$  ü kadar proteine sahiptir. Buna karşılık Na dan fakir, K dan zengindir.

Diğer önemli bir nokta da elektriki potansiyelde görülen farklılıktır. Koklea kanalında elektriki yük + 80 mV. iken, Sacculusta + 13 mV ve Utriculusta + 16 mV olmaktadır. Perilenfte ise elektriki yük yoktur. Kortilenf de elektriki yük sıfır olarak kabul edilir.

Endolenfin diğer bir özelliği de diğer hücre içi sıvılarından farklı bir durum göstermesidir. Bir solüsyonun iyon konsantrasyonu ile elektriki yükü arasında ilişki vardır. Örneğin: K iyonu bir sıvıda ne kadar fazlaysa + elektriki yükü de o sıvının o kadar fazla olmaktadır. Aynı cins elektrik yüklü iyonlar birbirlerini iteceğinden, solüsyonlardaki aynı cins iyonlar bir noktaya kadar artabilir. Aynı elektrik yükünü taşıyan iyonların bir kısmı ya hücrelerin içine veya dışına itilir. Solüsyonun konsantrasyonu belli bir oranda tutulur, buna Nerst eşitliği denir . . .

İç kulak sıvılarının görevleri (1,3,5):

Kan ile iç kulak arasındaki bağlantıyı kurarlar. İç kulaktaki hücrelerin beslenmesi için gerekli maddeleri ve oksijeni sağladıkları gibi artıkların atılmasına da yardım ederler.

Akustik enerjinin elektrik akımına dönüşmesinde rol oynarlar. Bu dönüşüm için gerekli olan iyondan zengin bir ortamın oluşturulmasını sağlarlar.

Stapes tabanından gelen ses titreşimlerini baziler membrana ulaştırır.

İç kulak içinde basınç dağılımını kontrol eder, ani basınç değişikliklerinde, basıncın bütün sisteme eşit olarak dağılmasını sağlar. İnsanda total endolenf miktarı  $2.76 \text{ mm}^3$ , perilenf miktarı da  $78.3 \text{ mm}^3$  dür. Endolenf K bakımından zengin Na ve proteinden fakir bir ultrafiltrattır. Perilenf ise endolenfle ince bir zarla ayrılmasına karşılık Na dan zengin K dan fakirdir.

Kan ve Endolenf arasındaki ilişkiler:

Kan ile endolenf arasındaki ilişkileri anlayabilmek için önce iç kulak kan dolaşımı bilinmelidir. İç kulağa gelen A koklea propria, iç kulak yolundan modiolusa girer ve buradan koklear kanala geçerek 2 ye ayrılır.

1. kol her iki kemik spiral arasından scala vestibülinin üst ve dış tarafını dolaşarak, scala tympaniye doğru inip onu çevreler. 2. kol scala vestibülinin yanından lamina spiralis osseaya doğru ilerler, buradan baziler membran içine girer. Her iki dal da gittiği yerde kapiller ağlar meydana getirirler. Scala vestibülinin üst ve dış tarafından dolaşan arterler tıkanırsa, bu zaman Corti organının elektriki potansiyelinde düşme olur. Scala vestibülinin iç yanından inen arterin tıkanmasında ise önce iç titreşim tüylü hücreler ve sonra da dış titreşim tüylü hücrelerde dejenerasyon başlar. Bu bölgenin venülleri tıkanırsa önce dış sonra iç titreşim tüylü hücrelerin yozlaşması ve sayılarının da azaldığı görülür.

Netice olarak: Baziler membran kapillerleri Corti organına oksijen ve besini sağlar, stria vascularis ve spiral prominence kapillerleri de enerji dönüşümü için gerekli, iyondan zengin ortamı oluşturur.

Kan - Perilenf ve Likör İlişkileri (1,5):

Perilenfin meydana gelişi üstüne 3 kaynak ortaya atıldı.

- Likör
- Kan
- Endolenf

Perilenfatik aralık ile likör arasında ilişkiyi sağlayan Aqueductus kokleanın varlığı, uzun süre perilenfin likörden oluştuğu görüşüne yardım etti. Fakat bu kanalın tıkanması perilenf miktarında değişiklik yapmadı. Likörle perilenf arasında bağlantı bulunmasına karşın, bu sıvıların özellikleri birbirinden farklıdır. Buna göre perilenf likörden oluşur denemez.

Perilenf ile kan ilişkileri: Elektron mikroskopuyla yapılan incelemeler Ligamentum spiralenin üst kısmında, scala vestibüli ile komşu olan kapiller ağın etrafında yer yer damar içermeyen kanalların olduğu görüldü. Kapiller basınç artınca bu kanallara ve perilenfe doğru sıvıların yer değiştirdiği görüldü. Bugünkü kana göre perilenf; Reissner membranının ligamentum spirale ile birleştiği yerin üst kısmındaki kapiller ağdan, scala vestibüli tarafından meydana gelir ve baziler membranın Ligamentum spirale ile birleştiği kısmın alt yanında ise rezorbe olur.

Sıvıların Basınçları:

İç kulak; yuvarlak pencere ve Aqueductus koklea hariç, tümüyle petroz kemik içine yerleşmiş ve ancak bu iki delikle dışarı ilişkisi kurabilen bir organdır. İç kulak sıvıları ile likör arasındaki direkt ilişkiler; basınçları arasında bir denge bulunmasını gerektirir. Likör basıncındaki artma Aqueductus koklea ve endolenfatik kese ile perilenf ve endolenfe geçer. Likör basıncındaki artma, kokleer elektrik amplitidünde düşmelere neden olur. Ancak bu düşmeler geçicidir ve geri düzelebilir. Buna karşılık perilenf basıncındaki artmalar koklea üstüne etkili olmaz.

İç Kulak Sıvıları Dolaşımı (1):

Endolenfin dolaşımı üstüne 3 farklı görüş ileri sürüldü.

1- Uzunlamasına dolaşım teorisi (Longitudinal Circulation): Bu teori 1927 yılında Guild tarafından ortaya atıldı. Buna göre endolenf; kokleer kanalda stria vaskularis bölgesinden salgılanır, duktus reuniens yolu ile sacculus ve oradan utrikulus ve yarım daire kanallarını dolaşarak endolenfatik keseye gelir ve burada emilir.

Radyer dolaşım teorisi: 1958 yılında Naftalin ve Harrison bu teoriyi ileri sürdüler. Bunlara göre endolenf kokleer kanalda stria vaskularis bölgesinden salgılanır. Titreşim tüylü hücrelere doğru akar ve geri dönerek aynı yerde emilir.

Kombine dolaşım teorisi: Rauch radyoaktif izotoplarla çalışarak bu görüşü ileri sürdü. Perilenf scala vestibüliden salgılanır, stria vaskularis bölgesinde geri emilir.

Özet olarak iç kulak sıvılarının dolaşımı şöyledir: Perilenfin aqueuse kısımları scala vestibülide, Reissner membranı yapışma yeri üstünde, ligamentum spiraledeki ağdan salgılanır. Fakat iç kulak sıvılarındaki kristaloidler stria vaskularisten salgılanır. Reissner membranı salgılanan K u tutar, Na u perilenfe verir. Bu şekilde her iki sıvının özelliği oluşur. Salgılanma bütün koklea boyunca olur ve radyerdir. Beslenme olayı lokaldir. Ancak yavaş da olsa endolenfatik keseye doğru bir akım vardır.

Vibrasyonların İletilmesi (1):

Vibrasyonlar baziler membrana sıvılar aracılığı ile verilir. İlk defa Helmholtz frekans analizinin periferde yapıldığını ve baziler membranın tıpkı bir rezonatör gibi çalıştığını ileri sürdü. Bekesy (1960) vibrasyonların baziler membrana iletilmesine ait teorileri 3 grupta topladı

- U tüp teorisi
- Titreşen levha teorisi
- Hidrodinamik teori

- U tüp teorisi: Titreşen sıvıların ve baziler membranın, elastikiyetleri arasındaki fark nedeniyle titreşimlerin baziler membrana ulaştığını kabul eder.

-Titreşen Levhe Teorisi: Baziler membran ve yapıları bir seri rezonatör gibidir. Titreşen sıvı kitlesi, kendisine uyan rezonans frekanslarının titreşme eşiğini düşürmeye yarar.

-Hidrodinamik Teori: Koklear parçaların elastikiyeti ile sıvıların hidrodinamik özelliklerini hesaba katar.

Bekesy, koklea modeli yaparak bu teorileri inceledi ve hidrodinamik teorisinin gerçeğe yakın olduğu kanısına vardı.

Özet olarak, çeşitli frekanslardaki ses titreşimleri, baziler membranın çeşitli bölgelerini titreştirir. Titreşimlerin iç kulakta yayılması sıvıların hidrodinamik özellikleri ile baziler membranın elastikiyetine ve kalınlığına bağlı olarak değişir. Çeşitli frekanslardaki ses, baziler membran boyunca çeşitli yerlerde, titreşime neden olur.

Enerji Dönüşümü: Helmholtz, ses titreşimlerinin baziler membranı titreştirdiğini, bu titreşimlerin sinir liflerini uyardığını kabul ediyordu. Corti'nin iç kulağın yapısını tanımlamasından sonra Retzius (1892) her titreşim tüylü hücreye bir sinir lifinin girdiğini görerek, sinirlerin uyarılmasında titreşim tüylü hücrelerin görevi bulunması gerektiğini düşündü. 1930 yılında Wever ve Lawrence, ses uyarılarının kokleada bir elektrikli akım meydana getirdiğini, eğer titreşim tüylü hücreler tahrip edilirse, bu elektrik akımının ses uyarılarına karşın kaybolduğunu saptadılar. 1960 yılında Bekesy resting activity'i (elektrikli potansiyel) tanımladı. Buna göre endolenfte, istirahat halinde 50-80 mv. arasında bir elektrikli potansiyel vardır. Buna karşılık membrana tectoria'da elektrik yükü yoktur (1,3).

1959 yılında Dohlmann, elektrik akımının, titreşim tüylerin hareketi ile ilgili olduğu görüşünü ileri sürdü: Titreşim tüyler, membrana tectoria'-

nın alt yüzündeki ince kanallara girerek bir ağ yaparlar. Bu ağ mukopolisakkarid ve K iyonları ile çevrilir. Ses titreşimleriyle baziler membranın aşağı yukarı hareketi bir iyon akımı doğurur. Bu hareket titreşim tüylere doğru ise + elektrik yükünü artırır. Titreşim tüylerden uzaklaşırsa - elektrik yükü doğurur. Titreşim tüylerin bu iyon akımı ile eğilmesi, sinir liflerinin elektrik yükünü değiştirir. Gereğinden enerjinin dönüşümü, moleküller seviyede bir iştir. Kemikçiklerin stapes tabanına yaptırdığı hareket, ancak moleküller bir harekettir. Ses titreşimlerinin baziler membrana moleküller bir hareket yaptıracığı açıktır.

Naftalin, membrana tectoria üzerine dikkatleri topladı (1944). Tectorial membran, titreşim tüylerin üstünde, gel kıvamında, su bakımından zengin bir yapıdır. Osmotik değişikliklere ve titreşimlere son derece hassastır. İyon bakımından endolenften farklıdır. K iyonları az, Mg iyonları çok fazladır (1,3).

Naftalin'e göre ses titreşimleri tectorial membranda osmotik basınç değişikliklerine ve basınç değişiklikleri de iyon miktarının değişmesine yol açar. İyon miktarındaki değişme, elektrik dağılım düzenini değiştirir. Tectorial membrandaki basınç artma ve azalmaları kendisi ile direkt ilişkisi olan titreşim tüylü hücreleri uyarır (1). Gibson'a göre tectorial membran bir çeşit akustik amplifikatördür.

Özet olarak, iç kulakta mekanik enerjinin elektrik enerjisine dönüşüm mekanizması bugün kesinlikle bilinmiyor. Ancak istirahatte bile iç kulak sıvılarında var olan elektriki potansiyel iyonların farklı dağılımının bir sonucu olsa bile, enerji dönüşümü için gereklidir. Bugün için enerji dönüşümünde önemli rolü membrana tectoria oynamaktadır. Titreşimlerin tectorial membranda yarattığı osmotik basınç değişiklikleri iyon akımlarına yol açar. Bu nedenle elektrik yükleri değişir. Bu da kendisine komşu olan titreşim tüyleri uyarır (1).

### Ototoksik İlaçların Sınıflandırılması:

Tedavi amacı ile kullandığımız bazı ilaçlar ve bazı kimyasal maddeler, iç kulak üstüne zararlı etki yaparak işitme kaybına neden olurlar. Bu ilaçlara bağlı olarak meydana gelen bu tip işitme kayıplarına ilaç sağırılığı adı verilir. İlaç sağırılığı tedavi amacı ile kullanılan ilacın yan etkisi olarak ortaya çıkar, yani ilacın istenmiyen amaç dışı bir ürünüdür.

İç kulak için zararlı etkileri olan ilaçlara ototoksik ilaçlar adı verilir. Ototoksik ilaçları ve kimyasal maddeleri başlıca şu şekilde sınıflandırabiliriz.(2).

#### - Antibiyotikler

Streptomisin

Dihidrostreptomisin

Kanamisin

Gentamisin

Neomisin

Kloramfenikol

Capreomisin

Viomisin

Vankomisin

Farmisetin

Polimiksin B

#### - Diüretikler

Ethacrynic asit

Furosemide (lasix)

#### - Çeşitli Tipte İlaçlar

Kinin

Nitrojen mustard

### Kimyasal maddeler ve Madenler

Civa

Kurşun

Kenopod yağı

Anilin boyaları

Karbonmonoksit

Karbontetraklorid

Altın

Arsenik

Alkol ve tütün

Benzen

Karbondisülfid

### Ototoksik İlaçların Kulağa Tesir Mekanizmaları:

Ototoksik antibiyotikler 2 guruba ayrılabilirler (1)

1- Aminoglikozid antibiyotikler

2- Diğer antibiyotikler

Streptomisin, dihidrostreptomisin, kanamisin, gentamisin, neomisin ve kloramfenikol aminoglikozid antibiyotikleri teşkil ederler.

Streptomisin ve gentamisin vestibülotoksiktir (2). İlk etkileri utrikulus ve sakkulus ile yarım daire kanallarındaki kristalar üstünedir. Yani utrikul ve sakkul ve yarım daire kanallarındaki sensoriel epitel üstüne etkilidirler ve saçlı titrek tüylü hücrelere zarar verirler. Makula ve kristanın ya da Corti organının yahut her ikisinin titrek tüylü hücrelerine direkt etki ederek ototoksik etkilerini gösterirler. Bu antibiyotikler endolenfada yoğun hale geçerek direkt spesifik toksik etki yapmaktadırlar (2,8). Diğer aminoglikozid antibiyotikler de bu etki Corti organında dış titrek tüylü hücreler üstüne etki ile başlar (2,3).

Streptomisinde ototoksik tesir vestibüler end- organda olduğu kadar

kokleada da end- organ sağılı hücre kaybını meydana getirir. Ampuller kristanın tepesinde kenarlara göre tip I saç hücreleri daha yoğundur. Streptomisin ampuller kristanın olduğu kadar, spiral organın sağılı hücrelerine özellikle bazal kıvrımdakilere de zarar verirler (20).

Streptomisin ve benzer antibiyotiklerden aminoglikozidlerin önemli etkisi koklear ve vestibüler bozukluğa neden olmalarıdır. Bu özelliği ile ilaçlar iç kulak sıvılarını etkiler. İç kulağın harabiyeti ve ilacın kan seviyesi günlük dozu etkiler. İç kulak toksitesinin belirtileri limit doz üzerine çıkıldığı zaman görülür (21,50). Streptomisinin ototoksik etkisinin erken bulgusu olarak kokleanın bazal heliksinde bulunan titrek tüylü hücrelerde süksinik dehidrogenaz özellikle laktik dehidrogenaz enziminin aktivitesinde inhibisyon meydana geldiği saptanmıştır (16).

Streptomisin tedavisinden sonra denge organının zarar gördüğü tesbit edildi. Burada vestibüler ve okülomotor sinirlerin nükleusları arasındaki ilişkinin bozulması kendini gösterir. Bazı hastalarda vestibüler sistemde orta derecede, bazı hastalarda ise major derecede zarar meydana gelir. (Takriben 1-3 yıl sonra ). En sık görülen bozukluklar denge bozukluğu ve vertigodur. Bu hastalarda şikayetler 1-8 yıl sonra ortaya çıkar (32).

Streptomisin sadece sensorial hücreleri değil, aynı zamanda sekretuar oluşumların aktivitelerini de etkiler, bu nedenle hidrops oluşumu önlenmiş olur (8,45). Streptomisin kokleada hemodinamiğin bozulmasına bu nedenle kokleada konjesyon ve kan akımında inhibisyon oluşturur. Kokleadaki bu hemodinamik değişiklikler streptomisinin bu organın vasküler sistemi üzerine etkili olduğunu gösterir (22).

Streptomisin ototoksisitesinde en başta vestibüler ve koklear yetmezliğe ait bulgular gelir. Ototoksik preparatlar iç kulak mayine ulaşarak kinetik etki gösterirler. Bu nedenle iç kulakta zarara yol açarlar. Vestibüler sistem üzerine toksik etkisi santral ve periferik histolojisi tetkik edildiğinde en erken ve en çok etkilenen vestibüler sinir ile kris-

ta ve makulalardır. Santral vestibüler nukleus ve cerebellum yalnız eksperimental olarak intoksikasyon meydana getirilen deney hayvanlarında ortaya çıkar (19,50).

Salisilatlar ve kininler, Corti organına gelen kan akımını azalttığı halde, ototoksik antibiyotikler önce saç hücrelerini bozmaktadırlar. Friedman, Hawkins, Bird ve Wersall'a göre, ototoksik antibiyotikler skala-media endolenfasından atılıp nöroepitel üzerine direkt etki yapmaktadırlar (34).

İç kulakta lokalize olan vestibülüm ve kokleanın birbirleriyle sıkı ilişkileri olduğu halde, bu iki sistem gerek filojenetik ve gerekse anatomofizyolojik olarak tamamen farklı özellik gösterirler. Denge organları kokleaya nazaran toksik etkilere daha dayanıklı olduklarından işitme kayıplarında vestibüler testler bir sonuç vermezse kokleayı ön plana almak gerekir.

Bir-kaç ototoksik ilacın aynı anda verilmesi artan bir sinerjik etki ile kokleada bozukluklara neden olmaktadır. Bilhassa streptomisin ile kanamisin ve meomisin gibi antibiyotikler kombine şekilde verilirse iç kulakta irreversibl bozukluklar oluşmaktadır (34).

Daha önce geçirilmiş böbrek hastalığı, böbrekte toksisitenin daha erken gelişmesine neden olduğu gibi, daha önce oluşmuş bir koklear bozuklukla oluşan işitme kaybıda kulakta, ototoksisitenin gelişmesinde predispozan faktör olur. Burada tinnitus şikayeti daima dikkate alınmalıdır. Toksik etki ve böbrek bozukluklarının görülmesiyle ilaçların kesilmesi daha ileri komplikasyonları önlemiş olur. Kanamisin ve neomisinin kombine olarak streptomisinle verilmesinde, böbrek ve kokleada yaptığı sekeller, bu ilaçların kullanılması halinde, böbrek ve koklear fonksiyonların sürekli kontrolünü gerektirmektedir. İlaçlar kullanılmadan ve kullanıldığı süre içinde haftada iki defa odyogram yapılmalıdır (34).

Böbrek ve kokleayı tutan hadiseler, iki organın anatomik benzerlikleri bilhassa ultrastrüktürel seviyede görülmüştür. Sıvı ve elektrolit den-

ge fğzyolojisi her iki organda mevcuttur (53). İki organın anatomik konfigürasyonu tamamen değişik olmakla beraber, mikroskopik olarak her iki organ da epitelyal sütrüktüre sahiptir. Ayrıca renal tübülüsler stria vaskularis ile mukayese edilebilir. Ana görevleri sıvı ve elektrolit taşınması olan renal epitelyal hücreleri de, stria vaskularisin marginal hücreleri gibi bu tür kompartmanlar sistemi gösterir (53).

Fizyolojik açıdan böbrek ve koklea müşterek belirli fonksiyonel özelliklere sahiptirler. Böbrek, vücut sıvılarının kimyasal yapılarını muhafaza etmekle görevlidir. Koklear endolenfte bir ekstrasellüler sıvıdır. Ve tıpkı vücut sıvıları gibi iyonik yapısı ve endolenf volümü daima sabit tutulmalıdır. Bu nedenledir ki stria vaskularis de benzer iş yapması nedeniyle analog organdır (53).

Endolenf, yüksek K, düşük Na konsantrasyonu olan bir ekstrasellüler sıvıdır. Böbrek tübülülleri gibi hücre membranından geçişte adenozintrifosfataz (ATP) özellikle Mg a bağlı ATP'e gerekli olduğuna göre hem böbrek ve hem de kokleada yüksek ATP aktivitesi olması gereklidir. Kartitatif sitokimyasal araştırmalar, stria vaskulariste benzer bir enzim sisteminin var olduğunu ortaya koymuştur. ATP aktivitesinin aktivitesinin olduğu her yerde bol miktarda mitokondria bulunur (53).

Ethacrinicasit (ECA) ve furosemide, ATP ase aktivitesini selektif olarak inhibe eder ve bu şekilde Na geçişine mani olur. Bu şekilde diürezise neden olur. Na rezorpsiyonundaki inhibisyon ise stria vaskulariste Na ve sonuç olarak su birikimini yapar

Streptomisin ve diğer aminoglikozid antibiyotikler iç kulağın sensorial komponentlerine değişik etkiler yaparlar. Streptomisin vestibüler sistemin sağ hücrelerine daha fazla, diğer aminoglikozidler vestibüler sensorial reseptörlerden çok auditör reseptörlere daha etkilidirler (30). Ototoksik ve kuvvetli bir diüretik olan ECA 'in aminoglikozidlerden farkı, etkisinin dönüşümlü ve devamsız oluşudur. Çalışmalarda ECA'in koklear sis-

tem üzerine ani ve direkt etkisi gösterildiği halde, vestibüler fonksiyonlara etkisi bilinmemektedir (30). Aminoglikozid antibiyotikler ve ECA kombinasyonu işitme sistemine artmış bir toksik etki göstermektedir. Bu kombinasyonun, aminoglikozidlerin tek başına kullanıldığındaki dozda dahi görülmeyen irreverzibl işitme kaybı gelişmiştir (30). Deneyler sonucu yapılan açıklamalarda değişik drogların vestibüler ve işitme sisteminde değişik etki alanları olduğunu ileriye sürmüştür. Bilhassa streptomisin vestibüler sistemin sensorial bölgesi tip I saç hücrelerine çok etkilidir. Toksik etki ayrıca diğer sensorial hücrelerde de görülmektedir. Bazal kıvrımın dış saçlı hücrelerinde dejenerasyon ve hücrelerin supranükleer kısmındaki mitokondriyalarda değişiklik görülebilir (23,26).

ECA ise daha çok stria vaskülarise etki yapar. Saç hücrelerinde de değişiklik olabilirse de bu çoğunlukla yüksek doz verildiğinde veya renal bozukluklarda izlenebilir. Buna göre streptomisin vestibüler sistemin sensorial bölgesi tip I saç hücrelerine etkilidir. ECA ise stria vaskülarise etkilidir. Kombinasyonların etkisi ise renal bozukluklarda daha sınırlı elimine olması nedeniyle etkisi artmaktadır (11).

Streptomisin orijinli işitme kayıplarında odyolojik olarak erken ve geç olmak üzere 2 ana form tesbit edilmiştir. Erken vaka daha azdır. Ve düşük dozda antibiyotik verilmesinden sonra ortaya çıkmaktadır. Kaide olarak bariz vestibüler bozukluklar ile birliktedir. Geç form vakaların çoğunluğunu kapsamaktadır. Erken form daha ziyade streptomisin tedavisi esnasında ortaya çıkar, işitme bozukluğu ile beraberdir. Geç formda hastalar değişik derecede işitme kaybindan şikayet ederler. Vestibüler bozukluk gösteren bazı vakalar da mevcuttur. Yapılan odyolojik muayenelerde, işitme hissinin tayini ile bütün hastalarda çeşitli derecelerde iç kulakta ses alan elementlerde primer etkilenme gösterilmiştir (6,17,40).

Streptomisin öncelikle vestibüler labirente ve onunla birlikte kokleaya da etki ederek sağırılık oluşmaktadır. Vestibüler ve koklear hasarın

erken tesbiti için hassas vestibüler ve auditör fonksiyon testleri yapılmazdır. Buna göre ilacın terkedilmesiyle auditör fonksiyon geri gelebilir.

Vakaların büyük çoğunluğunda streptomisin ototoksik etkisi vestibüler inceleme ile kolaylıkla görülebilir (15,52).

#### Klinik

**Sıklığı:** Streptomisin ototoksik etkisi vestibül ve koklea üzerinedir. Bu etkisiyle vestibülde ve kokleada işitme bozuklukları yapar. R.C. DEKA, P.GHOSH ve S.K.KACKER yaptıkları araştırmalarda streptomisin alanlarda sağırılık insidansını % 61.7 olarak bulmuşlardır (15). H.C.Hinshaw, W.H.FELDMAN, C.A.Quick ve E.TEUBNER' de streptomisin ile meydana gelen sağırılıktaki sıklık üzerine yayınlar yapmışlardır (15).

**Doz:** Streptomisin ile tedavi edilen hastalara 80-90 gram streptomisin verildikten sonra işitme kayıplarının ortaya çıktığı değişik araştırmacılar tarafından yapılan incelemelerde saptanmıştır (26). Buna rağmen 50 gramdan daha az streptomisin alan hastalarda geçici işitme kayıplarının olduğu görülmüştür (38). Tüberkülozlu hastalara streptomisin verilmesinden sonra vestibüler cevapta azalmaların meydana geldiği ve bu azalmanın derecesinin streptomisinin dozu ile ilgili olduğu tesbit edilmiştir (30,52).

**Yaş:** Streptomisin ototoksik etkisinin yaşla da ilişkisi olduğu ve 40 yaşına kadar olanlarda bu etkinin daha az, 40 yaşından sonra ise daha fazla olduğu tüberkülozlu hasta gruplarında vestibüler zararın ve işitme kaybının daha çok meydana geldiği saptanmıştır (10,15).

**Cinsiyet:** Streptomisin, işitme bozukluğuna olan etkisinde kadın, erkek arasında bariz bir seçim yapmamaktadır. Streptomisin ototoksik etkisi kişiden kişiye değişmektedir (15).

Diğer faktörler:

- a- İlacın verilme sıklığı
- b- İlacın verilme süresi
- c- Hastada dejeneratif bir kulak hastalığının bulunması
- d- Böbrek fonksiyonlarının normal veya bozuk olması
- e- Septisemi
- f- Ototoksik ilaçların kombine olarak aynı anda kullanılması
- g- Malnütrisyon

Streptomisinin daha sık alınması ototoksik etkisini daha erken ortaya çıkarmaktadır (2,3,26). İlacın verilme süresi kısaldıkça işitme bozukluğu daha erken ortaya çıkmaktadır (2,26). Akustik travma, presbiakuzi gibi dejeneratif kulak hastalığı olanlarda streptomisinin ototoksik etkisi daha fazla olmaktadır (2,3). Böbrek fonksiyonları bozuk olan hastalar streptomisinin ototoksik etkisinin artmasına ve daha erken işitme kaybının oluşmasına neden olmaktadır (8,18). Gentamisin, kanamisin, dihidrostreptomisin (DHS), viomisin, neomisin ve diüretiklerle kombine olarak streptomisinle aynı anda kullanıldığı zaman ototoksik etki daha fazla olarak kendini göstermektedir (6,10,20,21,30,34,53).

Patoloji: E.SPARGWALD,G.LANGE,M.LEUPE'nin kobaylarda streptomisin verilmesinden sonra yaptıkları deneylerde (10 ve 20 gün, günde 250 mg streptomisin verilmiştir), krista ampullariste planum semilinumda aynı anda saçlı hücrelerde, nöroepitelyal hücrelerde ve krista ampullarisin dark cell (koyu) hücrelerinde karakteristik değişiklik görmüşler ve patolojik olarak stoplazma ve nükleusta büzülme, büyük vakuol oluşması ile mikroskopik değişikliklerin oluştuğunu saptamışlardır (44). Ampullar kristadakine benzer şekillerdeki patolojik değişikliklerin Corti organında da meydana geldiğini göstermişlerdir (20).

Yine kobaylarda yapılan histopatolojik bir araştırmada, streptomi-

sinden en erken ve en çok vestibüler ganglion, ikinci olarak da vestibüler sinir ile krista ve makulanın etkilendiği saptanmıştır. Santral vestibüler nukleus ve serebellumun sadece intoksite edilmiş deney hayvanlarında etkilendiği ispatlanmıştır (19).

Streptomisin ototoksitesinde görülen ortak mikroskopik patoloji, sakkulo-koklear dejenerasyondur. İç kulak end-organlarında meydana gelen bu dejenerasyonun beslenme şartlarına ve oksijen konsumpsiyon oranına da bağlı olduğu bildirilmiştir (20).

Aminoglikozid antibiyotiklerin deney hayvanlarında meydana getirdikleri ototoksik etki, vestibüler end-organda olduğu kadar kokleada da end-organ sağlıklı hücre kaybı oluşturduğu patolojik çalışmalar sonucu ortaya çıkarılmıştır (20).

#### Klinik Semptomlar

Ototoksik ilaçların iç kulakta koklea ve vestibüler sistem üzerine zararlı etkileri vardır. Koklea üzerindeki fena etkisi ile tinnitus ve işitme kaybı, vestibüler sistem üzerine fena etkisi ile vertigo ve nistagmus ortaya çıkar. İlacın cinsine, dozuna, verilme süresine, yaş ve cins ile iç kulağın durumuna göre bu belirtilerden biri diğerinden önce görülebilir (2,8).

#### I- Koklea üzerine ototoksik ilaçların fena etkisi ile

A- Tinnitus

B- İşitme kaybı

A- Tinnitus: Çevrede bir ses uyararı olmadan hastanın kulağında zil sesi, gürleme ve buna benzer gürültüleri duyduğu izlenimine kapılmasıdır. Tinnitus subjektif bir izlenimdir ve otolojik bir belirtidir. Bu nedenle hallüsinasyonlardan ayrılır. Auditör hallüsinasyon psikiatrik bir hastalığın belirtisidir (2).

Tinnitus, orta ve iç kulağın hemen her hastalığında ortaya çıkabilir. Hastanın çok üzerinde durduğu bir semptomdur. İlacın alınmasından hemen veya daha sonra başlar ve derece derece artar. Fakat her vakada bulunmayabilir. Tinnitusun etiyolojisinde anatomik olarak iki bölge vardır, periferik ve santral. Periferik end-organ'dan kortekse kadar uzanan işitme sisteminin herhangi bir yerindeki bozukluktan meydana gelir. Beynin çeşitli yerlerindeki bozukluk nedeniyle santral tinnitus ortaya çıkar (2,3).

Tinnitus, subjektif ve objektif olarak ayrılır:

Subjektif tinnitus, hasta tarafından duyulur.

Objektif tinnitus, muayene eden tarafından da duyulabilir. Arteriovenöz anevrizmalar, damak ve östaki borusu adalelerinin myoklonik hareketleri, glomus gibi vasküler tümörler, temporo-mandibuler eklem hastalıkları objektif tinnitus'a neden olurlar (3,14).

B- Çeşitli derecelerde işitme kaybı: İşitme kaybı genellikle sensorinöral tiptedir ve iki taraflıdır. İşitme kaybının geçici ve kalıcı olması ilacın cinsine ve dozuna bağlıdır. Az miktarda verilen aynı ilaçla geçici sağırılık elde edilirken, dozun fazla ve verilme süresinin uzun olması ve ototoksik ilaçların kombine olarak verilmesi sağırılığı kalıcı hale getirir (2,3,14,26).

Sensorinöral sağırılık, Corti organında veya spiral ganglionun bipolar hücrelerinde ise, koklear sağırılık yahut koklear sinir, koklear nükleuslar, işitme yolları ve akustik kortekslerde ise retrokoklear sağırılık denir (3,14).

Tüberküloz tedavisinde kullanılan ve progressif işitme kaybına neden olan streptomisin, genellikle 80-90 gr. gibi yüksek dozlardan sonra tinnitus ile başlayan ve işitme kaybına neden olan ve bazan 5,8,12 gr. gibi çok küçük dozlarda dahi tinnitus ve işitme kayıplarının meydana geldiği görülmüştür (25,26). Bu durumlarda şahsın streptomisine karşı özel bir has-

sasiyet taşıdığını kabul etmek ve allerji ile açıklamak yerinde olur (26). Koklear sağırılıkta yüksek frekanslarda daha çok olmak üzere bütün frekanslarda kayıplar tesbit edilir (3,14).

Koklear sağırılıkta veya sensorinöral işitme kaybında ototoksik ilaçlar ve bazı hastalıkların meydana getirdiği odyolojik durum:

Streptomisin; uzun süre ve yüksek dozda kullanılırsa, hastaların çoğunda yüksek tonlarda daha fazla olmak üzere sensorinöral işitme kaybına neden olur. Genellikle işitme kaybı bütün frekansları kapsar. Bilhassa 80 - 90 gr streptomisin alan hastalarda zararlı etkisini, tinnitus, vertigo gibi belirtilerle gösterir (2,8,13,26).

Odyometrik muayenede odyogramdaki düşüşler hava ve kemik yollarında birlikte olup, nörosensorial işitme kaybı trasesine uyarlar (2,13,26).

Gentamisin: Streptomisin gibi özellikle vestibülotoksiktir. Lindeman (1969) ve Watanuki (1972) tarafından gösterildiği gibi, sensorial saç hücreleri kaybı krista ve makulanın santral kısmındadır. Elektron mikroskobu ile Tip I saç hücrelerinin, tip II saç hücrelerine göre daha fazla zedelenebilir olduğunu göstermiştir. Gentamisinin günlük identikal dozları ile bile böbrek tubulus ve glomerulusları daha şiddetli zarar görür (2,20).

Odyolojik durum, streptomisin gibidir.

Kanamisin: Histolojik olarak etkisini gösterdiği yer kokleanın bazal kıvrımının dıştaki saçlı hücrelerinin stereocilia'sıdır. Elektrofizyolojik araştırmalarda, kanamisin ayırıcı olarak koklear mikrofonikleri ve potansiyel aksiyonu azaltmaktadır. İnsanlar üzerinde yapılan odyolojik araştırmalar, yüksek frekanslı sensorinöral işitme kaybı meydana getirdiğini göstermiştir (2,18).

Viomisin: Streptomisin gibi tip I saç hücreleri, tip II saç hücrelerine göre daha fazla zarar görmektedir. Genel olarak ampullar krista makulaya nazaran daha fazla zarar görmektedir (2,20). Odyolojik durum streptomisin gibi bulgu vermektedir.

Dihidrostreptomisin: Toksik etkisi özellikle Corti organı üzerinedir. Bu bakımdan vestibülotoksik olan streptomisinden ayrılır. Bu nedenle bazı otörler DHS'nin kullanılmasına karşı ciddi uyarılar yapmışlardır (2,10) Odyolojik durum sensorinöral tiptedir.

Diüretikler (ethacrynic asit ve furosemide): Streptomisin hariç diğer aminoglikozidler (gentamisin, kanamisin ve neomisin) vestibüler sensorial reseptörlerden fazla auditör reseptörlere daha etkilidirler. Streptomisin ise vestibüler sistemin saç hücrelerine daha fazla etkilidir. Auditör ve vestibüler sisteme etkili diğer bir ototoksik ilaç da kuvvetli bir diüretik olan ethacrynic asittir. Bu drog'un aminoglikozidlerden farkı, etkisinin reverzibl ve devamsız oluşudur. İlacın Corti organına etkisi, stria vaskülaris üstünedir. Burada ödem meydana getirir. Endolenfin elektrolit dengesini değiştirir. Endolenfte Na artar, fakat bunun ne yolla işitme kaybı meydana getirdiği bilinmiyor. Çalışmalarda, koklear sistem üzerine ani ve direkt etkisi gösterildiği halde vestibüler fonksiyonlara etkisi bilinmemektedir. Uzun süre ve yüksek dozda kullanılırsa kalıcı sağırliklar meydana getirmektedir. Odyolojik durum sensorinöral işitme kaybı yapmasıdır (2,32).

Neomisin: Toksik olduğu için parenteral yolla verilmez. Lokal olarak timpanoplasti ameliyatlarında ve perforasyonlu otitlerde pomad ve damlalarının kullanılması ototoksik etki riskini taşır (2).

Aspirin: Hayvan deneylerinde kokleada bir değişiklik gösterilememiştir. Belirtisini çınlama ile gösterir. Aspirin zehirlenmelerinde kalıcı sağırlik tesbit edilmiştir. Yüksek dozlarda geçici olarak yüksek frekanslarda düşmeler yapar. Salisilatlar ve kinin stria vaskülarise tesir eder, Corti organına gelen kan akımını azaltır (2,26,34).

Kinin: Hayvan deneylerinde spiral gangliona etki ettiği gösterilmiştir. Küçük dozlarda geçici sağırlik yapar ve yüksek frekanslarda düşme gösterir (2,34).

Kimyasal maddeler ve madenler: Etkileri beyin sapındaki retiküler hücreler üstünedir. Bu yüzden vestibüler ve koklear belirtiler verir (2).

Viral otitis media: Lindsay'ın gösterdiği gibi iç kulak tipi işitme kaybına neden olurlar (2,3,14).

Kabakulak virusuna bağlı işitme kaybı: Tek taraflı olarak işitme kaybı birden bire başlar. Virüsün vestibüler organı tutması zayıf bir ihtimaldir. Odyogramda kemik ve hava yollarında düşmeler görülür (2).

Kızamık virusuna bağlı işitme kaybı: Kızamığın meydana getirdiği iç kulak tipi işitme kaybı, Lederer, Shaunbaugh, Mac Farland tarafından ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kayıp 2 taraflıdır, pes seslerde az, tiz seslerde giderek artar ve ortalama 40-50 dB lik bir kayıp gösterir (2).

Kızamıkçık virüsüne bağlı işitme kaybı: İki taraflı ve totale yakındır. Bazan tek taraflı veya iki taraf arasında farklar bulunabilir. Vestibüler fonksiyonlar bakımından herhangi bir kayıp görülmez. Labirentin normal cevap verdiği saptanabilir (2).

Akustik travmaya bağlı işitme kaybı: Uzun süre gürültüye maruz kalma sonucu meydana gelen işitme kaybı, sensorinöral tiptedir ve 4000 frekansında tonal odyometrede kayıpla kendini belli eder. Diğer frekansların normal olmasına karşılık 4000 frekansındaki bu önemli kayba "trou auditif" veya "4000" Çukuru adı verilir. İleri devrelerde 2000-3000 frekansların ve 6000-8000 frekanslarını da içine alır ve işitme kaybı kapsamı içine girer (2).

Basınç değişikliklerinde görülen işitme kaybı: Dalgıçlarda ve uçak yolcularında, ani işitme kayıpları görülür. Tonal odyometrede iç kulak tipi işitme kaybı çoğunlukla tek taraflıdır. Rubin (1968) bu kayıpları

a- İşitme kaybı alçak frekanslardadır

b- İşitme kaybı daha düzenlidir

c- Total işitme kaybı vardır. Şeklinde 3 gruba ayırmıştır (2).

## II- Vestibüler sistem üzerine ototoksik ilaçların fena etkisi ile

A- Vertigo

B- Nistagmus

C- Bulantı - kusma

Ototoksik ilaçların iç kulakta vestibüler sistem üzerine zararlı etkisi ile vertigo, nistagmus ve bulantı - kusma ortaya çıkar

A- Vertigo: Şahıs ya kendisinin veya bulunduğu ortamın döndüğünü ifade eder. Klinikte dönmeden başka hislerde ifade edilir. Vertigo bu geniş anlamıyla hareket hallüsinasyonudur. Aslında var olmayan bir hareketin hastanın varmış gibi hissetmesidir (3).

Vestibüler sistemin end-organlarından (semisirküler kanallar ve utrikul) kalkan impulslar, istirahat halinde bile devamlı olarak vestibüler nükleuslara iletilmektedir. Böylece vestibüler aparey denge fonksiyonlarının ihtiyaçlarına göre vücut pozisyonunu ve görme alanlarını etkileyerek proprioseptif sensorial sistem ve oküler sistemden gelen impulslarla birlikte vücudun uzaydaki durumu hakkında devamlı bilgiyi temin eder (3).

Vücutta düzenli bir dengenin temini, vestibüler labirent, adale, tendon ve eklem duyu reseptörleri ile, derideki pressör reseptörlerden ve görme kaynaklarından gelen bilgilerin koordinasyonu sayesinde mümkün olabilmektedir. Eğer bu kaynakların herhangi bir yerinden gelen bilgi, diğer reseptörlerden gelenlerle çelişki halinde ise veya beyin sapındaki ve beyincikteki karışık hastalıklar nedeniyle elde edilen bilgiler arasında uyum sağlanamazsa, hasta baş dönmesinden şikayet eder (14). Bir başka deyişle, Proprioseptif sensorial sistem (eklem, kaslar ve derin organlardan gelen hisler), oküler sistem ve vestibüler sistemden gelen bilgiler birbirleriyle uyuyorsa o zaman vücudun reaksiyonları düzgün ve yeterli olacaktır (3).

Tüberküloz tedavisi için streptomisin alan hastalar, ilk enjeksiyondan sonra bazan birkaç hafta veya bir müddet sonra objeleri fokus noktasına getiremediğinden ve cisimleri iyi göremediğinden şikayette bulunur-

lar. Göz muayeneleri normal olduğundan, yapılan bir kalorik deneyde görülür ki, hiç bir cevap (respons) alınmaz. Bunun nedeni, vestibüler refleksin bozulmasıdır. Streptomisin ayrıca okülomotor sinirde blokaja neden olmaktadır (40).

B- Nistagmus: Gözün irade dışı ritmik silikinti hareketlerine nistagmus denir (13). Bir başka deyişle, gözün normal hareketleri dışında ve onlardan tamamen ayrı olarak meydana gelen irade dışı ritmik ossilasyonlara verilen isimdir. Çokca iki taraflıdır (2,3,46).

Gözlerin belirli bir durumda bulunması bütün kaynaklardan aldığı innervasyonun total tesiri ile temin edilmektedir. Gözlerin her yöne hareketi aynı olduğu sürece göz hareketleri düzgündür. Çeşitli nedenlerle bir kısım ekstra-oküler adalelerin tonisitesindeki artma gözlerin o yöne doğru kaymasına neden olur. Bunun aksine tonustaki azalma gözlerin karşı yöne deviasyonuna sebebiyet verir. Şahıs bu işin farkında değilse veya serebral bir bozukluk varsa göz kaymış durumunda kalır ve nistagmus meydana gelmez (1,2,3,46).

Nistagmuslar hareket yönlerine göre:

- a- Horizontal (lateral) nistagmus (yönü yanadır),
- b- Vertikal nistagmus (yönü aşağı ve yukarıdır),
- c- Oblik nistagmus (eğri meridyenlerde hareket),
- d- Rotatuvar nistagmus (hareket daireseldir),
- e- Kombine nistagmus (bu yönlerin birkaçını içine alır) olarak ayrılır.

Ayrıca nistagmuslar genel olarak şöyle sınıflandırılır:

- A- Oküler nistagmus,
- B- Herediter (konjenital) nistagmus,
- C- Vestibüler nistagmus,
- D- Serebellar nistagmus,
- E- Sebebi belli olmayan nistagmuslar,
- F- Nadir nistagmus şekilleri.

Vestibüler Nistagmus (Labirenter nistagmus):

Vestibüler organların uyarılması gözlerde ya uyarımla veya spontan olarak nistagmus meydana getirir. Birincisi bazı deneylerle meydana getirilebilmekte, ikincisi ise bir hastalık sonucu vestibüler organların tahrişi ile oluşmaktadır.

Vestibüler nistagmusun yavaş fazı labirentin stimülüsü ile, hızlı fazı ise düzelme hareketi olup, ihtimal serebral orijinlidir.

Semisirküler kanallardan horizontal kanalın uyarılması ile lateral, süperior kanalın uyarılması ile rotatuvar, posterior kanalın uyarılması ile vertikal nistagmus meydana geldiği kabul edilir (1,46).

Vestibüler nistagmusun iki orijininden söz edilebilir:

- 1- Periferik (labirent veya sinirinin lezyonları),
- 2- Santral (beyin sapının bir kısmının muhtemelen n.vestibülari-sin parsiyel lezyonu).

Periferik tipte nistagmus, daima horizontal ve rotatuvardır. Santral tipte ise sağa ve sola bakışlarda yönü değişir, vertikal de olabilir.

Periferik vestibüler nistagmus, kulak çınlaması ve işitme bozukluğu ile karakterizedir. Santral vestibüler nistagmusda bunlar yoktur.

Periferik lezyonlarda Romberg fenomi aranırsa hastanın düşüş yönü kafanın pozisyonunu değiştirmekle değişir. Örneğin, sağ labirent lezyonunu gösteren sola nistagmuslu bir vakada baş düz ise hasta sağa, baş sola çevrilirse hasta öne ve sağa çevrilirse arkaya düşer. Santral lezyonlarda ise kafanın yön değişiklikleri düşüş yönüne etki etmez.

Deneylerde nistagmusun alınamaması ve gözlerin birlikte hareketlerinde kayma (konjuge deviasyon), vestibül ve kanalcıkların tahrip olmuş bulunduğunu gösterir (1,13,46).

C- Bulantı - Kusma: Vestiküler labirentin uyarılması sonunda meydana gelen iç organlarla ilgili reflekslerdir (2,3,14).

## TEŞHİS

1- Klinik muayene: Ototoksik ilaç alan hastaların genel K.B.B. muayenelerinde, kularlarında ve kulak zarlarında patolojik bir bulgu görülmez. Burun ve boğaz muayenelerinde sekonder bir hastalığı mevcut değilse önemli bir patolojik durumun olmadığı görülür. Yalnız hastalar işitmelerinin ağırlaştığından yani söz ve kelimeleri tam olarak anlayamadıklarından şikayetçi olurlar (2,3).

## A- Koklea muayenesi

Diapazon testleri: Diapazonla muayenede üç ana test uygulanır (2,3,13):

a- Weber testi: Sensorinöral tipte işitme kaybı olan bir şahısta, diapazonun sesi sağlam tarafta veya daha az hasta olan kulakta duyulur. Diapazonun sesi hangi tarafta duyuluyorsa Weber o tarafa "lateralize" dir denir (1,3,12,13,26,46).

b- Rinne testi: Hava ve kemik yolundan işitmenin birbiri ile mukayesesidir (3,13,26).

Normal bir şahısta Rinne "pozitif"tir. Sensorinöral işitme kayıplarında da Rinne "pozitif"tir. Fakat hem kemik ve hemde hava yolundan işitme kısalmıştır (patolojik Rinne "pozitif" tir) (1,3,12,13,26,46).

c- Schwabach testi: Titreşen bir diapazonun sesinin kemik yolundan duyulma süresinin ölçülmesidir.

Sensorinöral tip işitme kayıplarında, kemik yolundan iletimin azalmasına karşı, iletim tipi işitme kayıplarında ise normal veya hafif uzamıştır (1,3,12,13,26,46).

2- İşitme testi: Konuşma sesi ve fısıltı ile yapılır (14).

3- Odyometrik muayene: Hastaların pur ton odyometreleri yapıldığında ilk devrelerde yüksek tonlara ait, ileri devrelerde ise tüm frekansları kapsayan tipik sensorinöral işitme kaybı traseleri elde edilir (1,2,3,13,26). Tablô:

Fawler, odyometrik muayene sonucu elde edilen odyogram bulgularına göre, işitme kayıplarını aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır (13).

- 0 - 20 dB.Normal
- 20 - 40 dB.Hafif işitme kaybı
- 40 - 60 dB.Orta derecede işitme kaybı
- 60 - 80 dB.Aşık işitme kaybı
- 80 -100 dB.İleri derecede işitme kaybı.

4- Tuba Östaki muayenesi: Normalde tuba lümeni kapalıdır. Açılması bazı durumlarda olur (yutma, esneme gibi). Tubanın kontrolü için Valsalva, Politzer manevraları ile Toynbe gibi direkt yöntemler uygulanır (8,13,14).

5- Akustik impedans meter ile muayene (Stapes Refleksi): Kristensen ve Jepsen stapes kasının refleks eşiğini tespit ederek bunun labirenter sağırılıkların tanımlanmasında yararlı olabileceğini gösterdiler (8,24,33,39,49).

Yaşlılarda, orta yaş grubunda ve gençlerde, impedans odyometresinin ölçülmesinde:

1- Zarın kompliansı

2- Stapes refleksi

3- Dış kulak yolundaki statik basıncın fonksiyonunun kulak impedansındaki değişikliklerin sonuçlarına göre; orta kulağın belirli fonksiyon durumlarının, belirli yaş değişimlerinde, timpanik kavite kaslarının kontraktibilite ve bükülebilme kabiliyetlerinin belirli azalma gösterdiği saptanmıştır (6).

Otosklerozda, seröz otitis mediada, orta kulaktaki bridlerde, inkudo-stapedial eklem ayrılmaları gibi kondüktif lezyonlarda stapes refleksi yoktur (42,43). Ayrıca kondüktif lezyonlardan adheziv proçes, açık ve kapalı Östaki durumlarında da stapes refleksi şüpheli bulunur (43). Perseptif lezyonlardan rekrutmanlı veya rekrutmansız durumunda stapes refleksi vardır. Normal ve psikojenik sağırılıkta, orta kulak basıncı normal sınırdadır.

lar içinde bulunurken stapes refleksinin var olduğu görülür (27,42,48). Fasial paralizide (Bell paralizisi) de stapes refleksi yoktur. Bu durum göz önüne alınarak Bell paralizilerinde, paralizinin iyiye gittiği, refleksin varlığı ile anlaşılabilir.

Eğer uyarılma eşiği yüksek ise, kulakta kondüktif bir lezyon olabileceği veya uyarılan kulakta işitme kaybının var olduğunu düşünmek gerekir (28,31,42,46).

#### B- Vestibüler muayene

- 1- Spontan belirtilerin gözlenmesi (nistagmus, past-pointing, düşme)
- 2- Fistula testi (gerektiğinde)
- 3- Durum testleri
- 4- Rotasyon testleri (gerekli görüldüğünde)
- 5- Basit kalorik test (minimal kalorik test)
- 6- Elektronistagmografi (özel durumlarda)

Yukardaki koklea ve vestibül muayeneleri ile kulağın fonksiyonu hakkında ayrıntılı bilgi elde edilir (1,13,14).

#### Ayırıcı Tanı

Streptomisin ototoksitesi ile oluşan nörosensorial sağırılıkların aşağıdaki hastalıklardan ayırt edilmesi gerekir.

A- Akustik nörinoma (Akustik tümörler): Bazı kitaplarda, akustik nörinoma, nörinoma, nörolema, schwannoma ve nörofibroma sinonim isimlerle geçen akustik nörinom, meatus akustikus internusta, vestibüler sinirin distal ucuunda spiral ganglion etrafında oluşan nörinomlar (2,13,14,45). Tümör makroskopik olarak kapsüllüdür ve sarımsak nodüller bir görünümü vardır. Sıklıkla vestibüler sinirden kaynaklanmasına karşın, ilk klinik belirtiler genellikle işitme siniri ile ilgilidir (37,45). Daha sonra vestibüler sinire ve diğer kafa sinirlerine baskı yapmasıyla, bu komşu yapılara ait belirtiler de ortaya çıkar (36,37).

Tümör, yavaş gelişen bir tümördür. İlk belirtiler ile klinik belirtiler arasında uzun bir süre geçer. Büyüyen tümörün kan damarlarına baskı yapmasıyla ani başlayan kokleer ve baziler arter yetmezliği belirtileri görülebilir (36, 37).

Erken klinik belirtiler:

- Kulak çınlaması, çoğunlukla bununla beraber bulunabilen, ilerleyici tipte işitme kaybı ortaya çıkar. Çınlama devamlı veya intermittant olabilir.

- Tek taraflı, ilerleyici nörosensorial tipte işitme kaybı

- Denge bozukluğu (eşyalara çarpma şeklinde) (36).

- Hafif baş dönmesi. Bu baş dönmesi pozisyonel vertigo olarak görülür. Bazen bu vertigo nöbetler şeklinde olabilir. Birçok otörler vakaların 1/3 ünde bu semptomun erken belirti olduğunu söylemektedirler (36,37,45).

- Kulakta ağrı ve kaşıntı. Bu belirti n.intermediusa baskı nedeniyle ortaya çıkmaktadır (36,37,45).

- Göz yaşı ve tükrük salgılanmasında azalma, tad duyusu bozukluğu

- Yüzün bir tarafında hipoestezi, kornea refleksinin kaybolması(4).

Geç klinik belirtiler:

Tümörün büyümesi ve arka fossaya doğru ilerlemesi ve oradaki kafa sinirlerine bası yapmasıyla ortaya çıkarlar. 5,7,9,10 ve 12 sinirlere, beyin sapına ve serebelluma doğru tümörün gelişmesiyle nörolojik belirtiler oluşur. Kornea refleksinde azalma ve kaybolma, yüzde sensitif bozukluklar, yüzde parrezi, fasyal tik, dış kulak yolu ve arka duvarında hipoestezi, tad alma bozukluğu, göz yaşı ve tükrükte azalma (45). 9,10,12 inci kafa sinirlerine ait olarak da damak farenks hipoestezisi ve kord vokal paralizisi olabilir. Ataksi, nistagmus, ipsilateral koordinasyon bozukluğu serebellar harabiyete işarettir. Ayrıca kafa içi basınç artmasına bağlı baş ağrısı, bulantı, görme bozukluğu, bradikardi gibi belirtiler ortaya çıkar (37,45).

Akustik nörinomada tanı için:

1- İşitme fonksiyon testlerinden

- Pur ton odyometri de yüksek tonlarda kayıp
- Düz eğri
- U biçimli eğri
- Yüksek eğri elde edilebilir

2- Vestibüler testlerden

- Kalorik test yapılırsa; genel olarak cevabın ya azaldığı veya tamamen yok olması önemli bir tanı bulgusudur.

Tümörün vestibüler sinire etkisiyle vestibüler nistagmus görülebilir.

B- Yaşlılık sağırılığı: (Senil sürdite-presbiakuzi): 40 yaşından sonra görülebilir, genellikle 60-70 yaşlarında olur (2,25). Öncelikle pes tonlarda az, yüksek tonlarda işitme kaybı daha fazladır (2,13). Corti organında, spiral ganglionda, stria vasküleriste dejeneratif değişiklikler oluşur. Senil dejenerasyonda; bilhassa arterlerde oluşan sklerotik değişikliklerin esas rol oynadığı kabul edilmektedir (25).

Klinik olarak

- Kelimeleri birbirinden ayırma özelliği azalmıştır
- Sağırılık sensori-nöral tiptedir
- Her iki kulağı birden tutar
- Rekrutman yoktur veya % 80 olmayabilir
- Sağırılıkla birlikte tinnitus da vardır
- % 15 olguda baş dönmesi (2,13)

Yaşlılık sağırılığında, klinikte ayrıca sayvan derisi ve kıkırdaklar ve dış kulak yolu atrofik ve kurudur. Kulak zarı atrofik ve çevresinde kolesterolünden oluşan bir halka vardır. İşitme kaybı pes seslerde az, tiz seslerde daha fazladır (2,13,25).

Presbiakusie, yaşlanmanın meydana getirdiği dejeneresansa bağlıdır. Fizyolojiktir. Epitelyal atrofi tonal odyometredeki tiz seslerde artan işitme kaybı ile, nöral atrofi ise diskriminasyonda düşme ile meydana çıkar. Eğer yaşlanma Corti organında ise rekrutman vardır (2).

C- Toksik sağırılık: Kabakulak, enfluanza, kızamık ve kızıl gibi virütük enfeksiyonlara bağlı olarak görülebilir. Burada viral bir labirentit sonucu Corti organının saçlı hücrelerinin tahribi söz konusudur (2,13,25).

D- Akustik travma: Aşırı gürültüye bağlı olarak, aniden veya uzun süre içinde işitme kaybı meydana gelir. Akustik travmada histopatolojik değişiklikler dış titrek tüylü hücrelerde başlar, buradan iç titrek tüylü hücrelere geçer Reissner membranında yırtılma, Corti organında tam kaybolmayla sonlanır. Odyogramda, 4000 Hz. de önemli dereceyi bulan kayıp vardır ki buna 4000 çukuru çentiği adı verilir (2,13,14,25).

E- Labirent kontüzyonuna bağlı sağırılık: Labirent travmaları sonucu ciddi ve yüksek tonlara ait işitme kaybı gelişebilir. Meydana gelen esas lezyon Corti organındaki kirpiksi hücrelerin kaybıdır (25).

F- Sfilitik sağırılık: Sfilitik nöro-labirentitis sonucu vestibüler fonksiyonlarda azalma ve sensori-nöral işitme kaybı görülür (13).

G- Psikojenik işitme kaybı:- Beslenme bozukluğuna bağlı sağırılık: Özellikle savaş zamanlarında yaygındır. Emosyonel travmaya bağlıdır, kulakta patolojik bulgu yoktur (14).

H- Endojen sebepli sensori-nöral işitme kaybı: Hipotiroidizm, avitaminoz, lösemi, pernisiyöz anemi, nefrit ve diabetes mellitus'a bağlı hastalıklarda da benzer işitme kayıpları meydana gelmektedir. Biz yalnız bir hastamızın diyabet olduğunu saptadık.

I- Santral sağırılık: Koklea ve işitme sinirinin normal olmasına rağmen seslerin manalarını anlama yeteneği kaybolmuştur. Kortikal ve subkortikal seviyede, temporal bölge işitme alanındaki değişiklikler sonucu

sağırlık oluşur. Bunlar böbrek hastalıkları, petit mal, senilite, anemi, hemoraji, travma, tümörler, psikoza gibi hastalıklarda da görülür (13).

İ- Meniere hastalığı (Endolenfatik Hydrops):

Etyoloji: Tam olarak bilinmiyor. Bilinen iç kulakta endolenfatik hidropsun gelişmesidir (3,26).

Klinik: Nöbetler şeklinde gelmesi hastalığın karakteridir. Ani sersemleme hissi, kusma, olur. Krizler daha çok gece gelir.(14). Genellikle tek taraflıdır, % 50 vakada iki taraflı olabilir.

Vertigo: Nöbetler şeklinde ortaya çıkar. Ufak bir baş hareketinde baş dönmesi oluşur, 1-2 dakikadan, 1-2 saate kadar sürebilir.

İşitme kaybı: Sensori-nöral tiptedir. Başlangıçta alçak tonlarda ve reverzibl, ileri devrelerde yüksek tonlarda ve kalıcıdır. Sesler karışık ve bozuk işitilir. Gürültülü seslere karşı tahammülsüzlük vardır (13).

Tinnitus: Devamlıdır. Nöbetlerde çok rahatsız edicidir., alçak ve yüksek frekanslarda olabilir. Şuur kaybı yoktur. Kusma, bulantı, ishal, soğuk terleme, depresyon görülebilir. Odyometride; başlangıçta düşük tonlarda sonraları bütün tonlarda sensori-nöral işitme kaybı vardır (2,13,26).

Patoloji: Labirentteki hidropsa bağlı olarak sakkul, utrikul, koklea kanalında ileri derecede genişleme vardır. Corti organında kirpikli sellülerin ve ganglion spiralenin sellüllerinde dejenerasyon görülebilir.

Özet olarak bu hastalığın bulguları

- 1- Kulaklarda dolgunluk ve basınç hissi (Fulness)
- 2- Tinnitus
- 3- İç kulak tipinde pes tonlarda işitme kaybı
- 4- Krizler halinde gelen vertigo nöbetleri (2,13,25).

İlk üçünün bulunması dalgalı işitme kaybı, dördünün bulunması Meniere hastalığının kanıtı sayılır.

### Tedavi:

Ototoksik ilaçların zararlı etkilerini ortadan kaldıracak veya bunları asgariye indirecek şimdilik elimizde mevcut ilaç yoktur. Vitamin türünden kullanılmakta olan ilaçlar etkisizdirler. Son zamanlarda ozothin adlı ilacın kullanılması sonucu iyi neticeler alındığına dair, umutlandırıcı yayınlar olmakla beraber, bugün için tam olarak tedavi edici fonksiyonu kesinlik kazanmış durumda değildir (2,3).

Ototoksik ilaçlar sonucu ortaya çıkan tinnitusun tedavisi öncelikle nedeninin ortadan kaldırılmasına bağlıdır. Bunun için de hastalığın kesin teşhisi gerekmektedir. Fakat her olguda buna olanak yoktur. Timpanik tinnitustalarda az da olsa sebep bellidir ve tedavi imkanı da vardır. Bunun dışındakiler için tedavi sınırlıdır. Bu durum göz önüne alınarak vazodilatatörler, antihistaminikler, vitaminler verilebilir. Ayrıca duruma göre stellat ganglion blokları yapılabilir. Korda timpani kesilir veya orta kulak sempatikleri kesilebilir. Fakat gerek medikal tedavi ve gerekse operasyonların hiçbirinden sonuç alınamamaktadır. Hatta 8. sinirin kesilmesi bile faydasızdır.

Tinnitus tedavisinde bugün en etkili yol, hekimin hastasına güven vermesi ve hastayı teskin etmesidir. Hastaya; kulak uğultusunun tehlikeli bir hastalığın belirtisi olmadığı, fakat tedavisinin güç olduğu başlangıçta söylenmelidir. Birçok hastalar kulaklarındaki uğultunun beynindeki bir hastalığın belirtisi olduğundan şüpelendikleri için büyük bir korku içindedirler. Hastayı bu korkudan kurtarmak gerekir. Bu nedenle hastaya sedatif vermek ikinci bir çaredir. Tinnitusun giderilmesinde yardımcı bir yol da fenobarbiton vermektir. Hastanın kulağındaki uğultu veya çınlama frekansı saptandıktan sonra tinnitusun maskelenmesine uğraşılmalıdır. Buna göre hastanın tinnitus olan kulağına aynı tonda gürültü veya müzik sesi vererek, hastayı hiç olmasa bir süre bu ızdıraptan kurtarabiliriz. (2,3,14).

## PROFLAKSİ

Eskidenberi iç kulak üzerinde toksik tesirler gösterdiği bilinen bir takım maddeler ve ilaçların kullanılmasında ileriye düşünerek hareket etmek ve bu toksik ilaçlara karşı kişilerin ara ara kontrollerini yapmakta fayda vardır (26).

Konumuzu oluşturan streptomisinin az dozlarıyla da işitme kaybının meydana geldiği ve bu ilacın bilgisizce kullanılmasının büyük bir tehlike oluşturduğu belirtilerek işin önemini uzmanlık branşlarında çalışan veya pratisyen olan hekimlere duyurulması gerekir. Streptomisinin kesin endikasyonu yoksa, bunu kullanmak odyoloji yönünden bir cinayettir (26).

Ototoksik ilaçların etkisinden korunmak için şu noktalara dikkat etmek gerekir (2,3,25,26).

1- Ototoksik ilaçlar hakkında her hekim bilgili olmalıdır Bu konuda aydınlatıcı yayınlar otologlara düşmektedir.

2- Ototoksik ilaçları kullanmadan önce odyogram ve elektronistagmografi yapılmalıdır

3- Her hastada böbrek fonksiyon testleri yapılmalıdır

4- Böbrek fonksiyon testlerinde bozukluk varsa, ilacın dozu ve sıklığı buna göre yapılmalıdır.

5- Zorunlu olmadıkça bu ilaçlar yaşlılara verilmemelidir

6- Presbiakuzi ve akustik travma gösterenlerde bu ilaçlar büyük bir titizlik altında verilmelidir

7- İki ototoksik ilaç aynı anda kombine olarak verilmemelidir.

8- Sepsisli hastalarda ototoksik ilaçların sağırılık yapmalarının yüksek olduğu unutulmamalıdır.

9- İlacın iç kulakta zarar yaptığı saptanırsa derhal kesilmelidir.

10- Streptomisin küçük dozlarda dahi zararlı etkiye sahip olduğundan her hastanın belirli aralıklarla odyogramı yapılmalıdır.

11- Genellikle 80-90 gr gibi yüksek dozlardan sonra kulak uğultusu görülürse, işitme kaybı gelişmeden ototoksik ilaçların verilmemesine dikkat etmelidir.

12- Evvelce işitme azlığından veya iç kulak şikayetleri olan hastalara ototoksik ilaçlar verilirken ihtiyatla hareket edilmelidir.

13- Streptomisin veya diğer ototoksik antibiyotikler, işitme organına karşı özel bir ilgi gösterdiğinden, bu ilaçlara karşı hassas ve idiyo-senkrazisi olan ve yüksek reaksiyon gösteren hastaların varlığı ortaya çıkarılmalı veya vermekten vazgeçilmelidir.

14- Streptomisin kullanan klinikler özellikle göğüs hastalıkları kliniği ile K.B.B hastalıkları kliniği iş birliği yapmalı ve hastaların aldıkları ototoksik ilaçların zararlı etkileri baş göstermeden, gerekli önlem birlikte alınmalıdır

15- Bütün yukarıda belirtilen durumlar göz önüne alınarak, ototoksik ilaçların kullanılmasında çok dikkatli olunulması ve özellikle önceden işitme kaybı olanlar karşısında önemle durulması ve bu ilaçları kullanmadan önce ve kullanırken çeşitli testler yaparak, ilacın verilmesinde bir sakınca olmadığı dikkate alınarak tedaviye devam kararı verilmesinde çok fayda vardır.

## MATERİYAL VE METOD

Materyalimiz, Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yatan ve sistemik tüberküloz tedavisi uygulanan, en az 50 gr. streptomisin verilen, 35 i erkek ve 15 i kadın olan 50 hastadan meydana gelmektedir.

Metodumuz; aşağıdaki muayenelerden oluşmaktadır

1- Genel K.B.B muayenesi

2- Tuba Östaki muayenesi

3- Akustik impedans meter cihazı ile stapes refleksi muayenesi

4- Koklea muayenesi

a- Diyapazon testleri (Weber, Rinne, Schwabach)

b- Odyometrik muayene

5- Vestibüler muayene

1- Genel K.B.B. muayenesi: Rutin kulak, burun, boğaz muayene yöntemleri uygulanmıştır. Dikkatli bir anemnez alındıktan sonra muayenelere geçilmiştir. Anemnez ve muayenede, kulaktaki patolojinin mevcudiyeti, önceden geçirilmiş kulağa ait bir hastalığın olup olmadığı araştırılmıştır. Ayrıca burunda deviasyon, sinüzit, tonsillit, faranjit, adenovejantasyonların olup olmadığı titizlikle gözlenmiştir. Erkek hastaların askerlikteki sınıfları sorularak balistik yönden akustik travmaya maruz kalıp kalmadıkları araştırılmıştır. Mesleki yönden gürültülü yerlerde çalışıp, çalışmadıkları avcılık ve su sporu yapmışlarmıdır sorulmuş, endojen ve eksojen intoksikasyona maruz kalıp kalmadıkları araştırılarak açıklığa kavuşturulmuştur. Tüm hastalarda böbrek yetersizliği, guvatr ve diyabet yönünden araştırma yapılmış, ayrıca sistemik bir enfeksiyon ve mental retardasyon ile malnütrisyon yönünden de inceleme yapılmıştır.

2- Tuba Östaki muayenesi: Tüm olgularda tuba Östakinin açık ve kapalı

olduğunu belirlemek amacıyla Valsalva, Politzerizasyon, Tuba Östaki kateterizasyonu yapılmıştır (6,8,13).

3- Akustik impedans meter cihazı ile stapes refleksi muayenesi: Akustik impedans meter ile tuba Östaki ve stapes refleksi muayenesi tüm olgularda tuba Östaki fonksiyonunu belirlemek ve stapes refleksinin bulunup bulunmadığını araştırmak için kliniğimizde mevcut Peters 61-C elektroakustik impedans meter cihazı ile muayene yapılmıştır.

#### 4- Koklea muayenesi

a- Diapazon testleri: Araştırma gurubunu oluşturan tüm hastalarda 2048-4096 frekanslı diyapazonlarla Weber, Rinne, Schwabach testleri uygulanmıştır (1,3,13,26).

b- Odyometrik muayene: Tüm olgularımızda pur ton odyometri yapılarak her hasta için odyogramlar sağ ve sol kulak için değerlendirilmiştir. Odyometrik muayeneler, kliniğimizde mevcut klinik tipi sessiz kabinli Amplaid 300 odyometri cihazıyla yapılmıştır (1,3,13,26)

5- Vestibüler muayene: Olgularda spontan belirtiler (spontan nistagmus, past-pointing, düşme) bulunup bulunmadığı araştırıldıktan sonra Romberg, durum testleri gibi muayeneler uygulanmıştır. Ayrıca tüm olgularda Hallpike ve Fitzgerald'ın minimal kalorik testi uygulanarak vestibüler sistemin ekstitabilitesi hakkında bilgi sahibi olunmuştur (1,13,14).

## BULGULAR ve DEĞERLENDİRİLMESİ

Araştırmamız, Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yatarak tüberküloz tedavisi gören ve en az 50 gr. streptomisin alan 35 erkek ve 15 kadın hasta üzerinde yapılmıştır.

Olgularımız, 20-66 yaşları arasındaki hastalardan oluşmaktadır. Olgularımızda işitme kaybı gösteren hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 1 de görülmektedir.

| Yaş Grubu | Total hasta sayısı | E r k e k      |    | K a d ı n      |    | Toplam |
|-----------|--------------------|----------------|----|----------------|----|--------|
|           |                    | işitme kaybılı | %  | işitme kaybılı | %  |        |
| 20-29     | 22                 | 6              | 12 | 3              | 6  | 9      |
| 30-39     | 9                  | 4              | 8  | 2              | 4  | 6      |
| 40-49     | 5                  | 2              | 4  | 3              | 6  | 5      |
| 50-59     | 10                 | 8              | 16 | 2              | 4  | 10     |
| 60 .ve >  | 4                  | 4              | 8  | -              | -  | 4      |
| TOPLAM    | 50                 | 24             | 48 | 10             | 20 | 34     |

TABLO 1: İşitme kaybı gösteren hastaların yaş ve cinsiyetlerine göre dağılımı

Olgularımızın tümünün önce dikkatli bir şekilde anemnezi alındıktan sonra, genel bir K.B.B muayenesi yapılmıştır. Gerek anemnez ve gerekse sistematik K.B.B muayenelerinde araştırmamızı etkileyecek kayda değer bir bulgu saptanmamıştır.

Tuba Üstaki fonksiyonlarını belirlemek ve tubanın açık veya kapalı olduğu hakkında bilgi sahibi olmak amacı ile Valsalva, Politzerizasyon,

tuba Östaki kateterizasyonu ve akustik impedans meter ile Östaki muayenele-ri yapılmıştır. Yapılan muayene sonunda araştırmamızın sonucunu etkileyecek anlamda kayda değer bir bulgu saptanmamıştır. Tüm olgularda stapes refleksi-nin olup olmadığı araştırıldığında, fizyolojik farklı sonuçlar dışında pa-tolojik bir bulgu tesbit edilmemiştir (6).

Vestibüler sistem hakkında bilgi edinmek amacıyla uygulanan klasik muayenelerde kalorik test sonucunda, 18 olguda vestibüler sistemin normeksi-tabl, 17 olguda hipoeksitabl, 15 olguda aneksitabl olduğunu saptadık. Buna ilişkin bilgiler Tablo 2 de görülmektedir.

| Cinsi        | Erkek        |    | Kadın        |    | Toplam |
|--------------|--------------|----|--------------|----|--------|
|              | Hasta sayısı | %  | Hasta sayısı | %  |        |
| Normeksitabl | 11           | 22 | 7            | 14 | 18     |
| Hipoeksitabl | 14           | 28 | 3            | 6  | 17     |
| Aneksitabl   | 10           | 20 | 5            | 10 | 15     |
| TOPLAM       | 35           | 70 | 15           | 30 | 50     |

TABLO 2: Kalorik test sonuçlarının cinsiyetlere göre dağılımı  
ve yüzde oranları

Olguların 19 unda tinnitus, 12 sinde vertigo, 5 inde de bulantı ve kusma saptandı. Bu bulgular Tablo 3 de açıklanmıştır.

| Şikayeti      | Erkek        |    | Kadın        |    | Toplam |
|---------------|--------------|----|--------------|----|--------|
|               | Hasta sayısı | %  | Hasta sayısı | %  |        |
| Tinnitus      | 10           | 20 | 9            | 18 | 19     |
| Vertigo       | 7            | 14 | 5            | 10 | 12     |
| Bulantı-kusma | 2            | 4  | 3            | 6  | 5      |
| TOPLAM        | 19           | 38 | 17           | 34 | 36     |

TABLO 3: Hastaların şikayetlerinin cinslere göre dağılımı ve yüzde oranları

Olguların işitme durumlarını saptamak amacıyla uygulanan diapazon testleri sonucunda Weber testinde 23 olguda sağa, 11 olguda sola "lateralize" olduğu, 16 olguda "ortada" olduğu tesbit edilmiştir. Bununla ilgili bulgular Tablo 4 de gösterilmiştir. Rinne testinde, muayene ettiğimiz 100 kulaaktan 68 inde (34 olgu) patolojik Rinne pozitif bulundu. Rinne testi neticeleri Tablo 5 de izah edilmiştir. Schwabach testinde ise, 68 kulakta kısalmış olduğu ortaya çıkmıştır. Bu testin sonucu da yine Tablo 5 de gösterilmiştir.

| Weber Testi | Olgu sayısı | Lateralize |
|-------------|-------------|------------|
|             | 23          | sağa       |
|             | 11          | sola       |
|             | 16          | ortada     |
| TOPLAM      | 50          |            |

TABLO 4: Weber testi sonuçları

| Rinne Testi     | Kulak sayısı | patolojik Rinne | Rinne   |
|-----------------|--------------|-----------------|---------|
|                 | 68           | pozitif         | -       |
|                 | 32           | -               | pozitif |
| Schwabach Testi |              | Schwabach       |         |
|                 | 68           | Kısalmış        |         |
|                 | 32           | Normal          |         |

TABLO 5: Rinne ve Schwabach test sonuçları

Tüm hastalarda pur ton odyometrik muayene yapılmıştır. 16 olgu dışındaki 34 olgunun 12 sinde hafif derecede işitme kaybı, 22 sinde orta derecede işitme kaybı saptandı. İşitme kaybının cinslere göre dağılımı Tablo 6 da gösterilmiştir.

| Cinsi              | Erkek | Kadın | Toplam |
|--------------------|-------|-------|--------|
| Normal             | 11    | 5     | 16     |
| Hafif işitme kaybı | 8     | 4     | 12     |
| Orta işitme kaybı  | 16    | 6     | 22     |
| TOPLAM             | 35    | 15    | 50     |

TABLO 6: İşitme kaybı gösteren olguların cinslere göre dağılımı

İşitme kaybı gösteren olgular, yaş guruplarına göre incelendiğinde; 40 yaşının altındaki 31 olgunun 15 (% 48) inin işitme kaybı gösterdiği, 40 yaşının üstündeki 19 olgunun tamamının işitme kaybı gösterdiği saptandı. Yaş ve cinsiyete göre işitme kaybı gösteren 34 hastanın dağılımı Tablo 7 de izah edilmektedir.

| Yaş Grubu | Total hasta sayısı | Erkek        |      | Kadın        |      | Toplam |
|-----------|--------------------|--------------|------|--------------|------|--------|
|           |                    | İşitme kaybı | %    | İşitme kaybı | %    |        |
| 40 <      | 31                 | 10           | 32   | 5            | 12   | 15     |
| 40 >      | 19                 | 14           | 73.6 | 5            | 26.3 | 19     |
| TOPLAM    | 50                 | 24           |      | 10           |      | 34     |

TABLO 7: Yaş ve cinsiyete göre işitme kaybı  
( 40 yaş altı ve 40 yaş üstü)

Hastaların tedavi süresince aldıkları streptomisin miktarı ve yaş gruplarına göre dağılımı yapıldığında, 40 yaşının altındaki 31 olgudan 22 sinin (% 70) 50-100 gr arasında, 9 unun ise (% 29) 100-200 gr arasında streptomisin aldığı, 40 yaşının üstündeki hastalardan 9 unun (% 29) 50-100 gr arasında, 10 unun (% 32) 100-290 gr arasında streptomisin aldıkları saptandı (Tablo 8).

| Yaş grubu | Hasta sayısı | Erkek SM Miktarı |         | Kadın SM Miktarı |         | Toplam |
|-----------|--------------|------------------|---------|------------------|---------|--------|
|           |              | 50-100           | 100-200 | 50-100           | 100-200 |        |
| 20-29     | 22           | 13(% 26)         | 2(% 4)  | 4(% 8)           | 3(%6)   | 22     |
| 30-39     | 9            | 3(%6)            | 3(%6)   | 2(%4)            | 1(%2)   | 9      |
| 40-49     | 5            | -                | 2(%4)   | 2(%4)            | 1(%2)   | 5      |
| 50-59     | 10           | 3(%6)            | 5(%10)  | -                | 2(%4)   | 10     |
| 60        | 4            | 4(%8)            | -       | -                | -       | 4      |
| TOPLAM    | 50           | 23               | 12      | 6                | 7       | 50     |

TABLO 8:Yaş gruplarında cinsiyete göre tedavi süresince alınan streptomisin miktarı (gr. olarak)

Hastaların ne kadar süre ile streptomisin tedavisi gördükleri araştırıldığında, 14 hastanın 0-3 ay, 11 hastanın 9-12 ay, 14 hastanın 12 aydan fazla süre ile streptomisin tedavisi gördükleri saptandı. Hastaların ne kadar süre streptomisin aldıkları Tablo 9 da gösterilmiştir.

| Tedavi süresi<br>ay olarak | Erkek        | Kadın        | Toplam |
|----------------------------|--------------|--------------|--------|
|                            | Hasta sayısı | Hasta sayısı |        |
| 0 - 3                      | 11 (%22)     | 3 (%6)       | 14     |
| 3 - 9                      | 9 (%18)      | 2 (%4)       | 11     |
| 9 -12                      | 9 (% 18)     | 2 (% 4)      | 11     |
| 12 >                       | 6(%12)       | 8 (%16)      | 14     |
| TOPLAM                     | 35           | 15           | 50     |

TABLO 9: İlaç kullanma süresinin cinsiyete göre dağılımı  
ve yüzde oranı

Odyometrik muayene sonuçları değerlendirildiğinde, 50-100 gr. streptomisin alan 16 hastanın Fawler'in (13) tasnifine göre işitmenin normal sınırlar içinde olduğu, 50-100 gr. streptomisin alan 8 hasta ile 100-200 gr. streptomisin alan 4 hastanın hafif işitme kaybı gösterdiği, 50-100 gr. streptomisin alan 7 hasta ile 100-200 gr. streptomisin alan 15 hastanın orta derecede işitme kaybı gösterdiği saptanmıştır (Tablo 10).

| İşitme kaybı<br>(odyometrik) | Tedavi süresince alınan streptomisin miktarı gr. olarak |           | Toplam |
|------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------|--------|
|                              | 50 - 100                                                | 100 - 200 |        |
| Normal                       | 16 (%32)                                                | -         | 16     |
| Hafif işitme kaybı           | 8 (%16)                                                 | 4 (%8)    | 12     |
| Orta işitme kaybı            | 7 (%14)                                                 | 15 (%30)  | 22     |
| TOPLAM                       | 31                                                      | 19        | 50     |

TABLO 10: Alınan streptomisin miktarına göre  
işitme kaybı ve yüzde oranları

Hastaların adı ve soyadı, yaşı, kilosu, cinsiyeti, protokol ve hastalıkları liste 1 de, aldıkları streptomisin miktarı, tinnitus, işitme derecesi, vertigo ile bulantı-kusmaları liste 2 de, aldıkları ilaç dozuna göre odyometrik işitme kayıpları (sağ ve sol kulakta % olarak), diapazon test sonuçları da liste 3 de gösterilmiştir.

## LİSTE: 1

| NO: | Adı ve Soyadı     | Yaşı | Kilosu | Cinsi | Protokol |                        |
|-----|-------------------|------|--------|-------|----------|------------------------|
|     |                   |      |        |       | No:      | Hastalığı              |
| 1-  | Mehmet ÇAKMAK     | 20   | 50     | E     | 797      | Plörezi Tüberküloz     |
| 2-  | Misbah GÜVEN      | 30   | 55     | E     | 751      | Sağ Hiler Tüberküloz   |
| 3-  | Ayhan KAPLAN      | 20   | 58     | E     | 884/168  | Akciğer Tüberkülozu    |
| 4-  | Ahmet YAKIŞIK     | 50   | 61     | E     | 644      | Sağ Plörezi Tüberküloz |
| 5-  | M.Sadık IŞIK      | 38   | 57     | E     | 1023     | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 6-  | M.Sıtkı BÖNÜL     | 54   | 63     | E     | 780      | Sağ Akciğer Tbc.       |
| 7-  | Hüsna SANA        | 45   | 52     | K     | 1012     | Sol Fibrotik Akc.Tbc.  |
| 8-  | Hava AYDIN        | 22   | 50     | K     | 1003     | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 9-  | Fahriye KAPLAN    | 26   | 49     | K     | 768      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 10- | Hayat ALMAÇ       | 55   | 54     | K     | 759      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 11- | Zekiye TAŞ        | 25   | 50     | K     | 103/869  | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 12- | Zahir TUNÇ        | 20   | 54     | E     | 957      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 13- | Sinan BAKUDAN     | 31   | 62     | E     | 933      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 14- | Ramazan BAKIR     | 51   | 60     | E     | 880      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 15- | Fatma ARZU        | 35   | 54     | K     | 843      | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 16- | Hasan ATEŞ        | 22   | 57     | E     | 981      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 17- | Celil AKAN        | 57   | 61     | E     | Ayaktan  | Servikal Adenit Tbc.   |
| 18- | Rifat BAŞAR       | 21   | 52     | E     | 1086     | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 19- | Mehmet AKTÜRK     | 55   | 57     | E     | 477      | Akciğer Tüberkülozu    |
| 20- | Vehbi AYTEKİN     | 45   | 58     | E     | 1067     | Akciğer Tüberkülozu    |
| 21- | Mevlüt BALATANGÖZ | 49   | 62     | E     | 1043     | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 22- | Abdülkerim KORHAN | 28   | 59     | E     | 1050     | Bilateral Akc.Tbc.     |
| 23- | Yakup GÜDÜR       | 25   | 56     | E     | 1        | Akciğer Tüberkülozu    |
| 24- | Emrullah GÜVEN    | 62   | 61     | E     | Ayaktan  | Akciğer Tüberkülozu    |
| 25- | Kadri ELÇİ        | 25   | 59     | E     | 1158     | Akciğer Tüberkülozu    |

| NO: | Adı ve Soyadı   | Yaşı | Kilosu | Cinsi | Protokol No: | Hastalığı            |
|-----|-----------------|------|--------|-------|--------------|----------------------|
| 26- | İmam BOZTAŞ     | 23   | 59     | E     | 30           | Akciğer Tüberkülozu  |
| 27- | Kadir KOZAN     | 64   | 58     | E     | 202          | Akciğer Tüberkülozu  |
| 28- | Mehmet DAYAN    | 51   | 60     | E     | 111          | Sağ Akciğer Tbc.     |
| 29- | Şerif TUNA      | 28   | 61     | E     | 1182         | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 30- | Ahmet ARPACI    | 59   | 62     | E     | Ayaktan      | Akc.Tbc.ve Romatizma |
| 31- | Latif TEYHAN    | 39   | 63     | E     | 867          | Sağ Akciğer Tbc.     |
| 32- | Keziban YANIK   | 45   | 57     | K     | 277          | Sol Tbc.Plörezi      |
| 33- | Mirza AYANA     | 31   | 60     | E     | 46           | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 34- | Ömer BAŞKAN     | 23   | 62     | E     | 199          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 35- | Kadir BAŞSOY    | 56   | 59     | E     | Ayaktan      | Kaviteli Akc.Tbc.    |
| 36- | Halef ERTEKİN   | 66   | 60     | E     | 492          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 37- | Ayten KILIÇ     | 43   | 56     | K     | 310          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 38- | Halit UĞUREL    | 62   | 54     | E     | 54           | Akc.Tbc.ve Diabet    |
| 39- | Talat AKMAN     | 31   | 60     | E     | 213          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 40- | Adem İÇNAZ      | 24   | 57     | E     | 182          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 41- | M.Ali ÇAĞIN     | 25   | 59     | E     | 397          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 42- | İzzet IŞIK      | 29   | 58     | E     | 420          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 43- | Zeki YAKAR      | 22   | 60     | E     | 16           | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 44- | Safiye BAYKOCA  | 35   | 54     | K     | 87           | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 45- | Asiye BENEK     | 51   | 53     | K     | 301          | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 46- | Naime BAKIR     | 27   | 55     | K     | 387          | Sol Akciğer Tbc.     |
| 47- | Mevlûde DEMİR   | 26   | 51     | K     | 249          | Sol Chr.Akc.Tbc.     |
| 48- | Gevher İSKENDER | 28   | 57     | K     | 1165         | Bilateral Akc.Tbc.   |
| 49- | Fehime ULUSAL   | 33   | 52     | K     | 501          | Chr.Akciğer Tbc.     |
| 50- | Esmer SAV       | 21   | 59     | K     | 1129         | Sağ Akciğer Tbc.     |

## LİSTE: 2

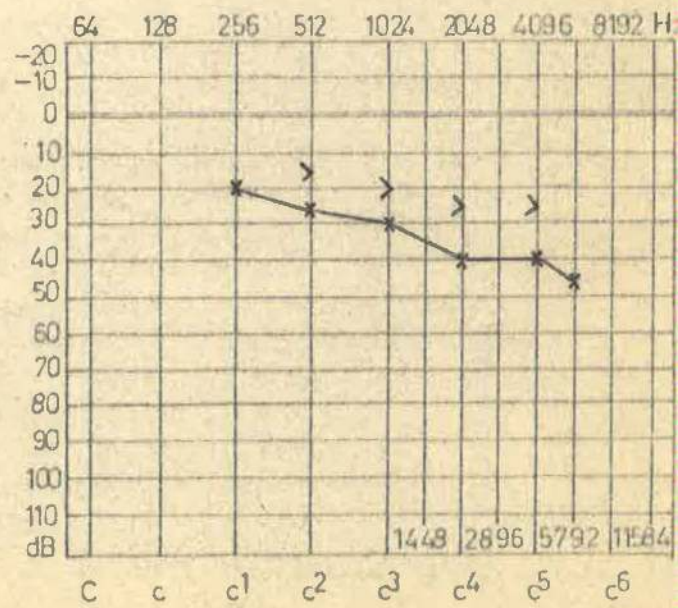
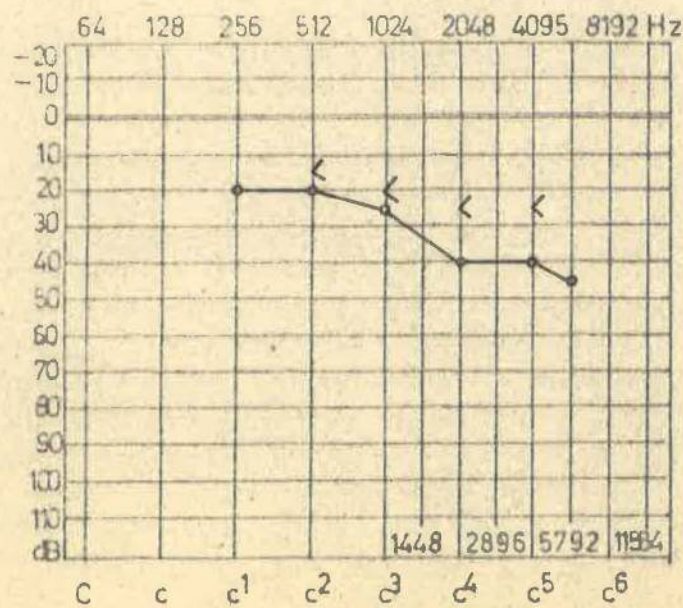
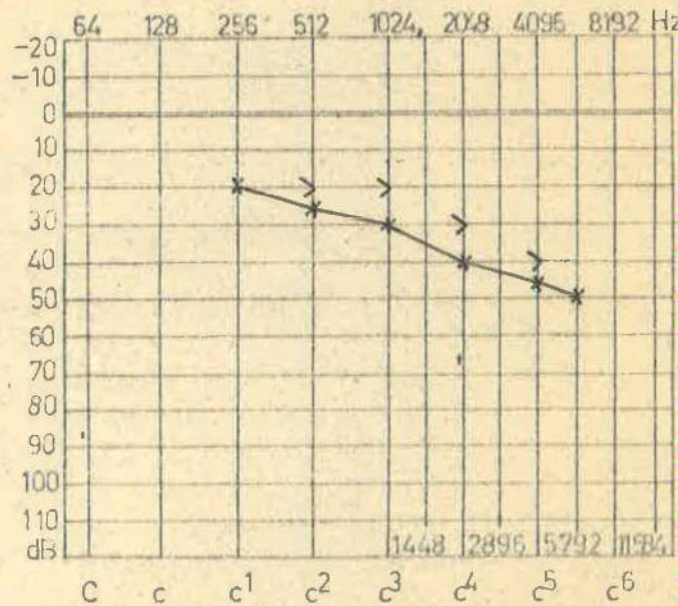
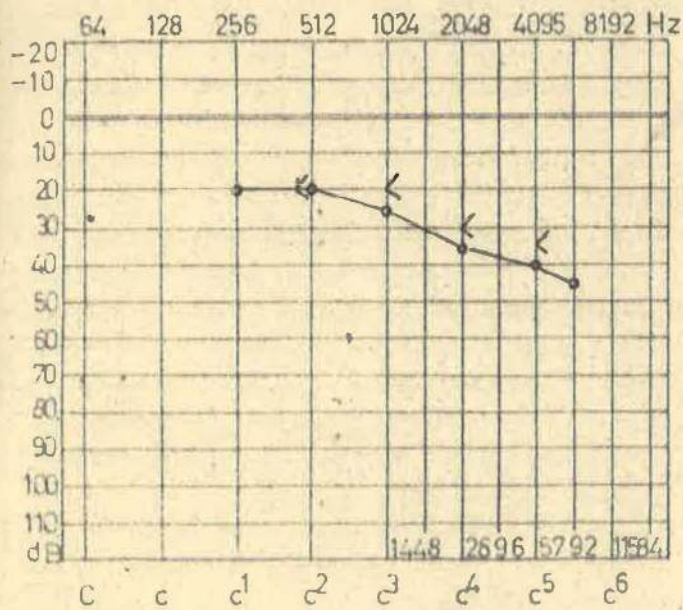
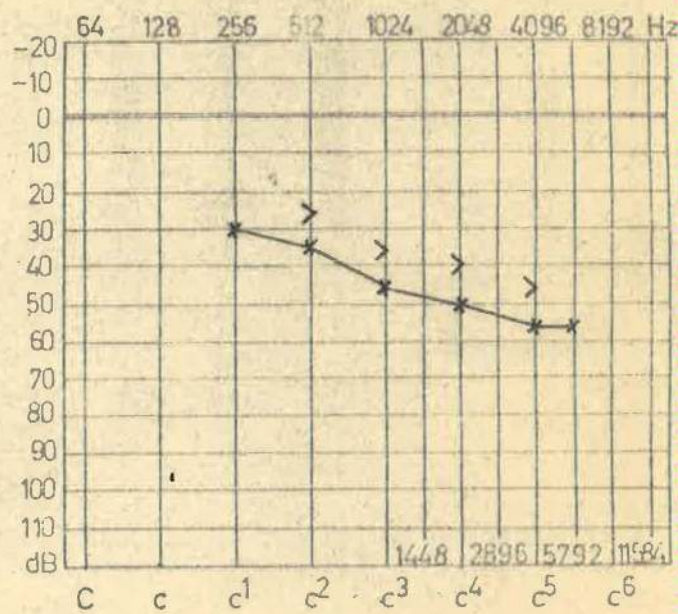
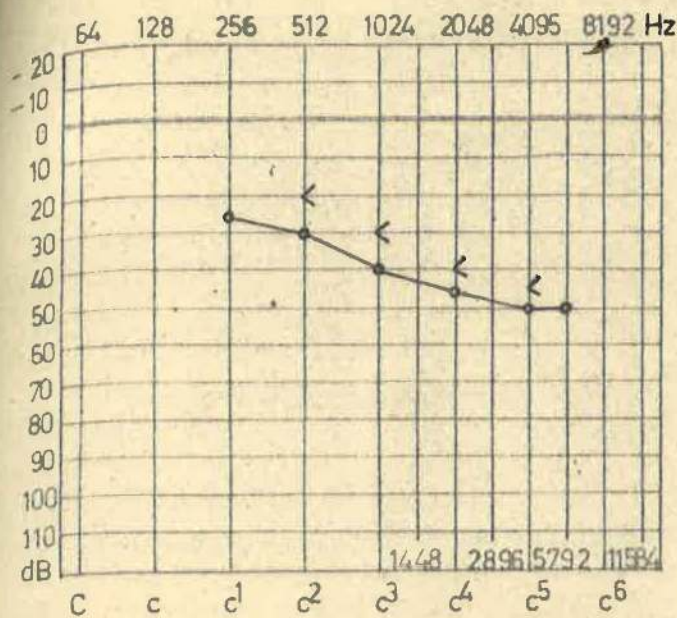
| NO: | Adı Soyadı        | Yaşı | Cinsi | SM.Mik.<br>(Gram) | Tinnitus | İşitme<br>Kaybı | Vertigo | Bulantı<br>Kusma |
|-----|-------------------|------|-------|-------------------|----------|-----------------|---------|------------------|
| 1-  | Mehmet ÇAKMAK     | 20   | E     | 90                | Var      | Hafif           | Var     | Yok              |
| 2-  | Misbah GÜVEN      | 30   | E     | 75                | Yok      | Hafif           | Yok     | Yok              |
| 3-  | Ayhan KAPLAN      | 20   | E     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 4-  | Ahmet YAKIŞIK     | 50   | E     | 110               | Yok      | Orta            | Var     | Var              |
| 5-  | M.Sadık IŞIK      | 38   | E     | 110               | Var      | Orta            | Yok     | Yok              |
| 6-  | M.Sıtkı BÖNÜL     | 54   | E     | 110               | Var      | Orta            | Var     | Yok              |
| 7-  | Hüsna SANA        | 46   | K     | 180               | Var      | Orta            | Var     | Yok              |
| 8-  | Hava AYDIN        | 22   | K     | 50                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 9-  | Fahriye KAPLAN    | 29   | K     | 140               | Var      | Orta            | Var     | Yok              |
| 10- | Hayat ALMAÇ       | 55   | K     | 110               | Yok      | Orta            | Yok     | Var              |
| 11- | Zekiye TAŞ        | 25   | K     | 140               | Var      | Hafif           | Var     | Yok              |
| 12- | Zahir TUNÇ        | 20   | E     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 13- | Sinan BAKUDAN     | 31   | E     | 110               | Var      | Orta            | Yok     | Yok              |
| 14- | Ramazan BAKIR     | 51   | E     | 130               | Var      | Orta            | Yok     | Yok              |
| 15- | Fatma ARZU        | 35   | K     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 16- | Hasan ATEŞ        | 22   | E     | 50                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 17- | Celil AKAN        | 57   | E     | 90                | Yok      | Orta            | Var     | Var              |
| 18- | Rıfat BAŞAR       | 21   | E     | 50                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 19- | Mehmet AKTÜRK     | 55   | E     | 140               | Yok      | Orta            | Var     | Var              |
| 20- | Vehbi AYTEKİN     | 45   | E     | 110               | Var      | Hafif           | Var     | Yok              |
| 21- | Mevlüt BALATANGÖZ | 49   | E     | 135               | Var      | Orta            | Var     | Yok              |
| 22- | Abdülkerim KORHAN | 28   | E     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 23- | Yakup GÜDÜR       | 25   | E     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 24- | Emrullah GÜVEN    | 62   | E     | 90                | Yok      | Orta            | Var     | Yok              |
| 25- | Kadri ELÇİ        | 25   | E     | 130               | Yok      | Hafif           | Var     | Yok              |

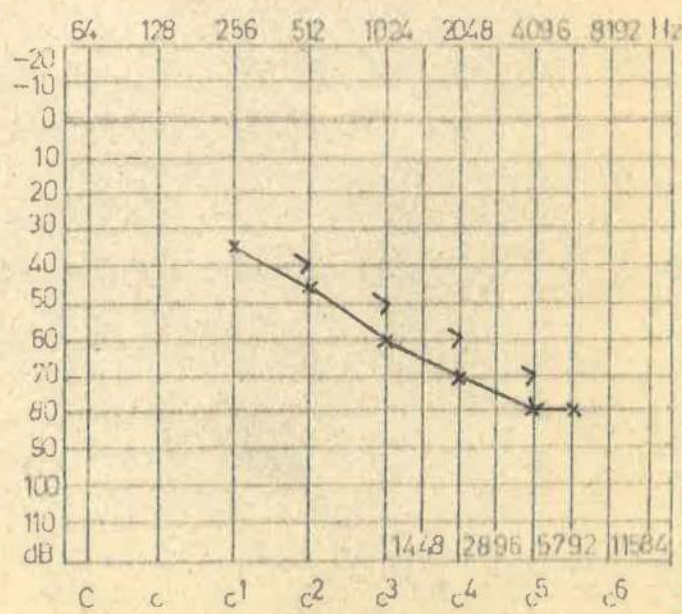
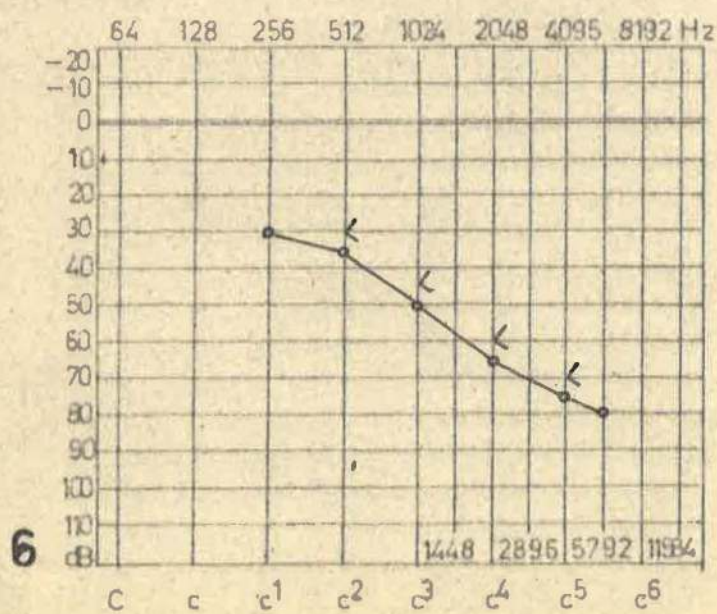
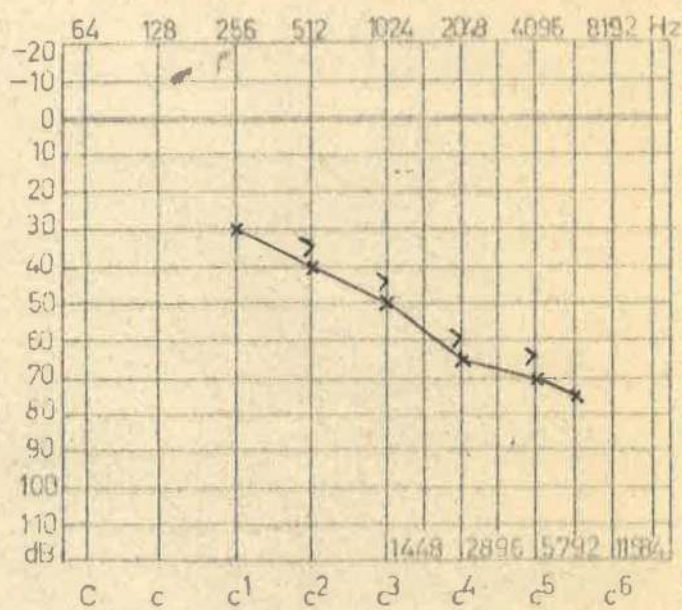
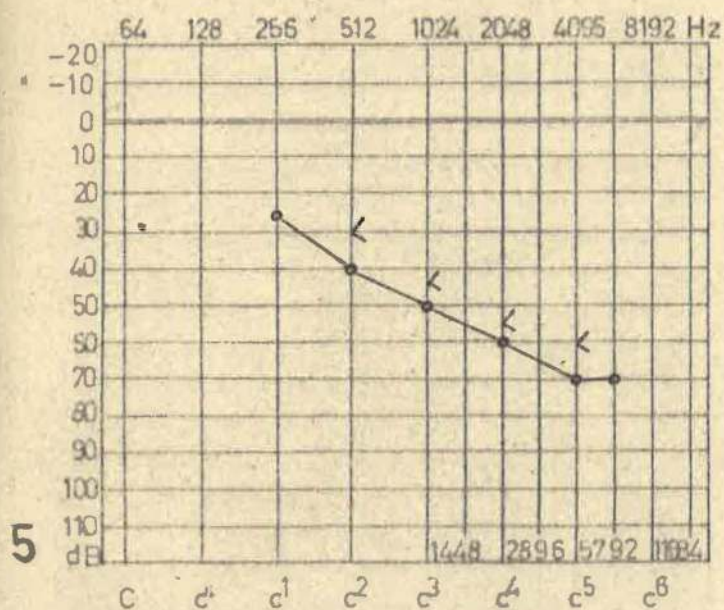
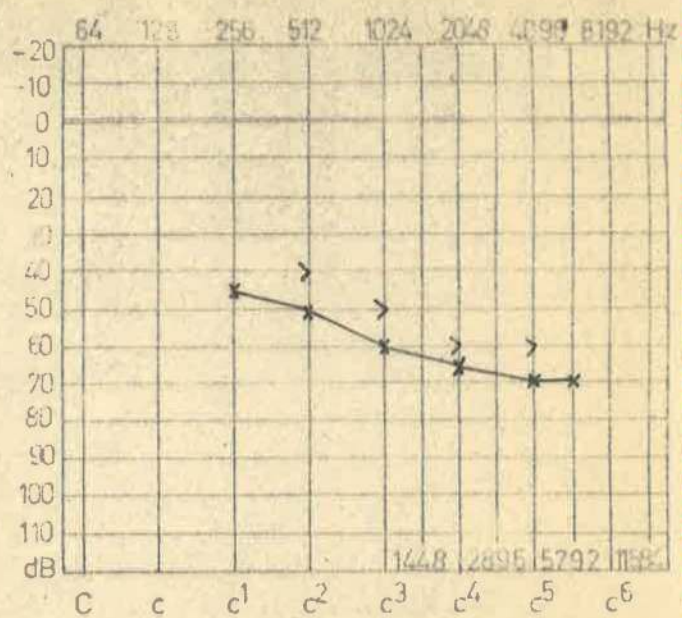
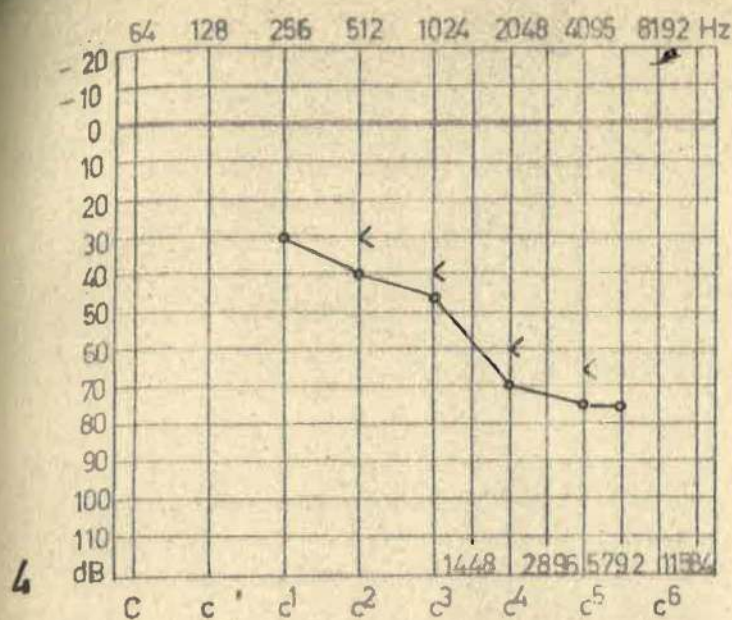
| NO: | Adı Soyadı       | Yaşı | Cinsi | SM.Mik.<br>(Gram) | Tinnitus | İşitme<br>Kaybı | Vertigo | Bulantı<br>Kusma |
|-----|------------------|------|-------|-------------------|----------|-----------------|---------|------------------|
| 26- | İmam BOZTAŞ      | 23   | E     | 90                | Yok      | Hafif           | Yok     | Yok              |
| 27- | Kadir KOZAN      | 64   | E     | 80                | Yok      | Orta            | Yok     | Var              |
| 28- | Mehmet DAYAN     | 51   | E     | 90                | Yok      | Orta            | Yok     | Yok              |
| 29- | Şerif Tuna       | 28   | E     | 110               | Yok      | Hafif           | Yok     | Yok              |
| 30- | Ahmet Arpacı     | 80   | E     | 80                | Yok      | Orta            | Yok     | Yok              |
| 31- | Latif Teyhan     | 39   | E     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 32- | Keban Yanık      | 45   | K     | 60                | Yok      | Hafif           | Yok     | Yok              |
| 33- | Mirza Ayana      | 31   | E     | 140               | Yok      | Orta            | Var     | Yok              |
| 34- | Ömer Başkan      | 23   | E     | 50                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 35- | Kadir Başsoy     | 56   | E     | 160               | Yok      | Orta            | Var     | Yok              |
| 36- | Halef Ertekin    | 66   | E     | 80                | Yok      | Orta            | Yok     | Yok              |
| 37- | Ayten Kılıç      | 47   | K     | 70                | Var      | Hafif           | Var     | Yok              |
| 38- | Halil Uğurel     | 60   | E     | 60<br>(diabetli)  | Yok      | Orta            | Yok     | Var              |
| 39- | Talat Akman      | 32   | E     | 50                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 40- | Adem İçnaz       | 24   | E     | 90                | Var      | Hafif           | Yok     | Yok              |
| 41- | M.Ali Çağın      | 25   | E     | 50                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 42- | İzzet Işık       | 29   | E     | 60                | Yok      | Normal          | Yok     | Yok              |
| 43- | Zeki Yakar       | 22   | E     | 80                | Yok      | Hafif           | Yok     | Yok              |
| 44- | Safifiye Baykoca | 36   | K     | 80                | Var      | Hafif           | Var     | Var              |
| 45- | Asiye Benek      | 51   | K     | 110               | Var      | Orta            | Var     | Var              |
| 46- | Naime Bakır      | 27   | K     | 70                | Var      | Normal          | Var     | Yok              |
| 47- | Mevlûde Demir    | 26   | K     | 130               | Var      | Orta            | Var     | Var              |
| 48- | Gevher İskender  | 28   | K     | 55                | Yok      | Normal          | Var     | Var              |
| 49- | Fehime Ulusal    | 23   | K     | 160               | Yok      | Orta            | Var     | Var              |
| 50- | Esmer Sav        | 21   | K     | 70                | Yok      | Normal          | Var     | Yok              |

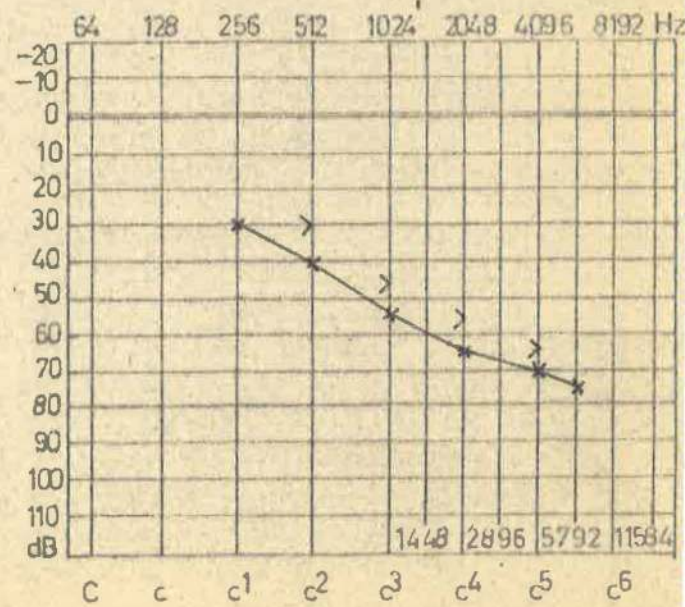
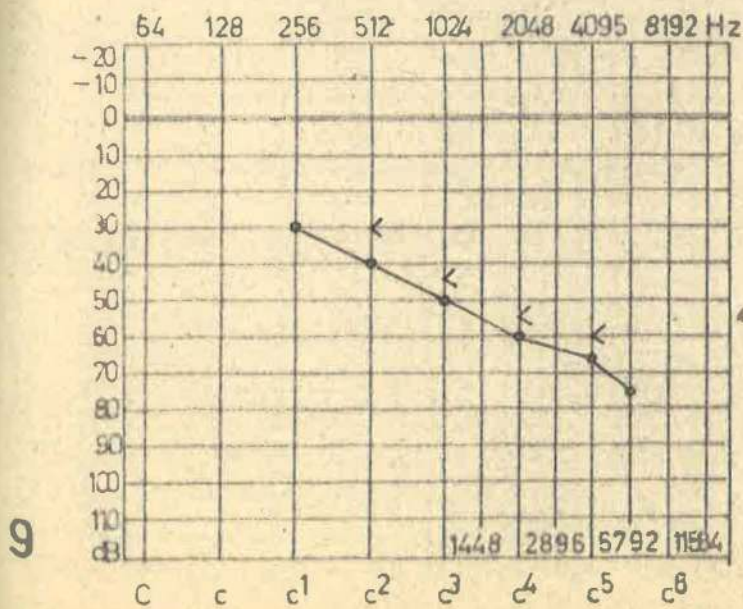
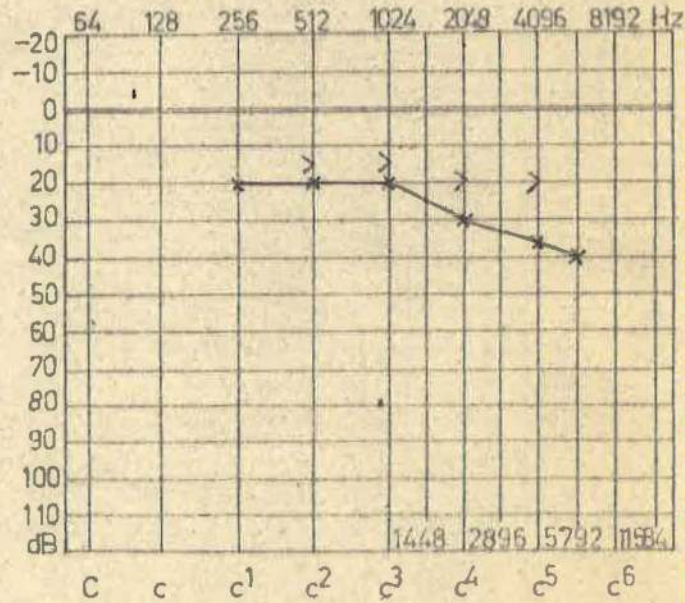
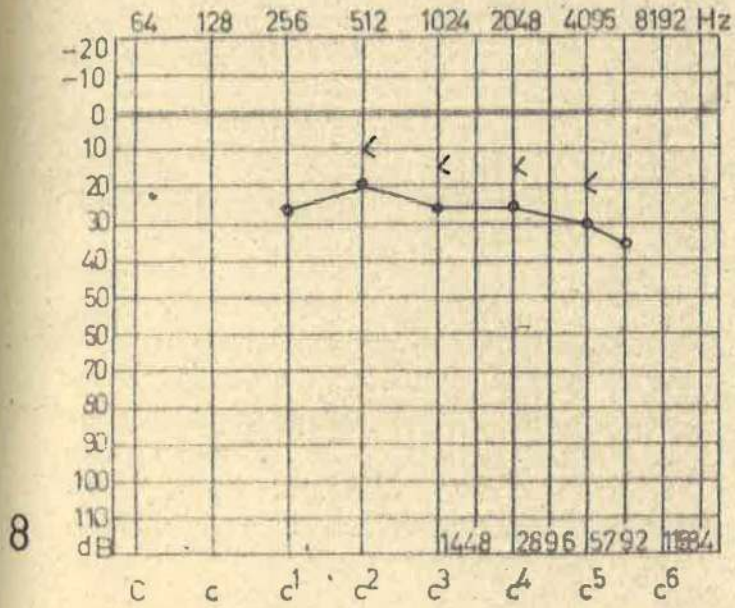
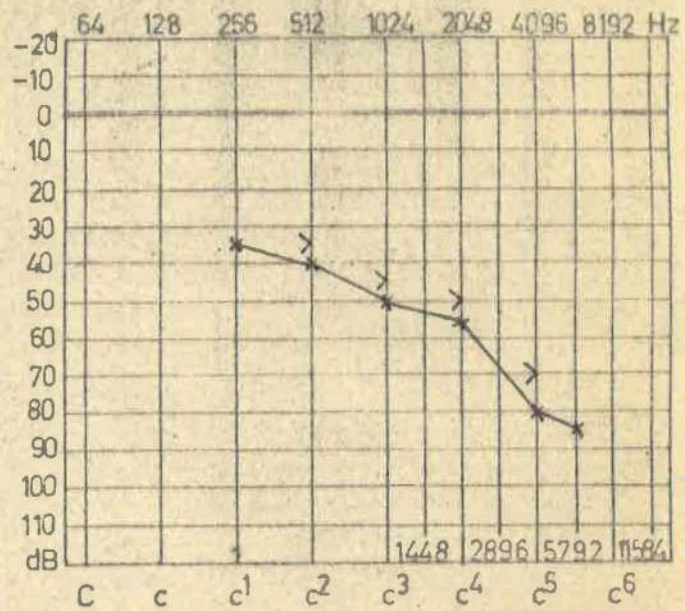
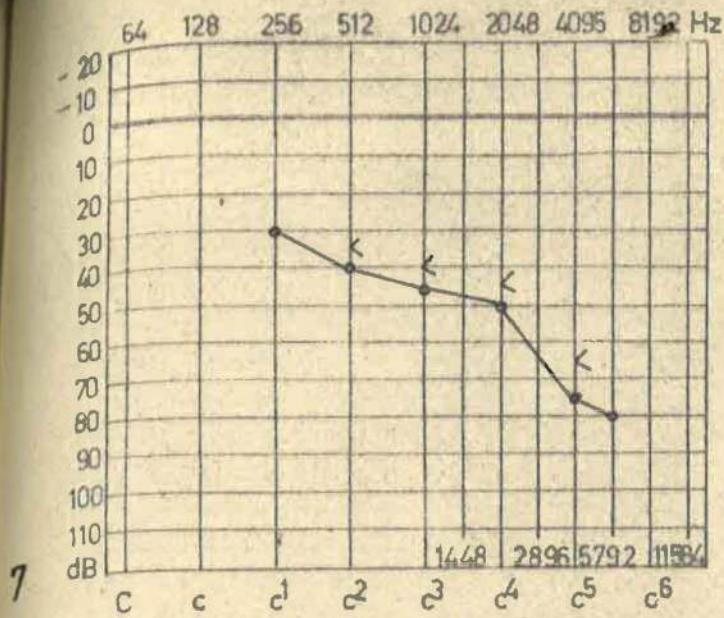
| No: | Adı Soyadı        | Yaşı | Cinsi | Odyometrik<br>İşitme Kay. |     | D i y a p a z o n |       |  | Schwaba |
|-----|-------------------|------|-------|---------------------------|-----|-------------------|-------|--|---------|
|     |                   |      |       | Sağ                       | Sol | Weber             | Rinne |  |         |
| 1-  | Mehmet Çakmak     | 20   | E     | %30                       | %34 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 2-  | Nisbah Güven      | 30   | E     | %21                       | %25 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 3-  | Ayhan Kaplan      | 20   | E     | %18                       | %18 | Ortada            | +     |  | Hafif K |
| 4-  | Ahmet Yakışık     | 50   | E     | %41                       | %46 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 5-  | M.Sadık Işık      | 38   | E     | %40                       | %41 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 6-  | M.Sıtkı Bönül     | 54   | E     | %40                       | %46 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 7-  | Hüsna Sana        | 45   | K     | %45                       | %48 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 8-  | Havva Aydın       | 22   | K     | %18                       | %18 | Ortada            | +     |  | Hafif K |
| 9-  | Fahriye Kaplar    | 26   | K     | %40                       | %42 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 10- | Hayat Almaç       | 55   | K     | %49                       | %45 | Sola Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 11- | Zekiye Taş        | 25   | K     | %38                       | %34 | Sola Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 12- | Zahir Tunç        | 20   | E     | %17                       | %16 | Ortada            | +     |  | Normal  |
| 13- | Sinan Bakudan     | 31   | E     | %42                       | %42 | Ortada Pat. +     |       |  | Kısalma |
| 14- | Ramazan Bakır     | 51   | E     | %45                       | %42 | Sola Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 15- | Fatma Arzu        | 35   | K     | %17                       | %18 | Ortada            | +     |  | Normal  |
| 16- | Hasan Ateş        | 22   | E     | %18                       | %17 | Ortada            | +     |  | Normal  |
| 17- | Celil Akan        | 57   | E     | %44                       | %48 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 18- | Rıfat Başar       | 21   | E     | %16                       | %18 | Sağa Lat.         | +     |  | Normal  |
| 19- | Mehmet Aktürk     | 55   | E     | %46                       | %50 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 20- | Vehbi Aytekin     | 45   | E     | %28                       | %28 | Ortada Pat. +     |       |  | Kısalma |
| 21- | Mevlüt Balatangöz | 49   | E     | %45                       | %42 | Sola Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 22- | Abdulkerim Korhan | 50   | E     | %16                       | %18 | Sağa Lat.         | +     |  | Normal  |
| 23- | Yakup Güdür       | 25   | E     | %14                       | %18 | Sağa Lat.         | +     |  | Normal  |
| 24- | Emrullah Güven    | 62   | E     | %48                       | %42 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 25- | Kadri Elçi        | 25   | E     | %40                       | %42 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 26- | İmam Boztaş       | 23   | E     | %26                       | %28 | Sağa Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 27- | Kadir Kozan       | 64   | E     | %42                       | %40 | Sola Lat. Pat. +  |       |  | Kısalma |
| 28- | Mehmet Dayan      | 51   | E     | %40                       | %41 | Ortada Pat. +     |       |  | Kısalma |

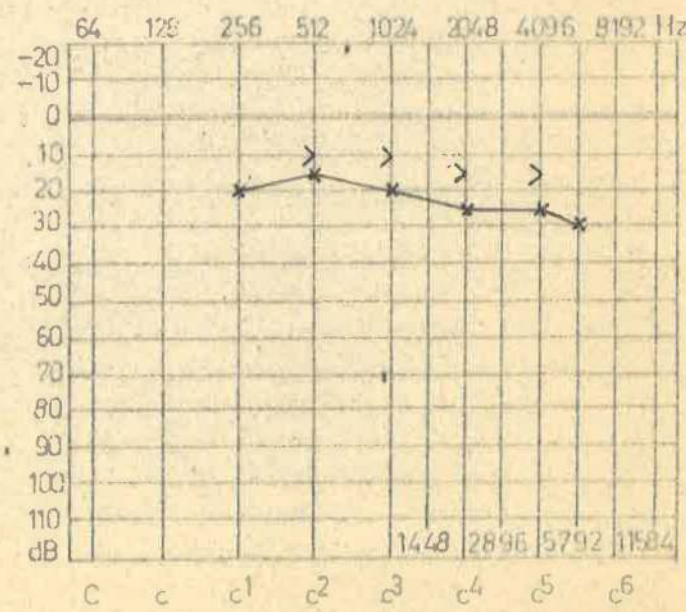
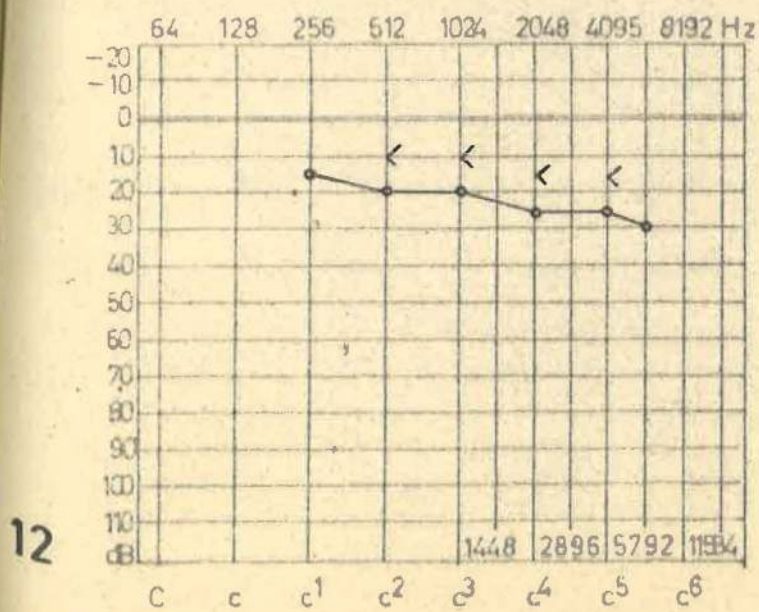
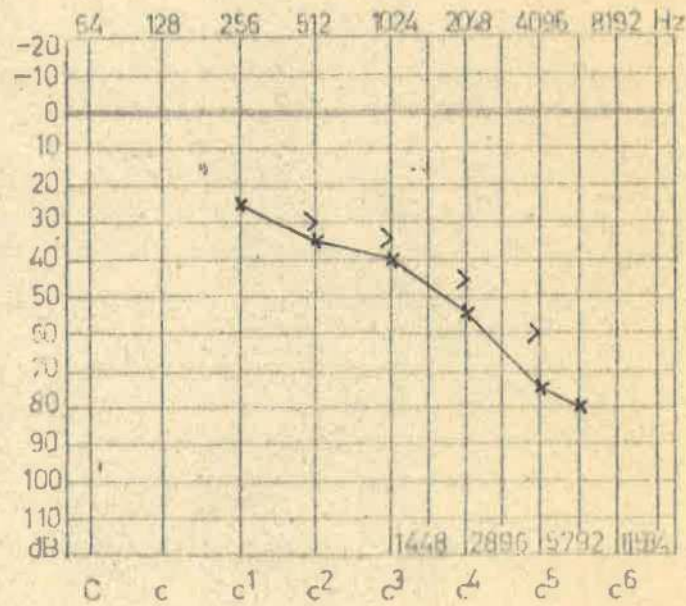
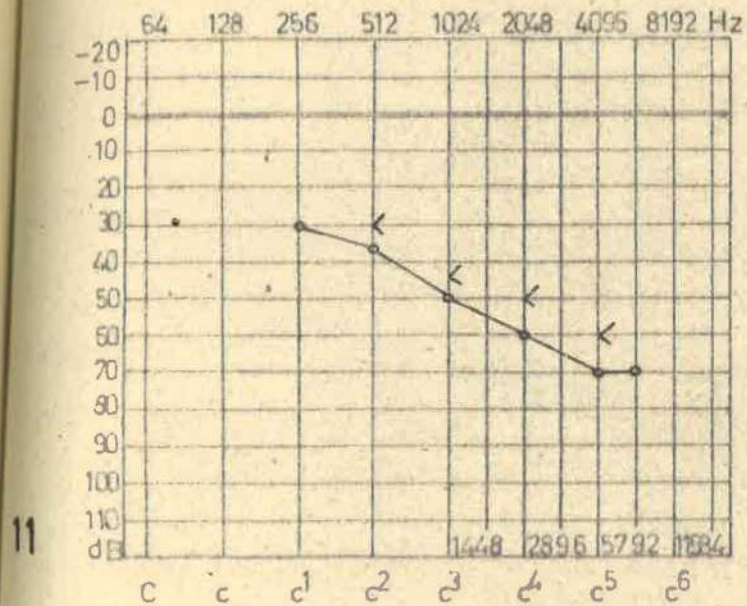
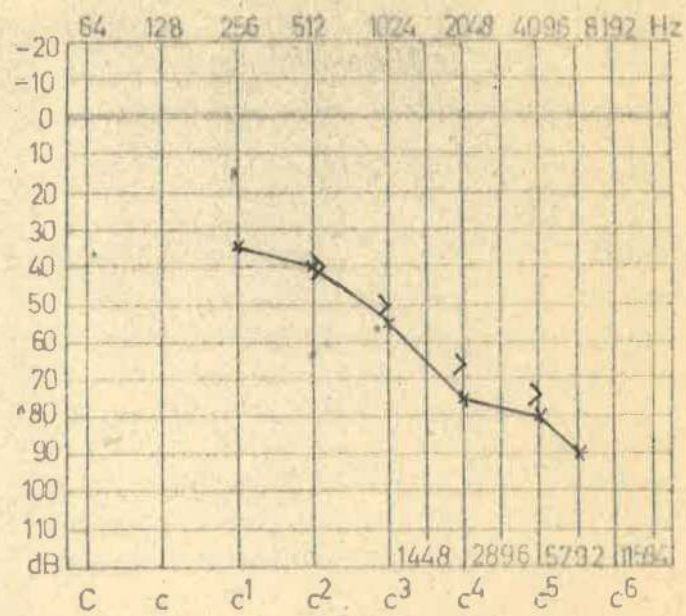
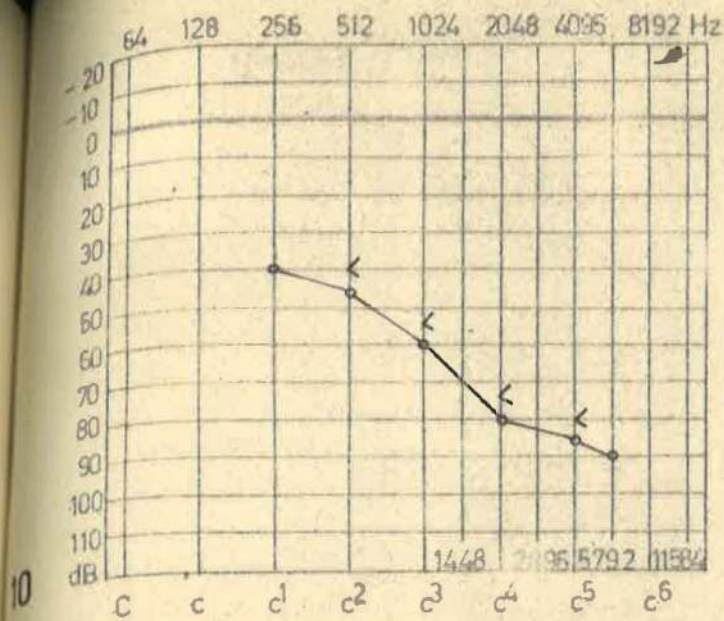
| No: | Adı Soyadı      | Yaşı | Cinsi | Odyometrik<br>İşitme Kaybı |     | D i y a p a z o n |       |            |
|-----|-----------------|------|-------|----------------------------|-----|-------------------|-------|------------|
|     |                 |      |       | Sağ                        | Sol | Weber             | Rinne | Schwabach  |
| 29  | Şerif Tuna      | 28   | E     | %24                        | %22 | Sağa Lat.         | Pat + | Kısalmış   |
| 30  | Ahmet Arpacı    | 59   | E     | %40                        | %42 | Sağa Lat.         | Pat + | Kısalmış   |
| 31  | Latif Teyhan    | 39   | E     | %18                        | %18 | Ortada            | +     | Hafif Kıs. |
| 32  | Kezban Yanık    | 45   | K     | %36                        | %33 | Sola Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 33  | Mirza Ayana     | 31   | E     | %44                        | %41 | Sola Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 34  | Ömer Başkan     | 23   | E     | %9                         | %13 | Sağa Lat.         | +     | Normal     |
| 35  | Kadir Başsoy    | 56   | E     | %41                        | %45 | Sağa Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 36  | Halef Ertekin   | 66   | E     | %49                        | %46 | Sola Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 37  | Ayten Kılıç     | 43   | K     | %25                        | %26 | Ortada            | Pat.+ | Kısalmış   |
| 38  | Halit Uğurel    | 62   | E     | %45                        | %53 | Sağa Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 39  | Talat Akman     | 31   | E     | %13                        | %18 | Sağa Lat.         | +     | Normal     |
| 40  | Adem İçnaz      | 24   | E     | %22                        | %28 | Sağa Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 41  | M.Ali Çıgın     | 25   | E     | %14                        | %17 | Sağa Lat.         | +     | Normal     |
| 42  | İzzet Işık      | 29   | E     | %17                        | %18 | Ortada            | +     | Normal     |
| 43  | Zeki Yakar      | 22   | E     | %30                        | %29 | Ortada            | Pat+  | Kısalmış   |
| 44  | Safiye Baykoca  | 35   | K     | %30                        | %28 | Sola Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 45  | Asiye Benek     | 51   | K     | %42                        | %41 | Ortada            | Pat.+ | Kısalmış   |
| 46  | Naime Bakır     | 27   | K     | %18                        | %18 | Ortada            | +     | Normal     |
| 47  | Mevlûde Demir   | 26   | K     | %42                        | %41 | Ortada            | Pat.+ | Kısalmış   |
| 48  | Gevher İskender | 28   | K     | %16                        | %13 | Sola Lat          | +     | Normal     |
| 49  | Fehime Ulusal   | 33   | K     | %41                        | %44 | Sağa Lat.         | Pat.+ | Kısalmış   |
| 50  | Esmer Sav       | 21   | K     | %18                        | %18 | Ortada            | +     | Normal     |

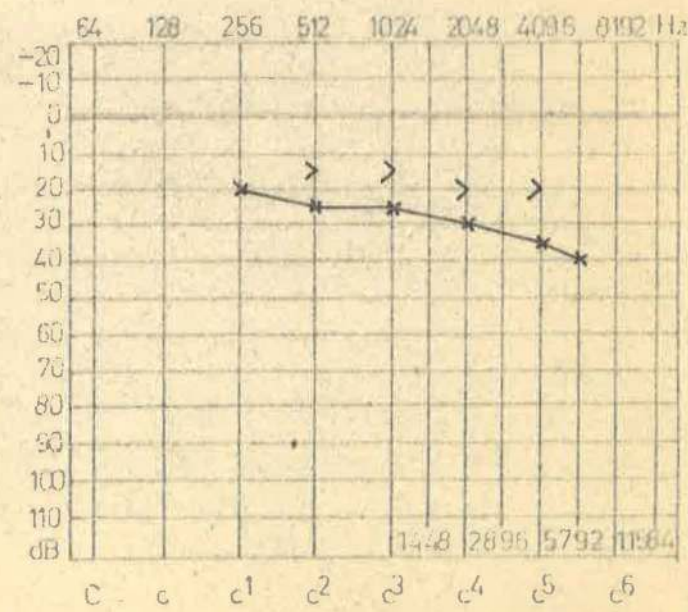
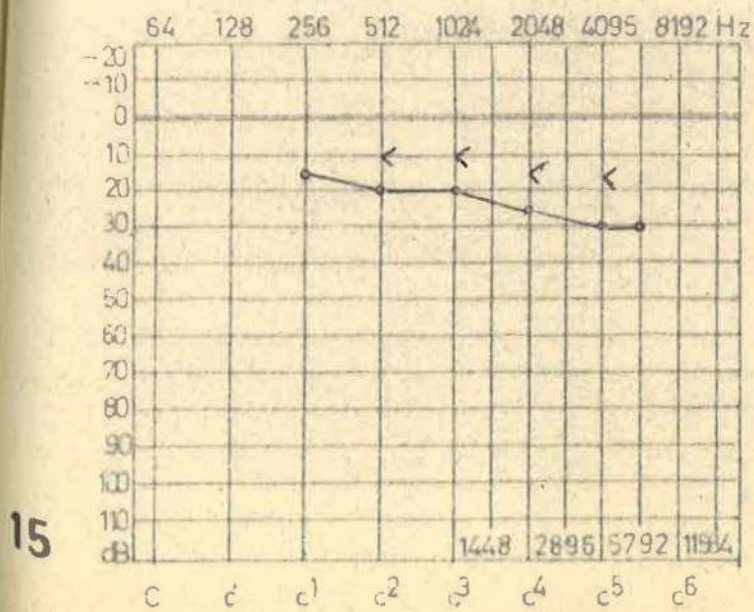
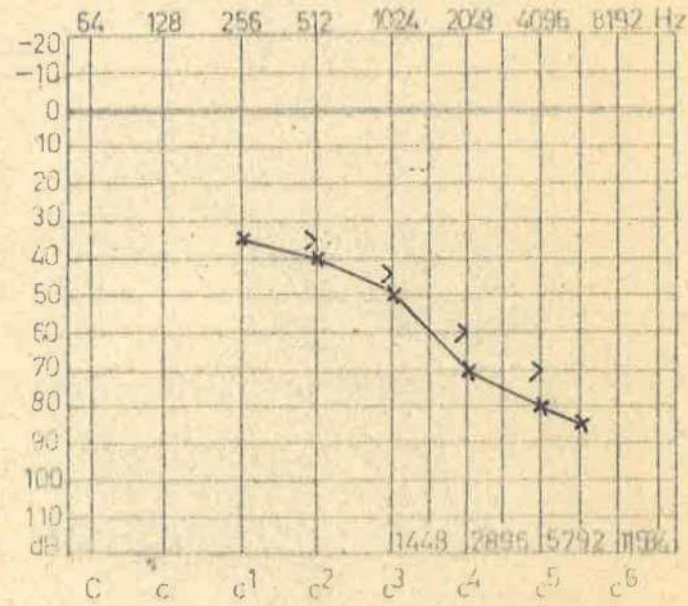
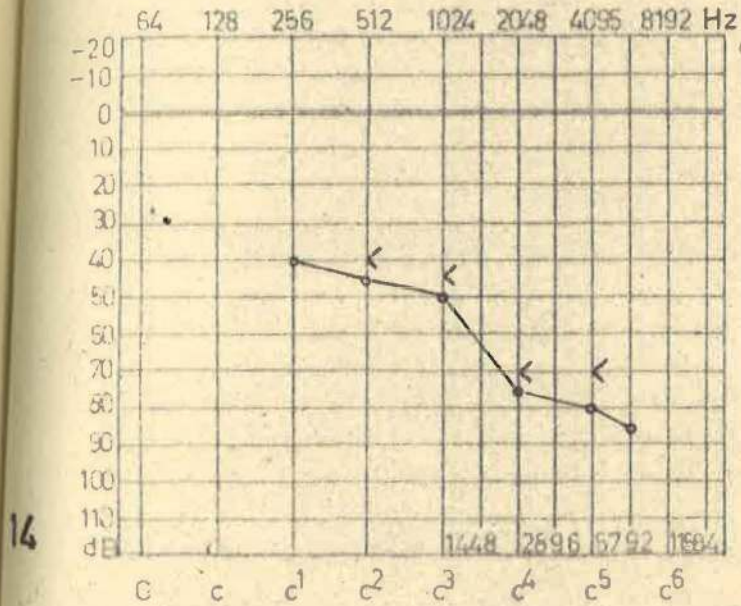
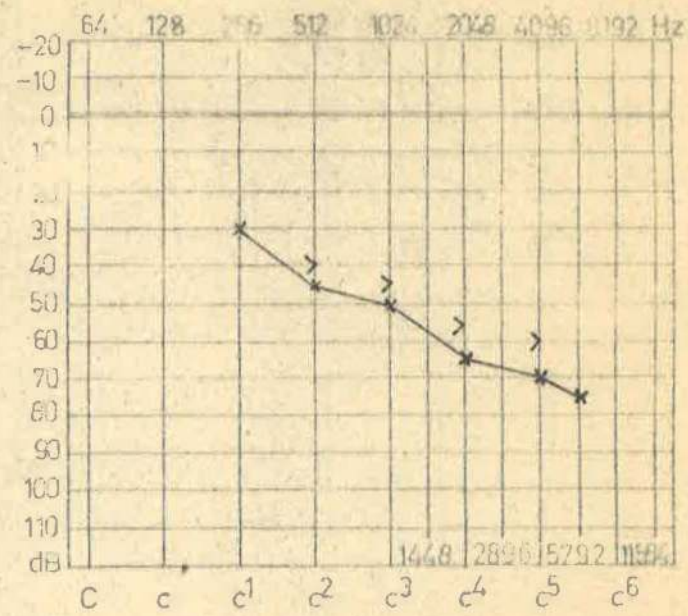
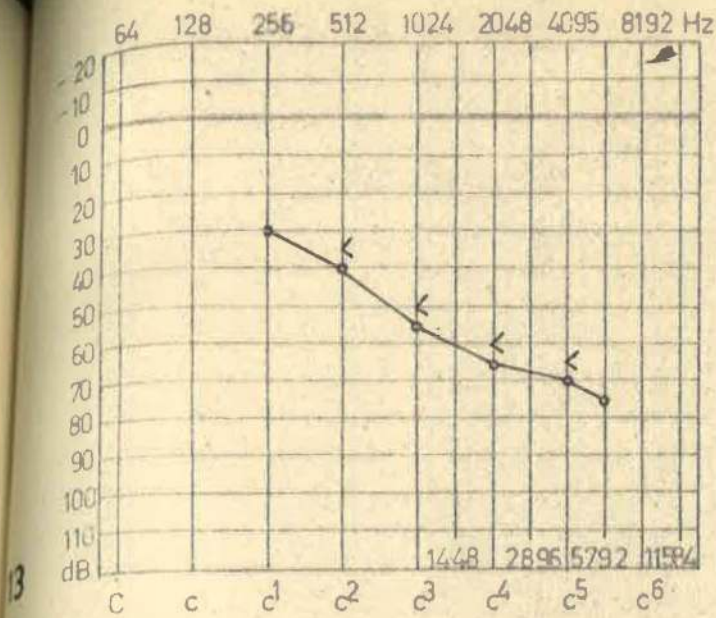
İşitme kaybı gösteren hastalarda elde edilen odyogram traseleri, klasik kitaplarda yazıldığı gibi olup, yüksek ton ilaç (ototoksik antibiyotikler) sağırılığı şeklinde başlayıp, ileri devrelerde işitme kaybı tüm tonları kapsamaktadır (2,3,13,14,26). Odyometrik muayeneleri yapılan 50 hastanın, odyogram traseleri aşağıda gösterilmiştir.



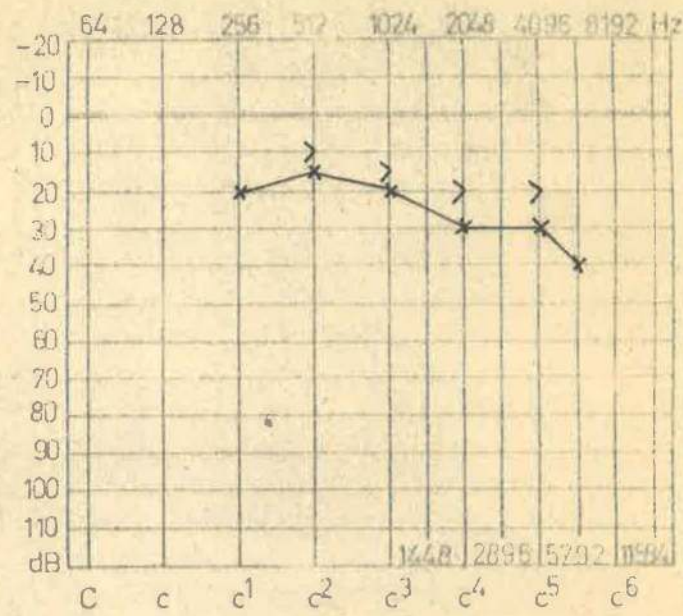
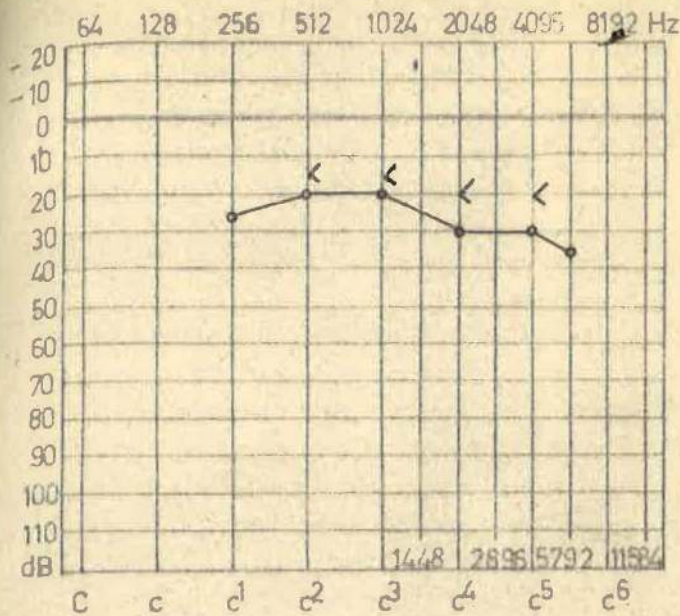




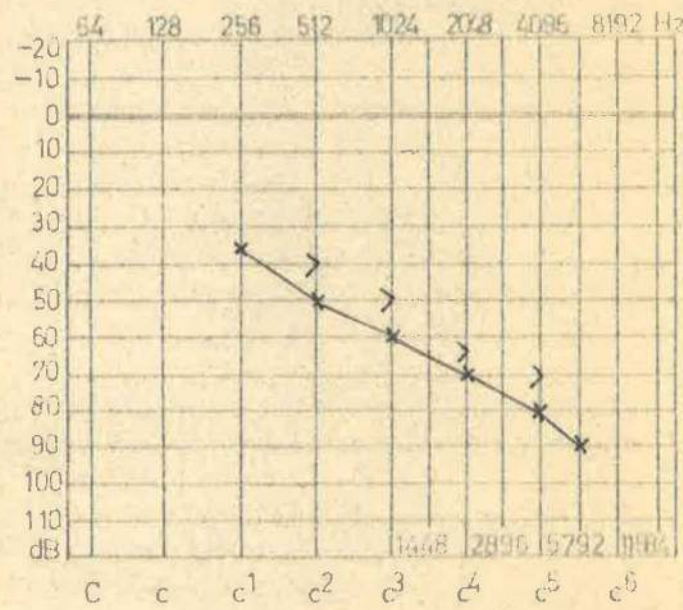
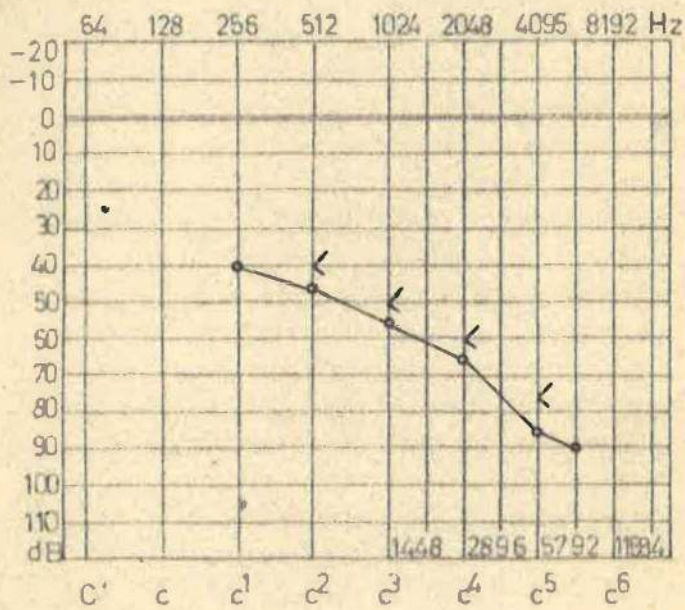




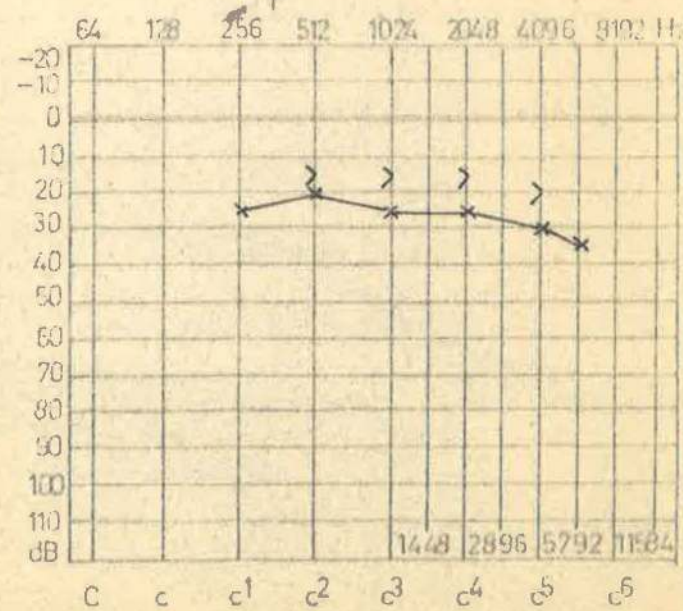
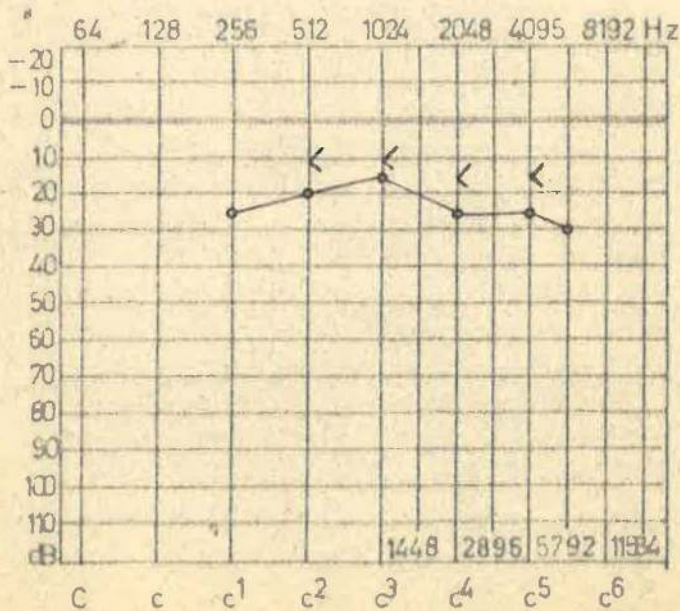
16



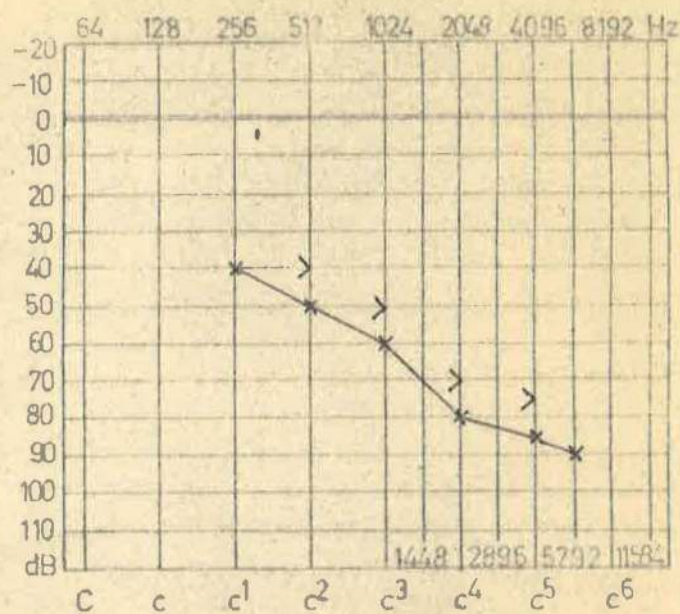
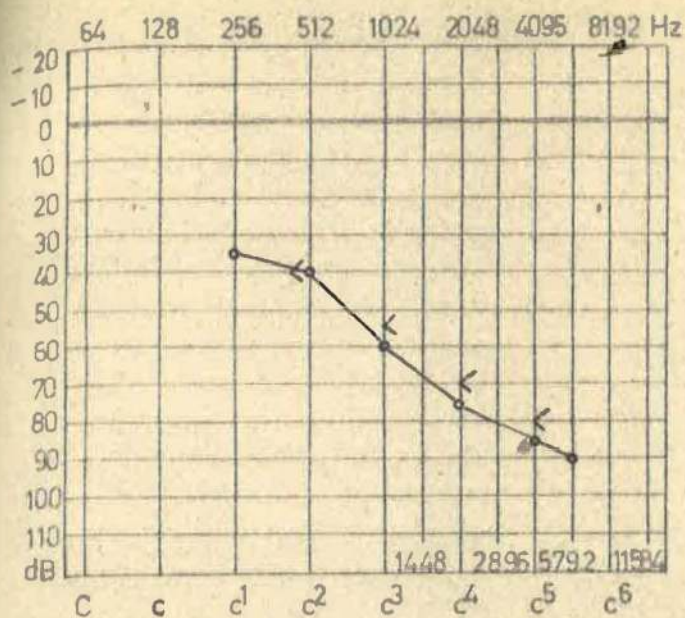
17



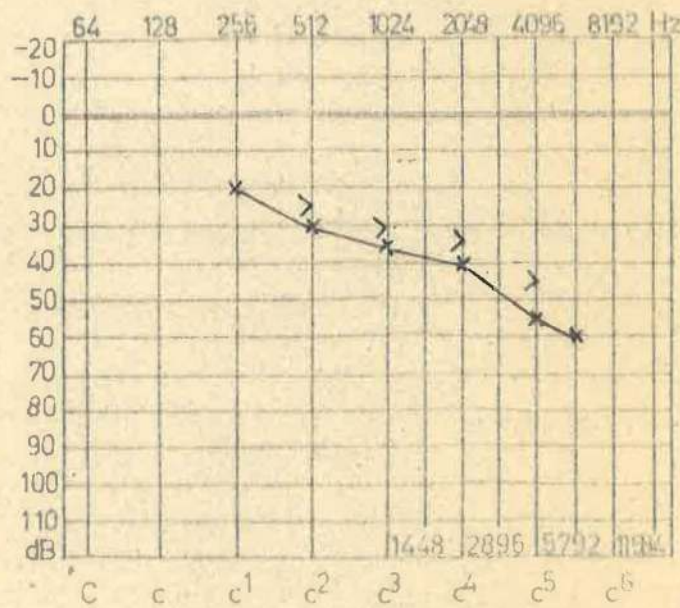
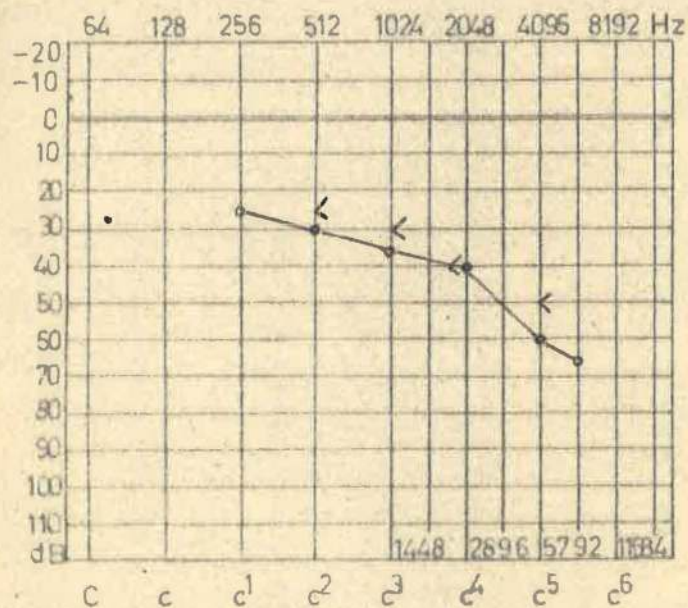
18



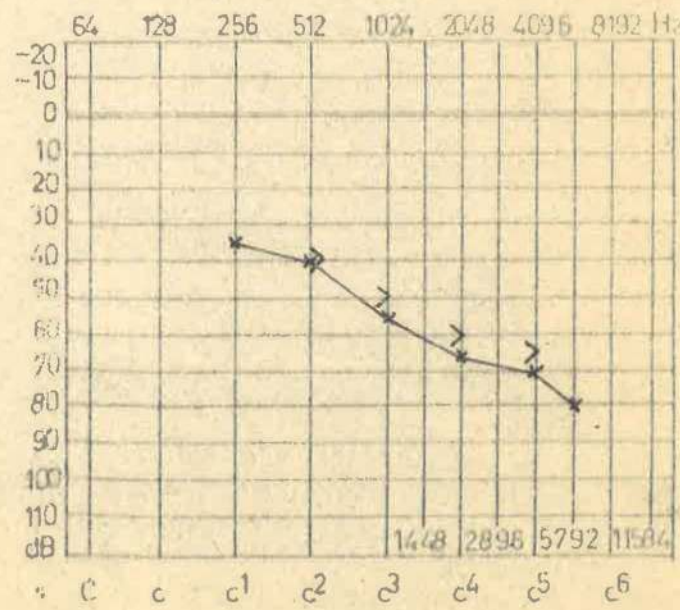
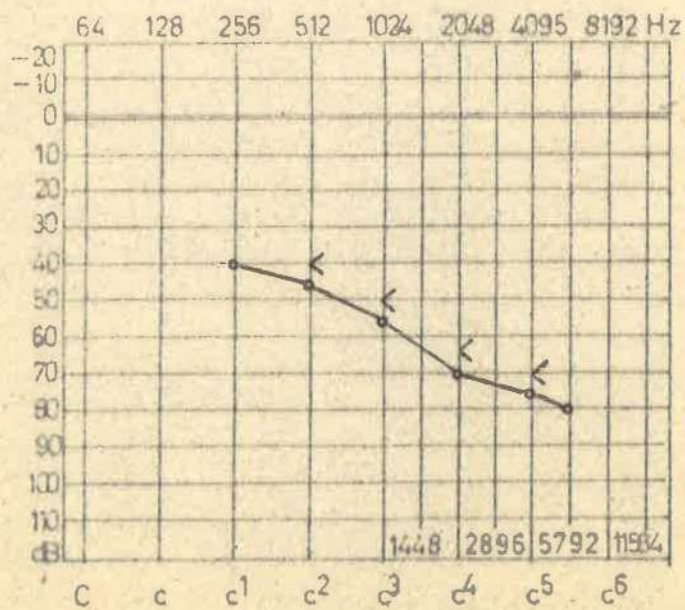
19



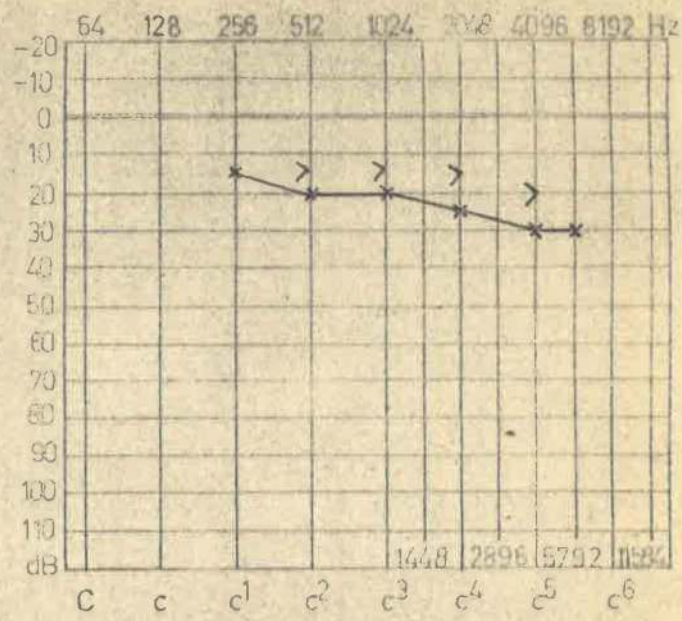
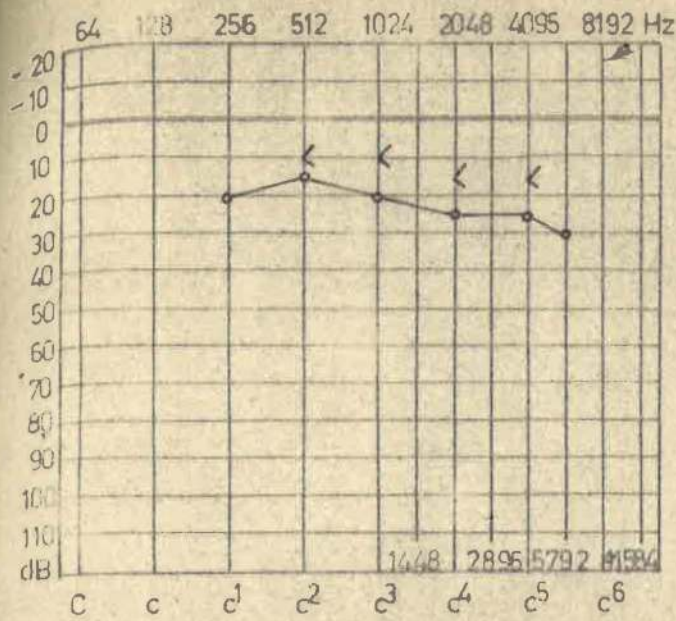
20



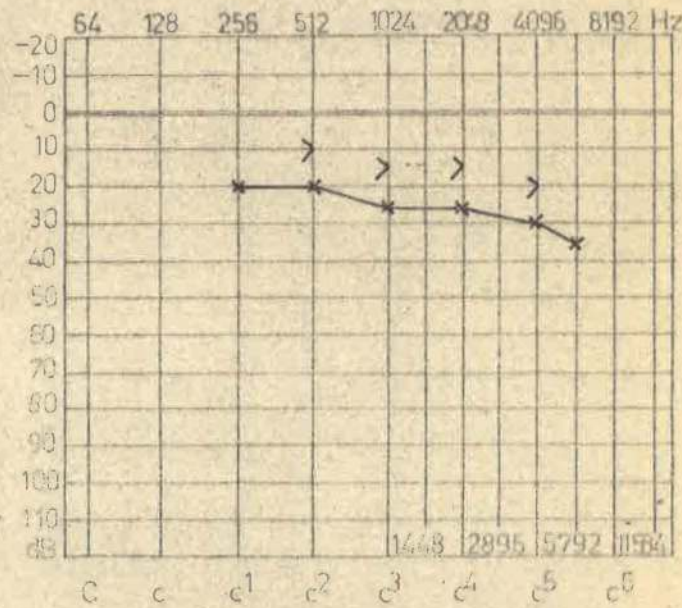
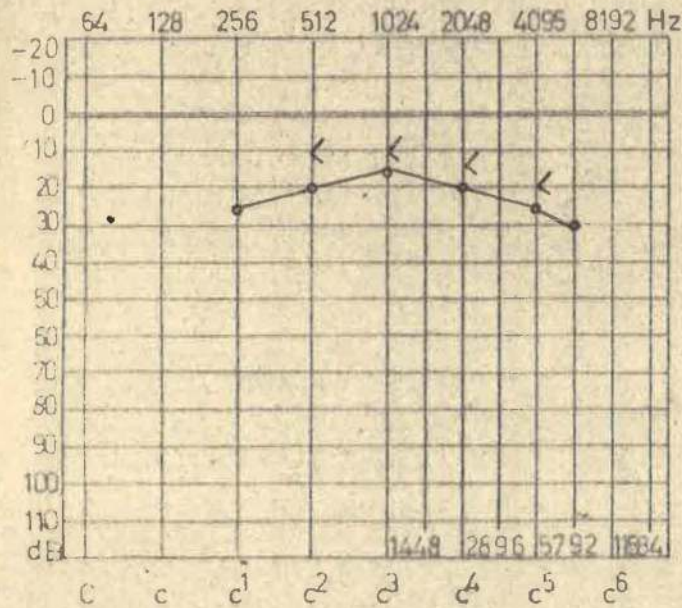
21



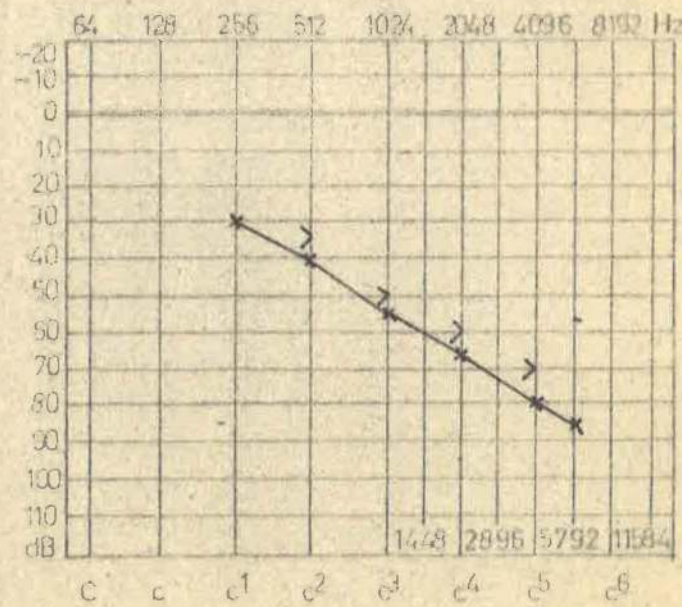
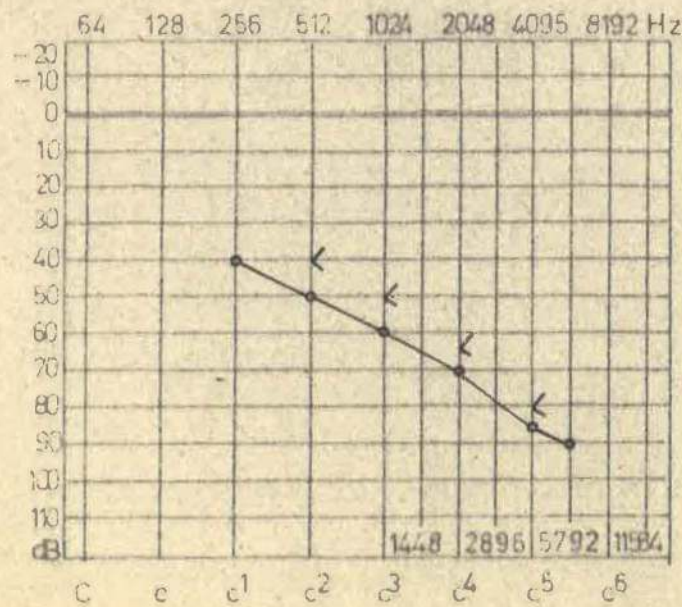
22



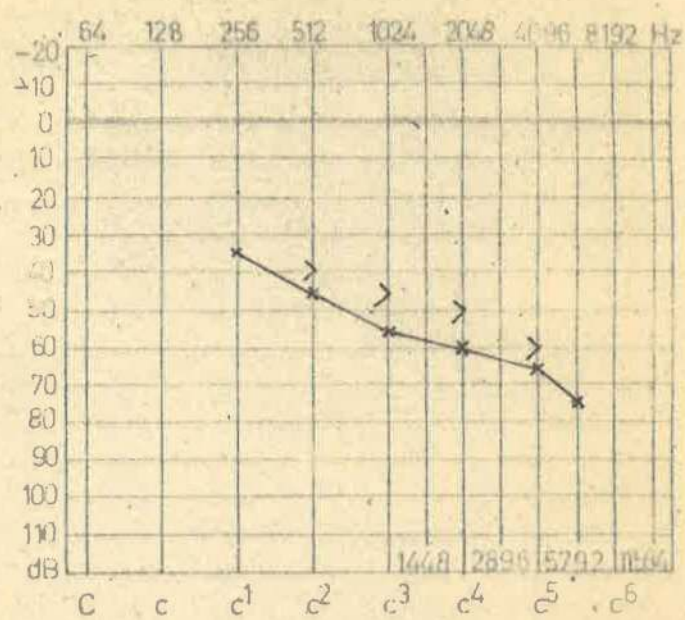
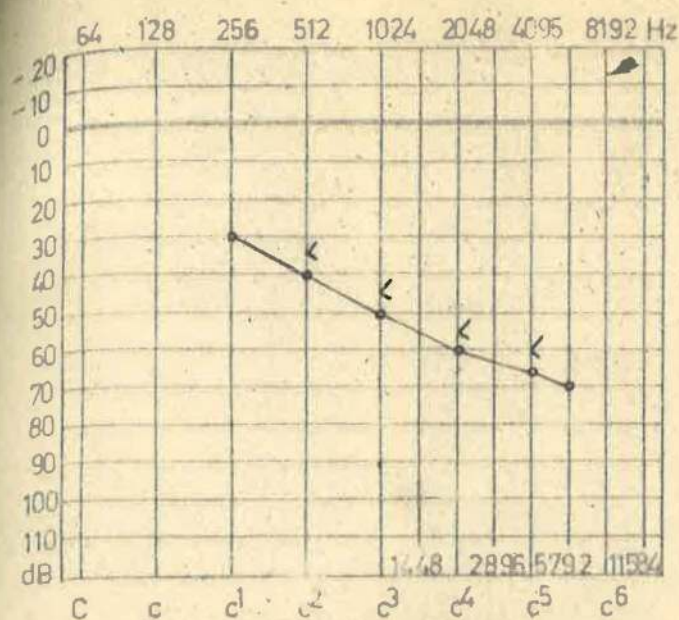
23



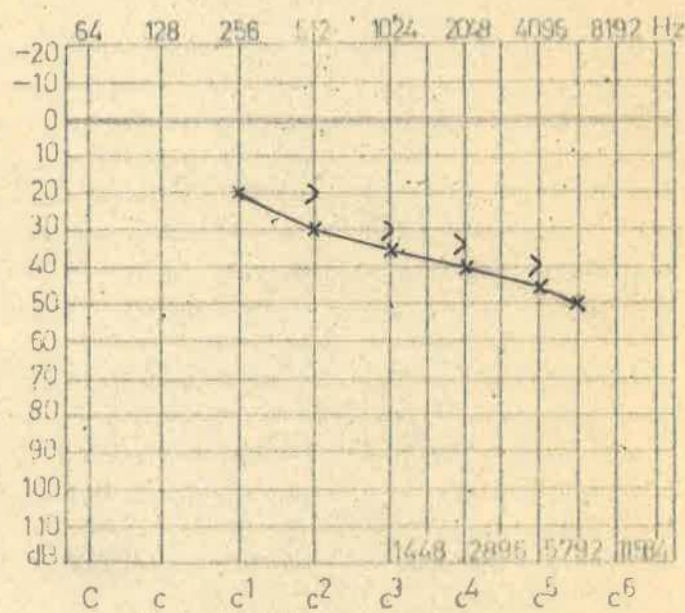
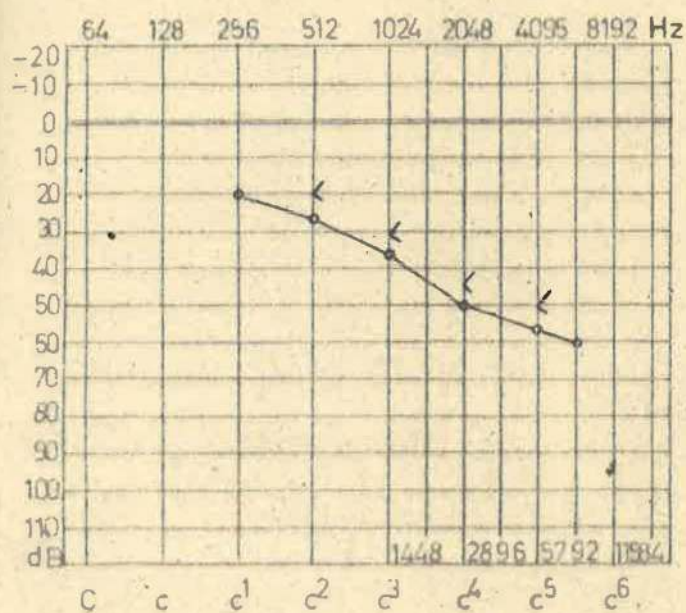
24



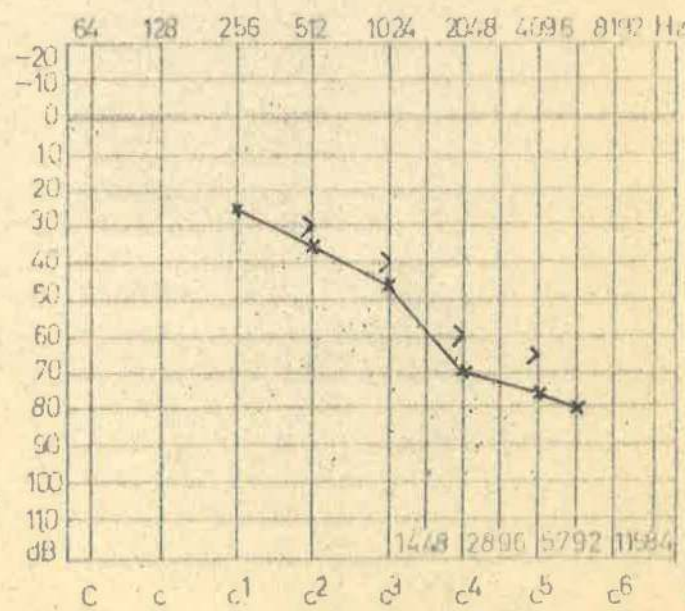
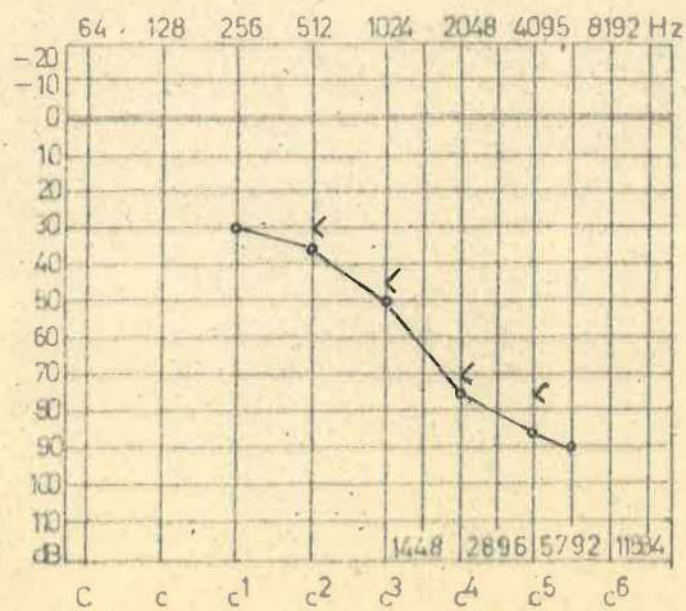
25



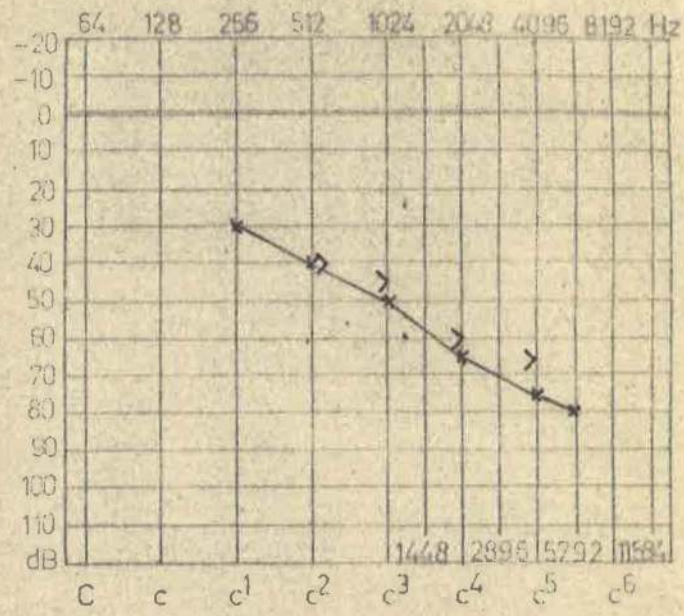
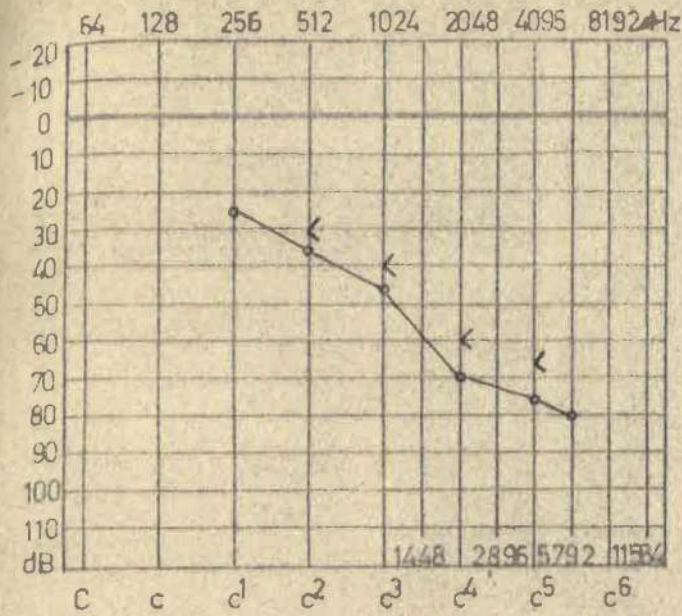
26



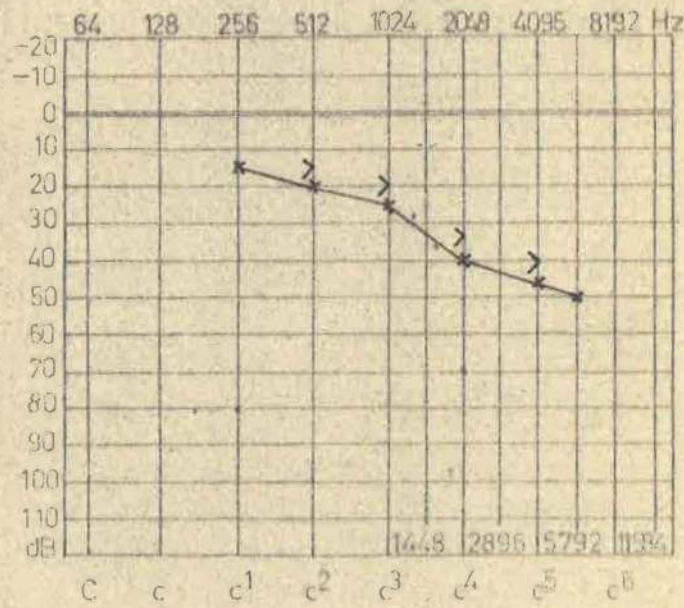
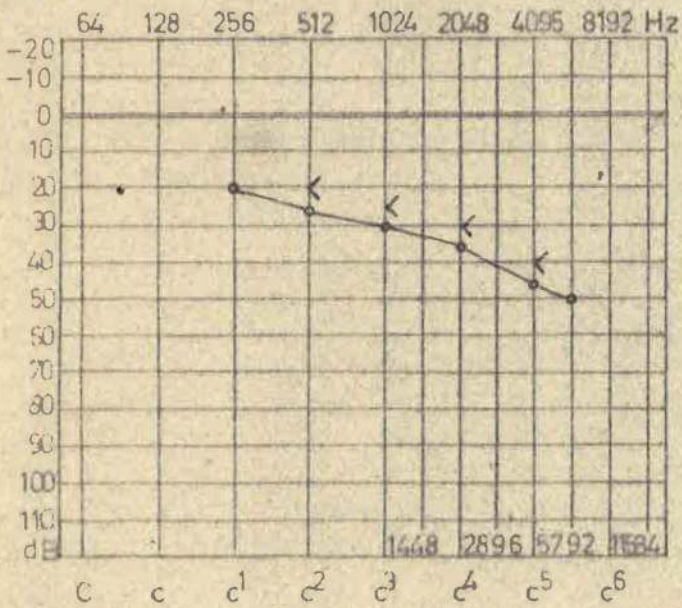
27



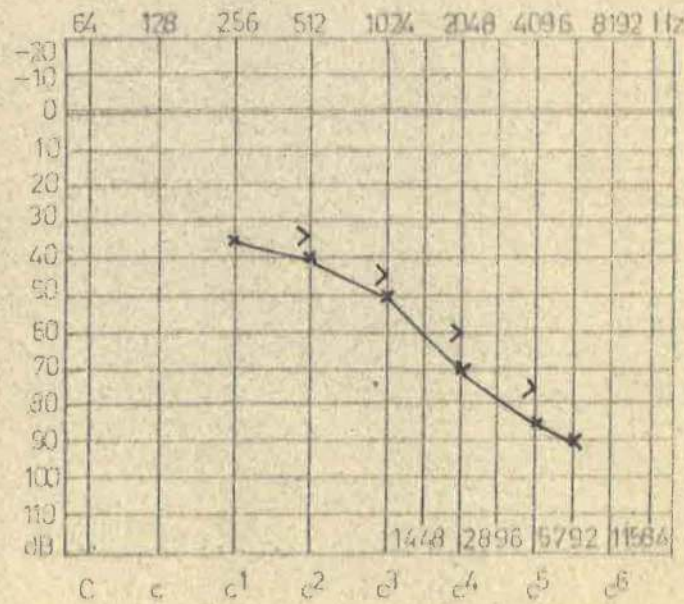
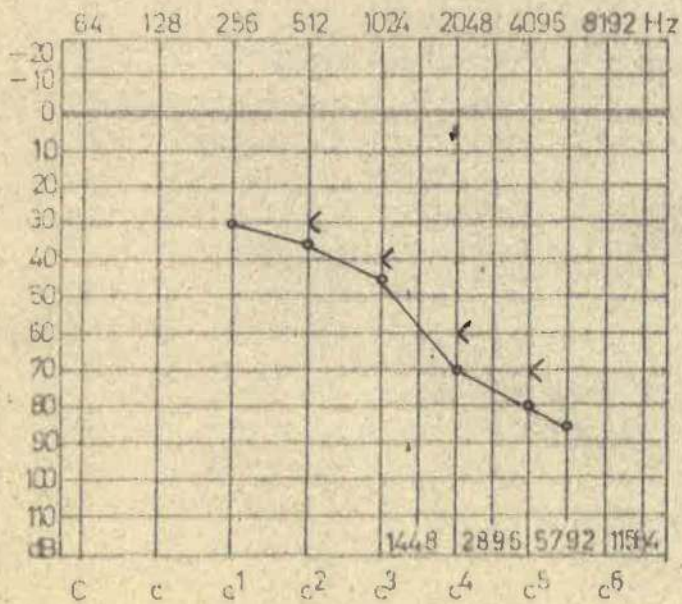
28

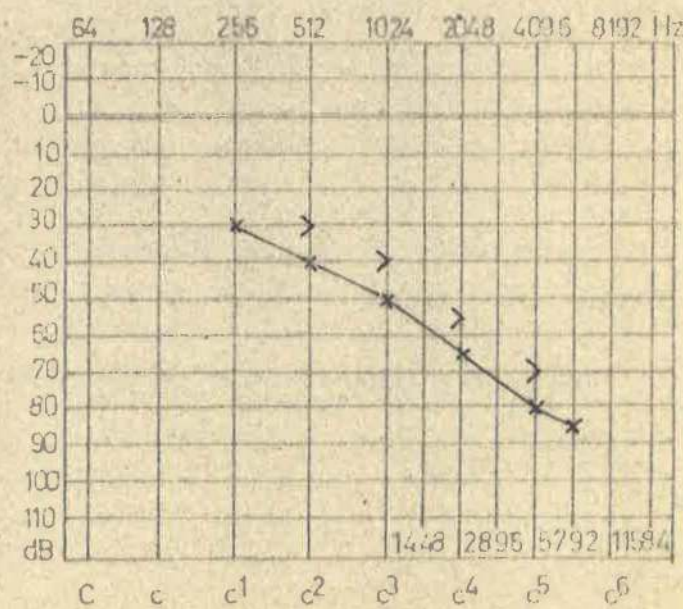
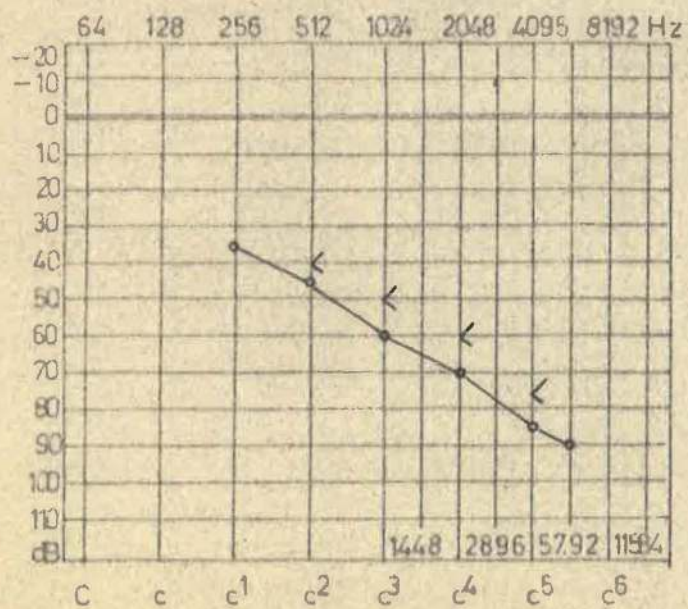
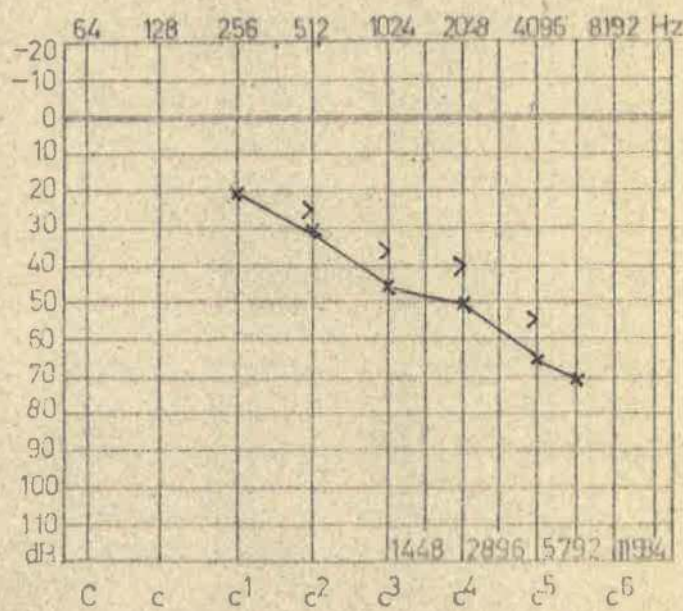
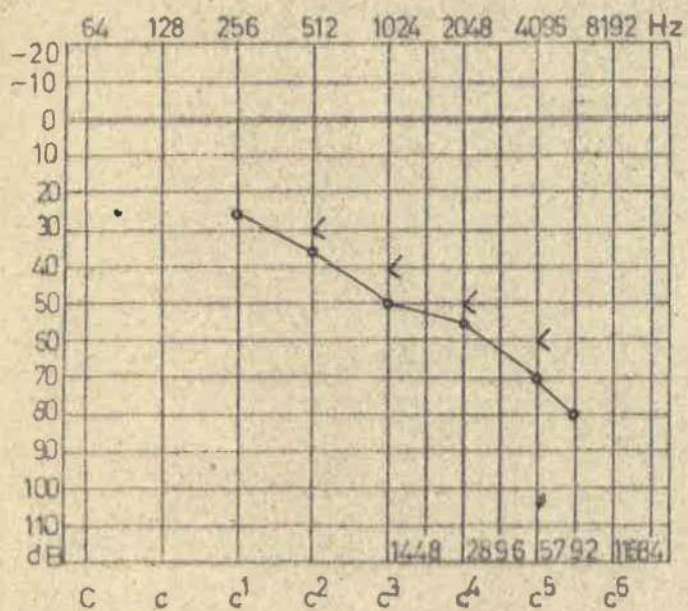
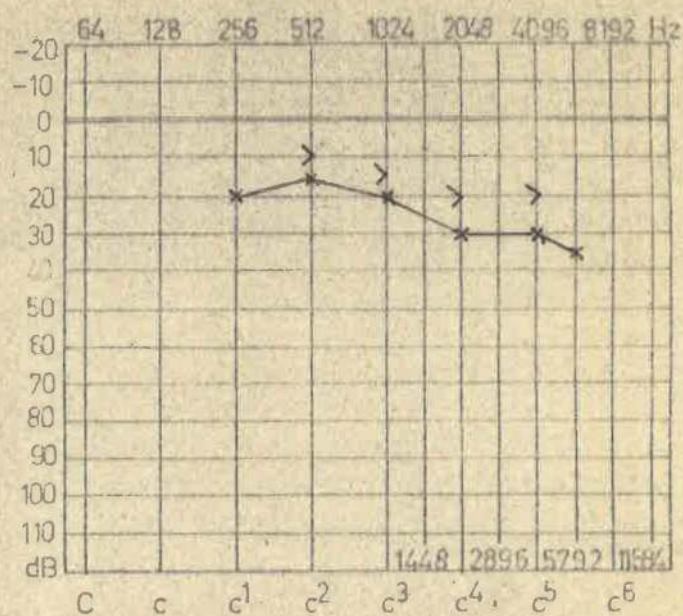
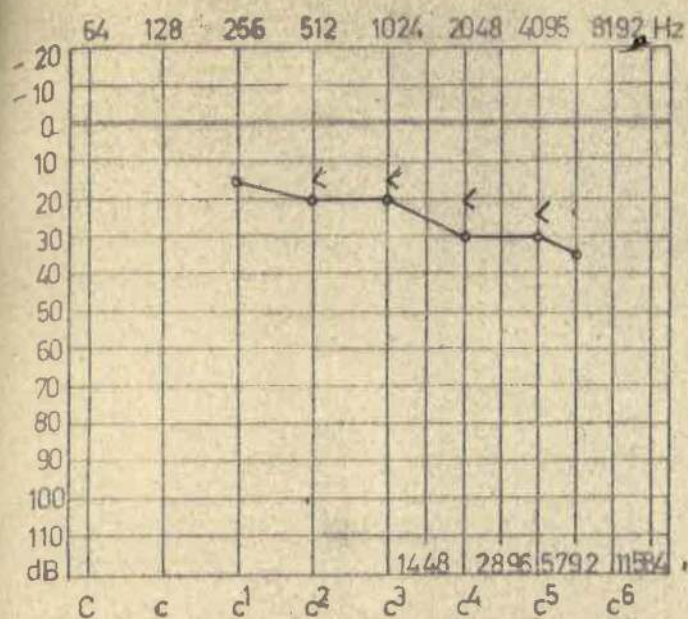


29

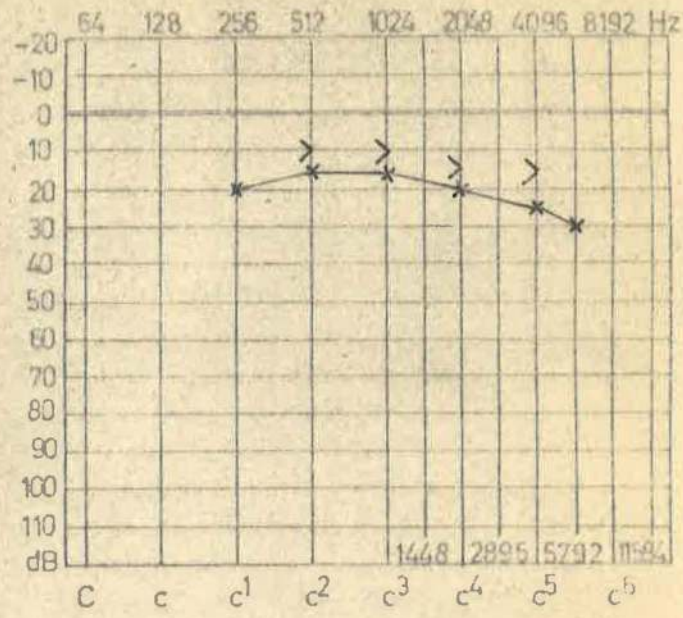
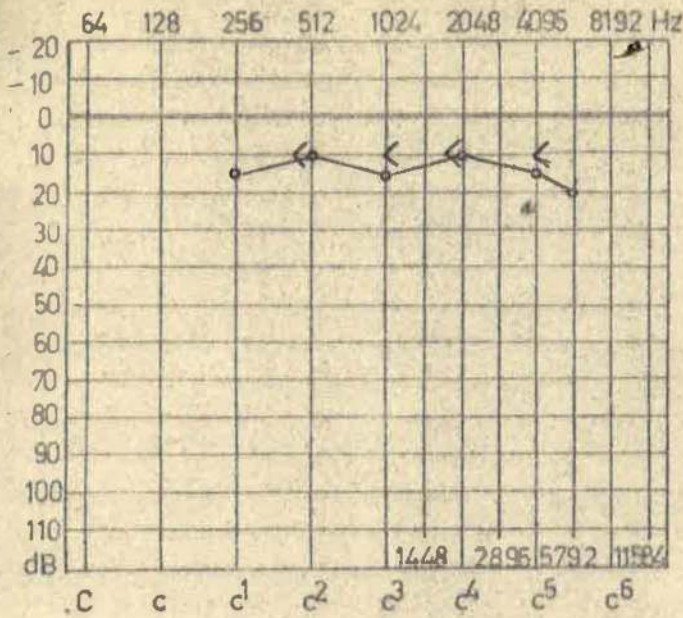


30

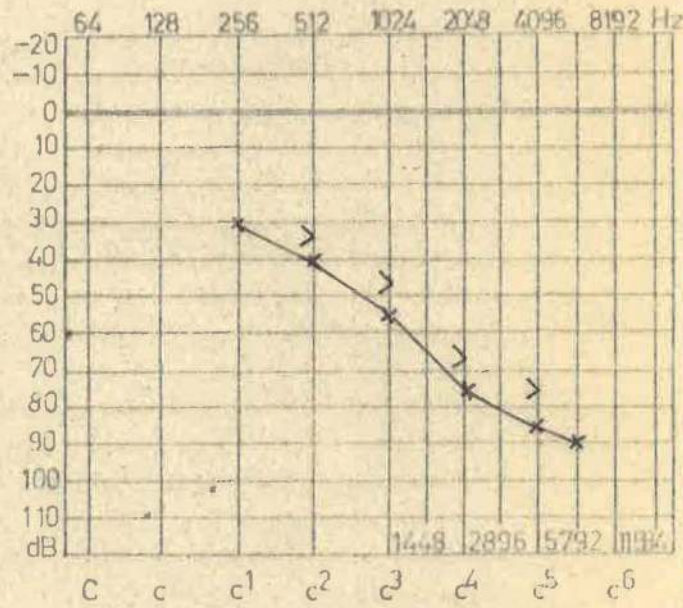
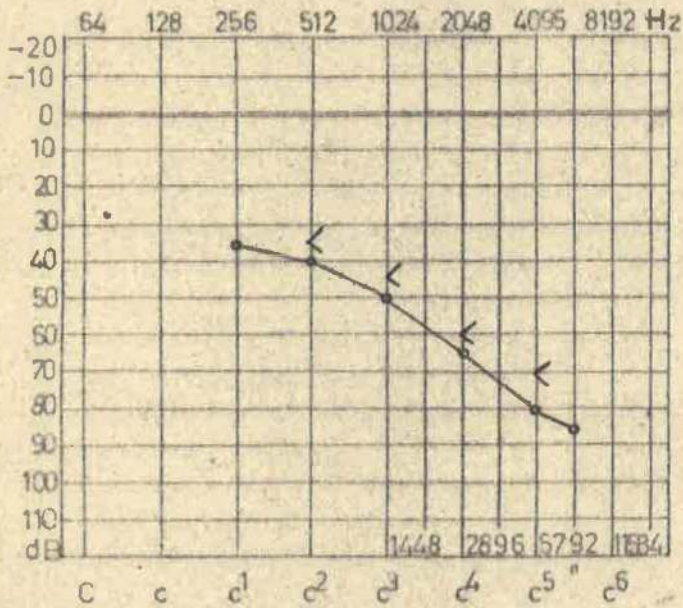




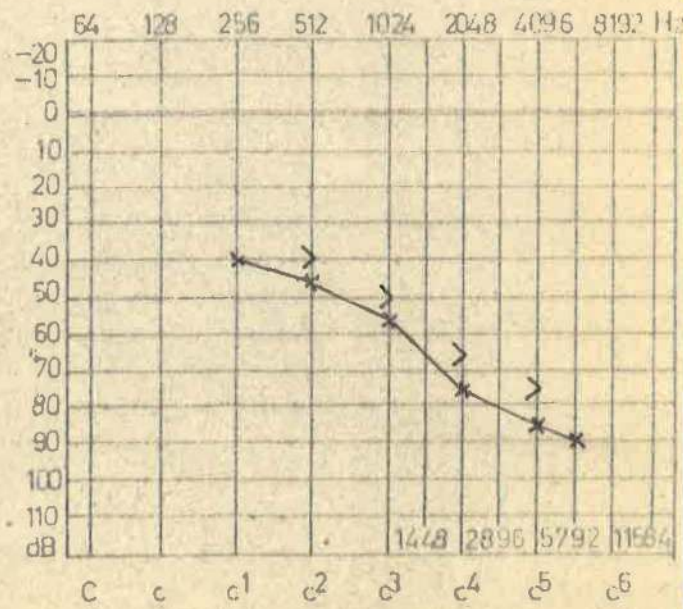
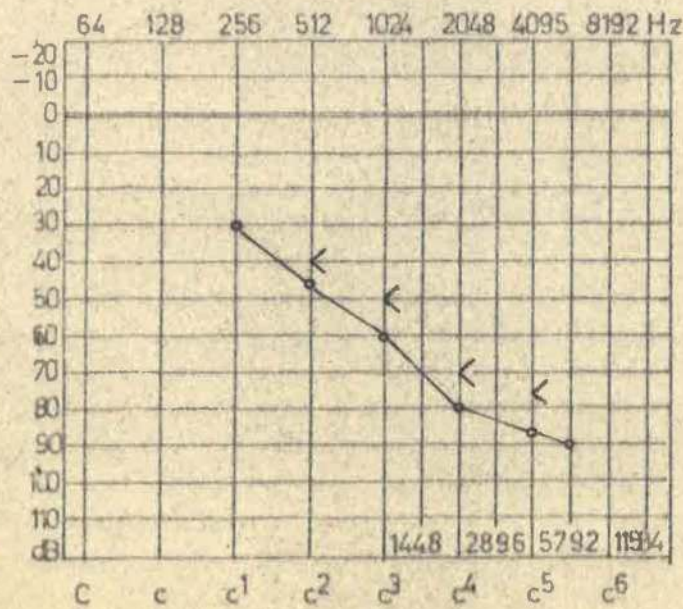
34



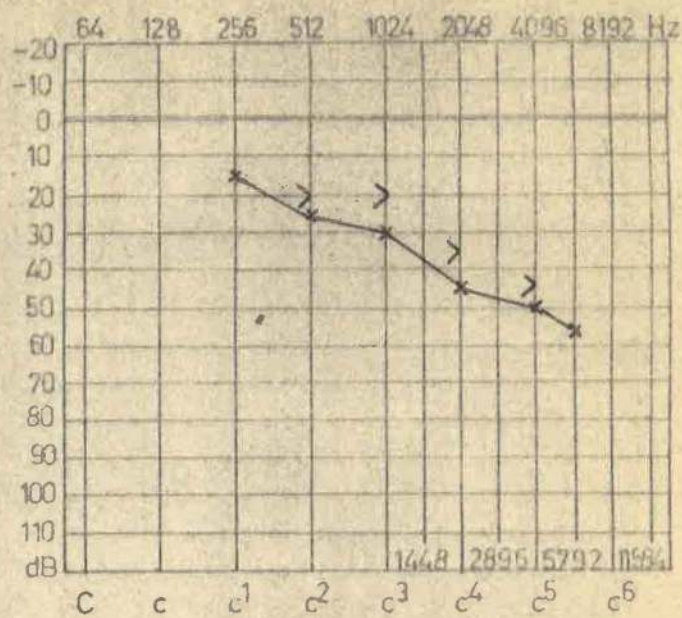
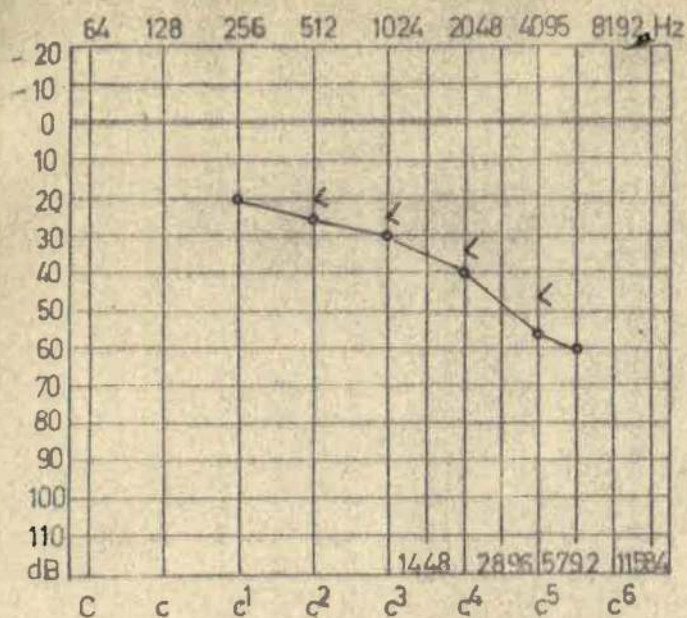
35



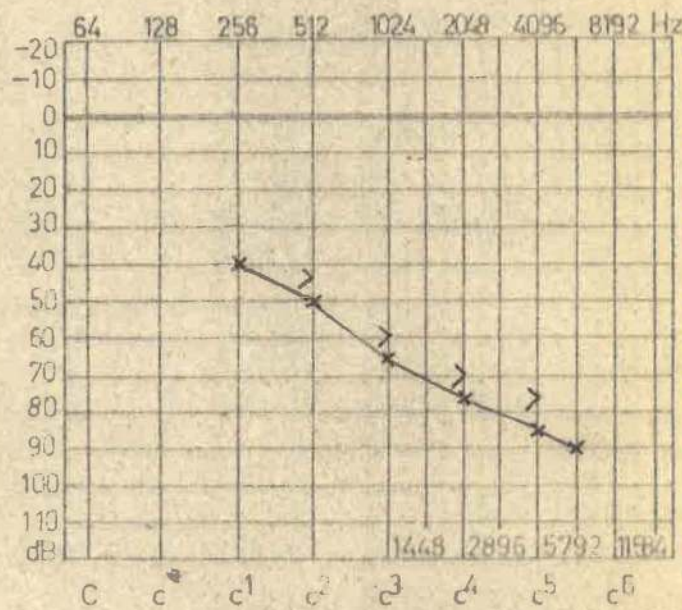
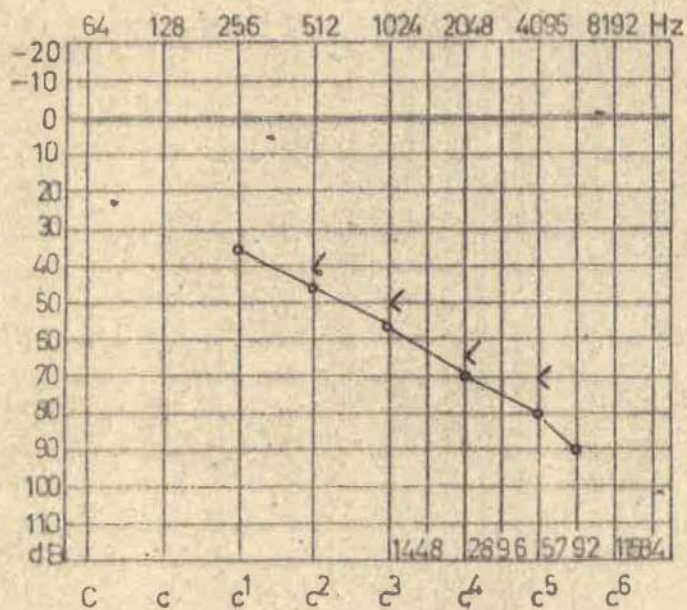
36



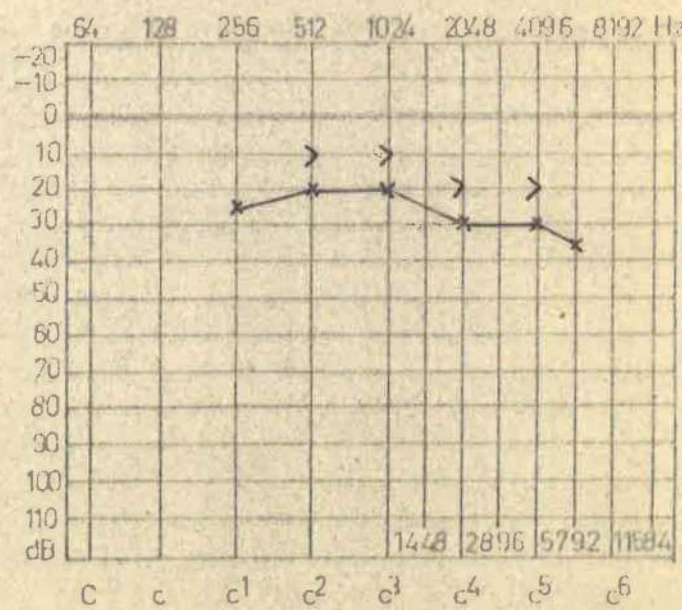
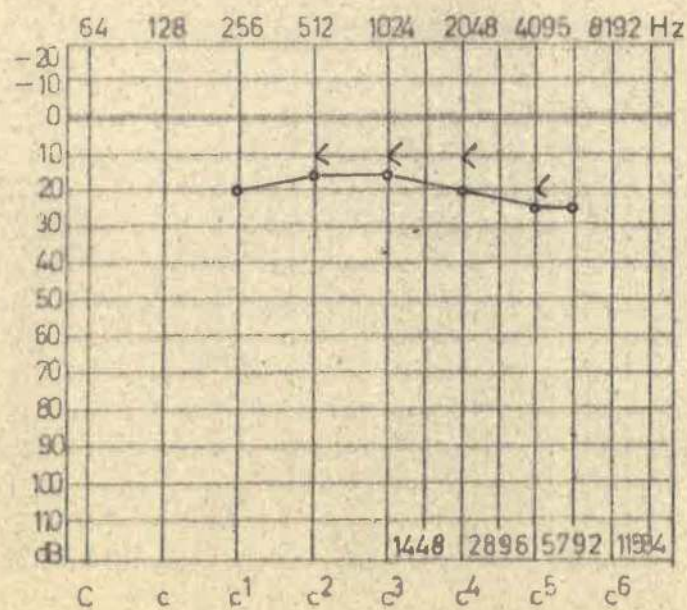
37



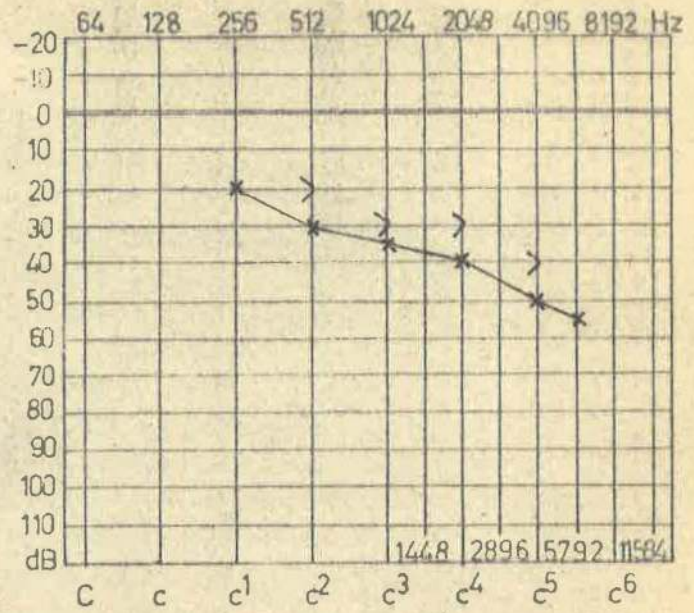
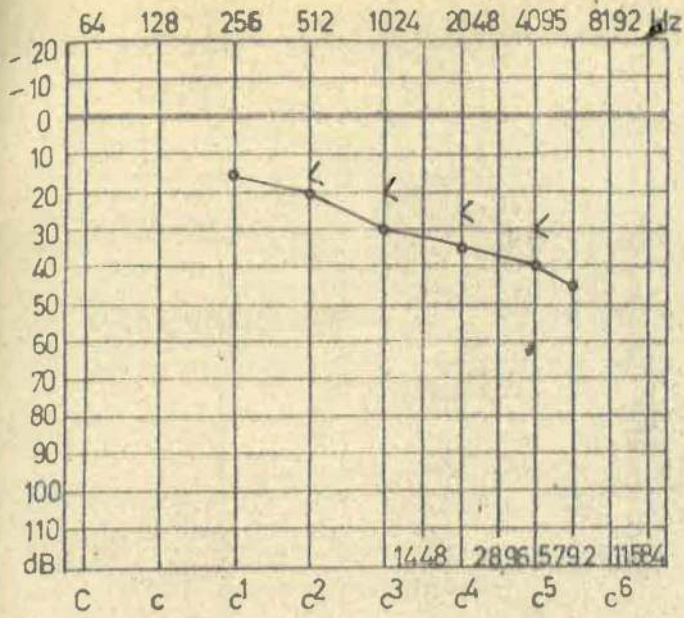
38



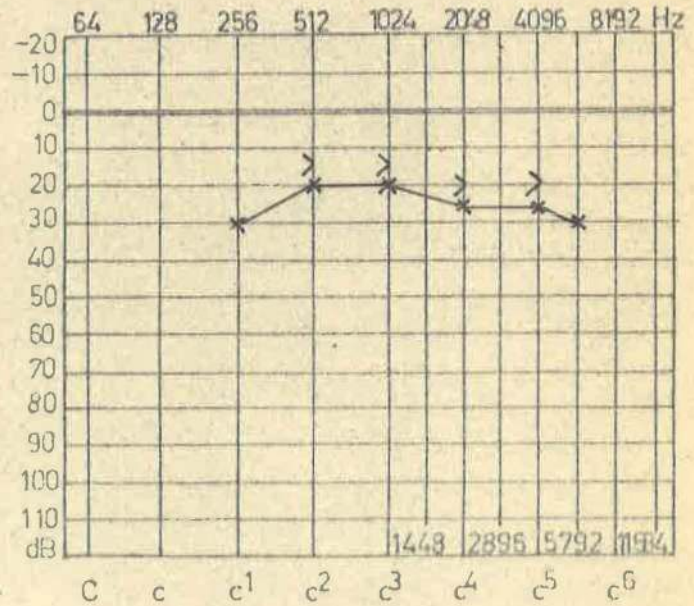
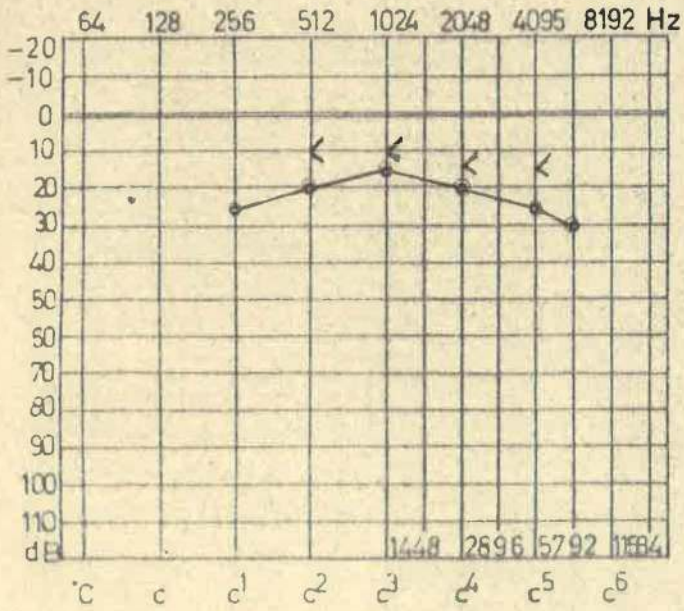
39



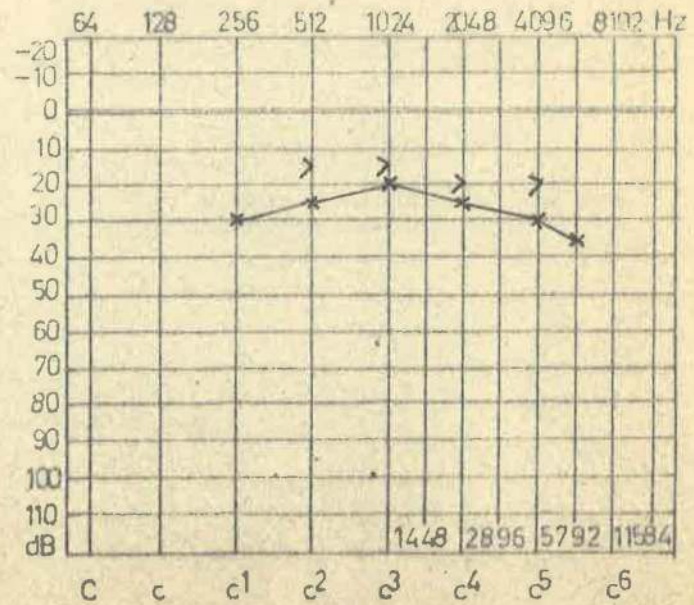
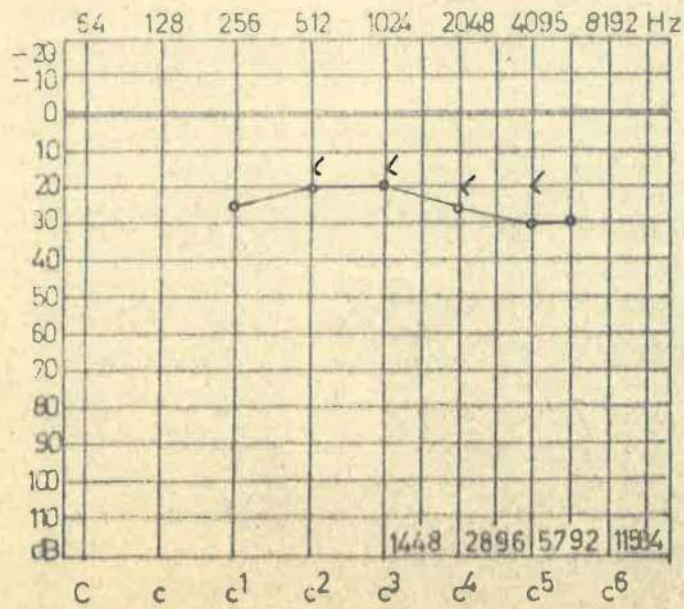
60

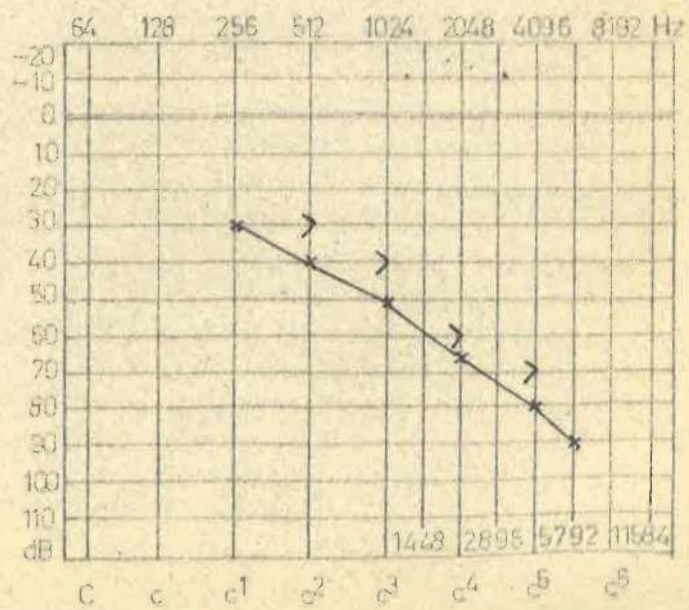
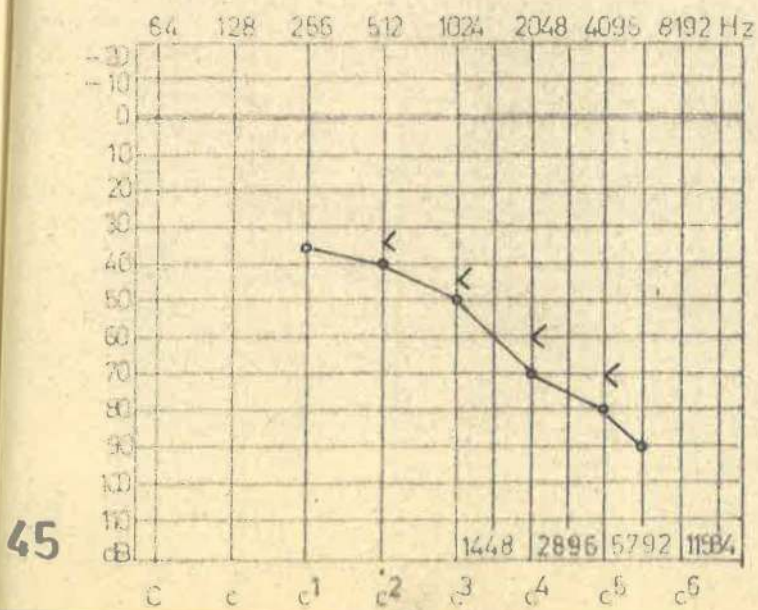
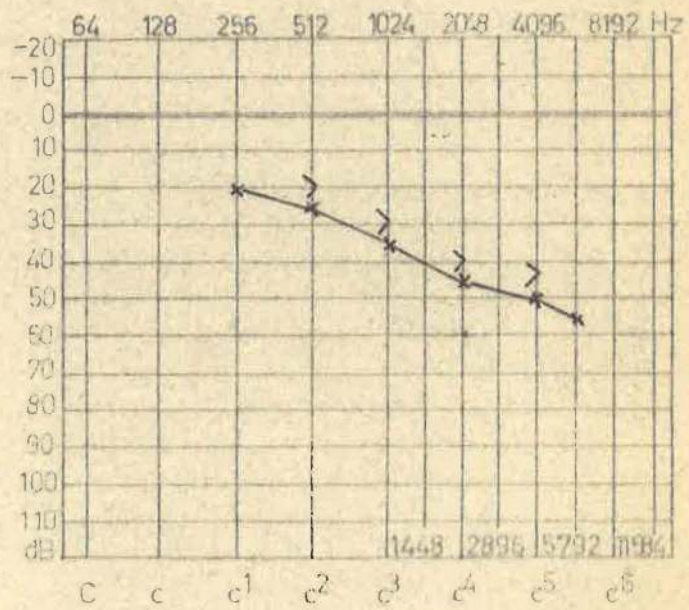
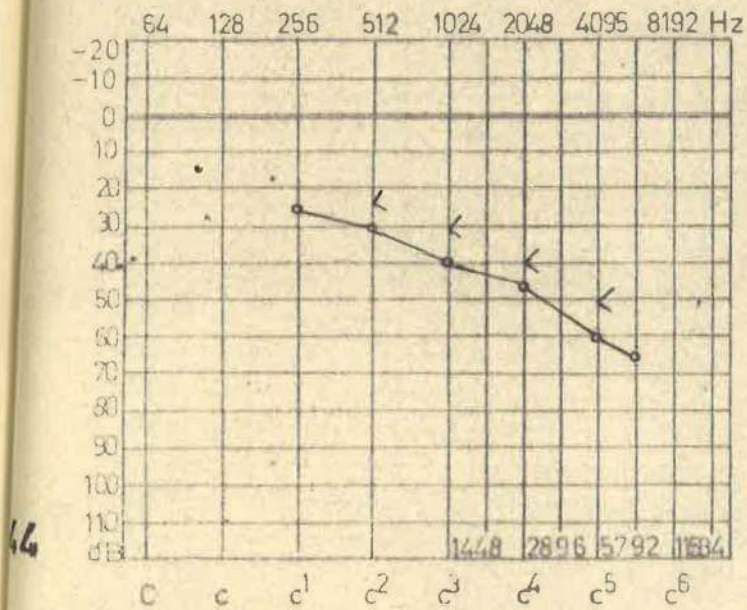
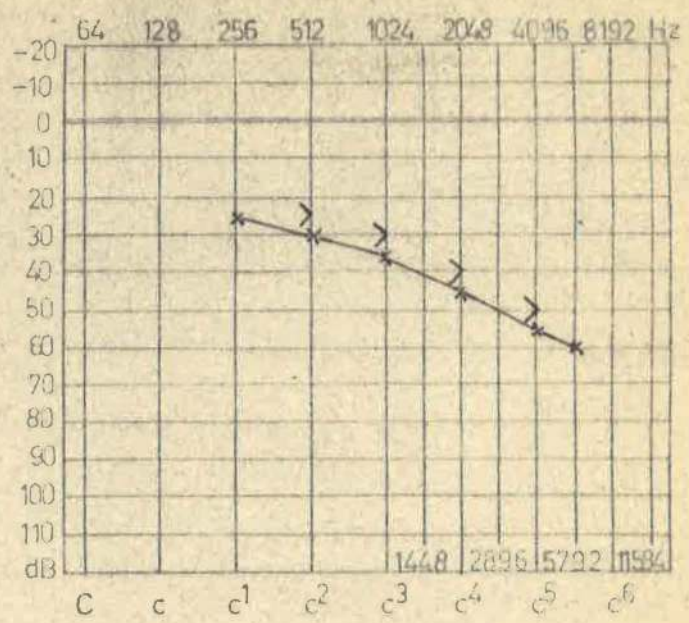
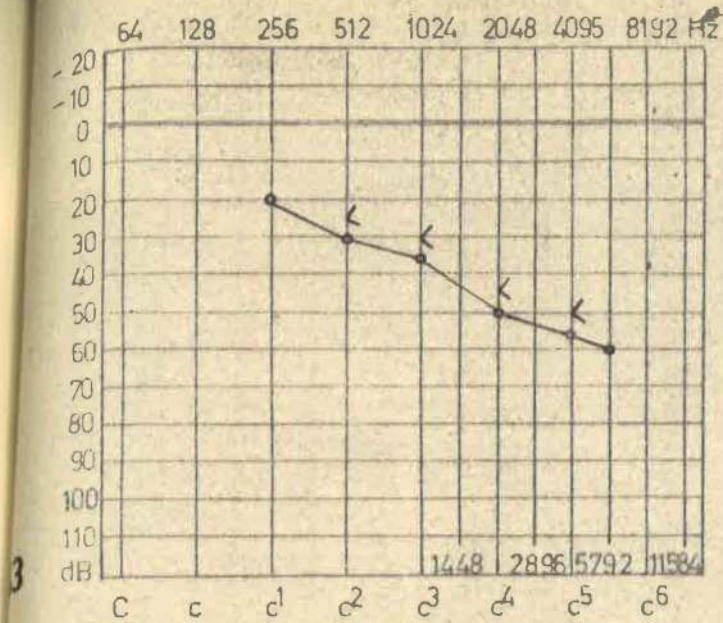


61

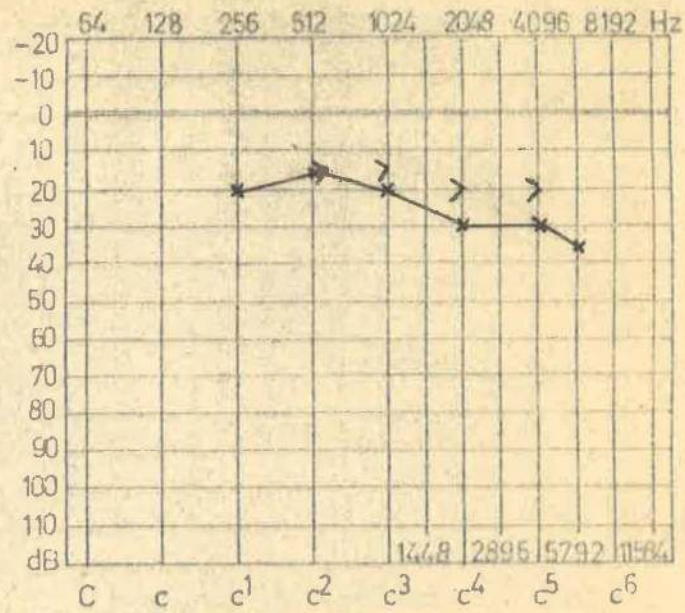
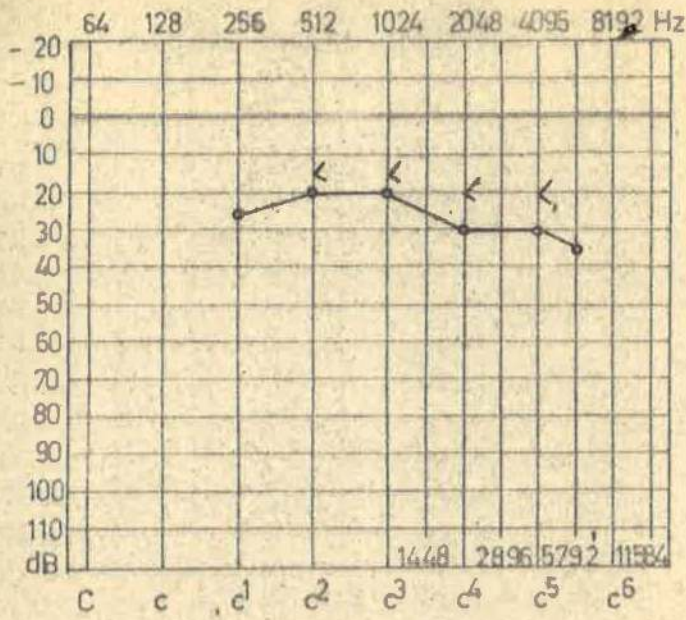


62

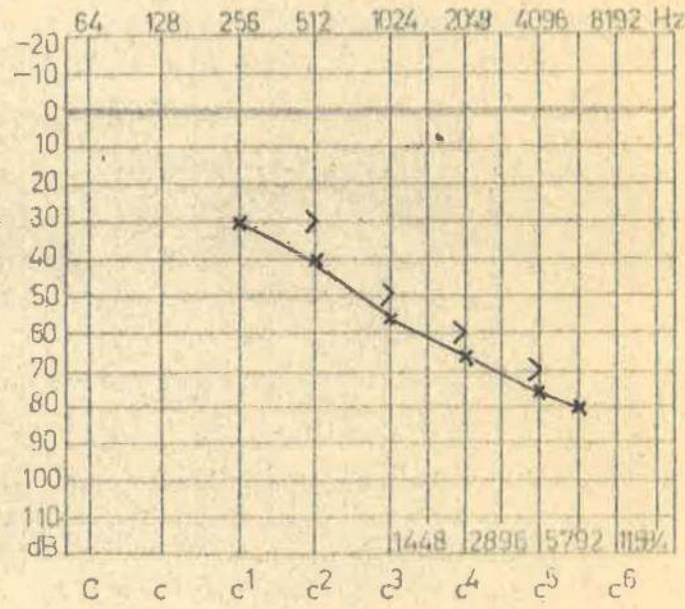
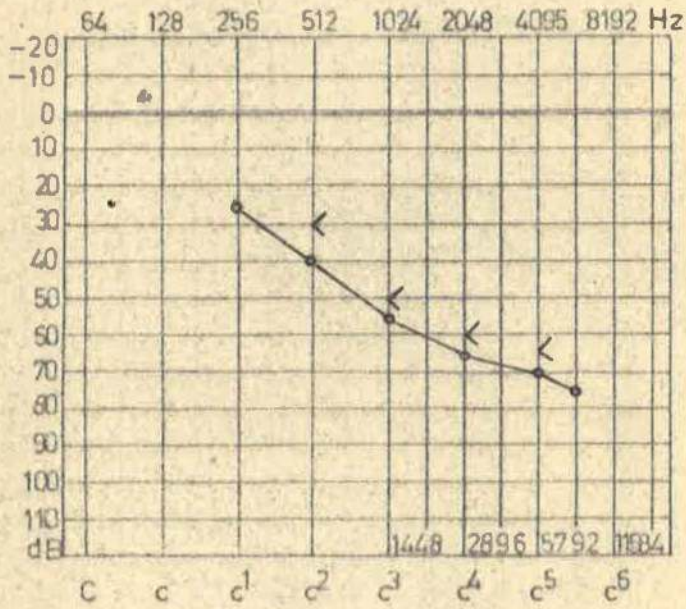




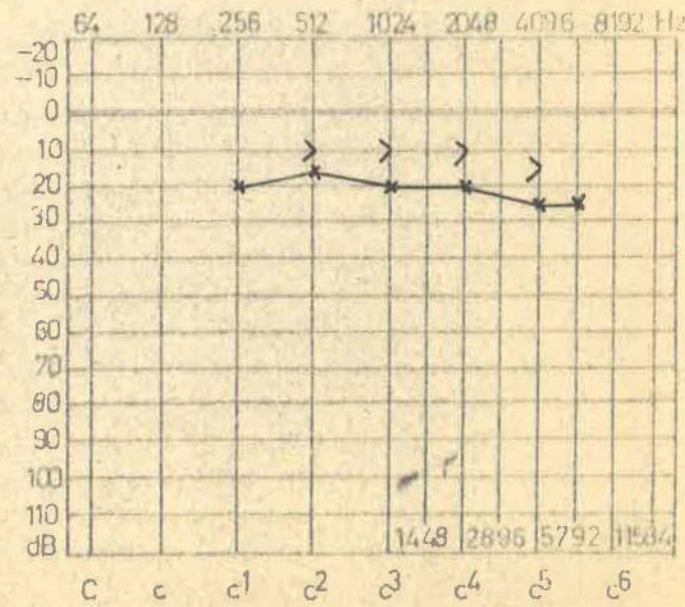
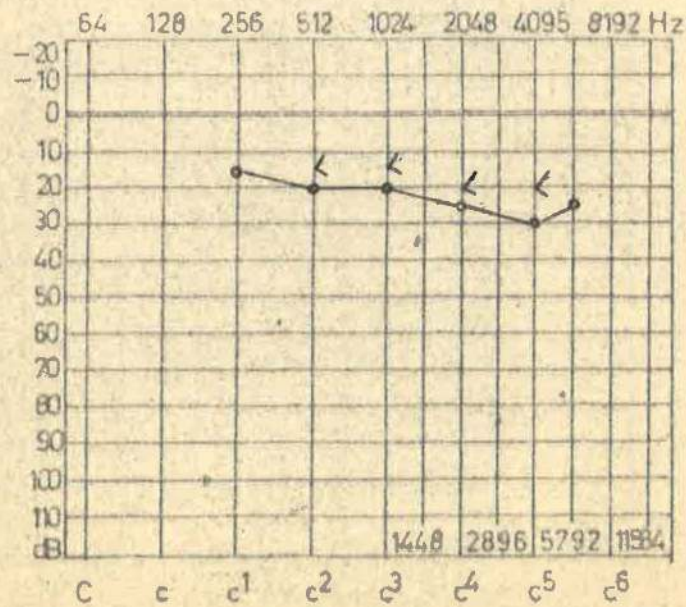
46

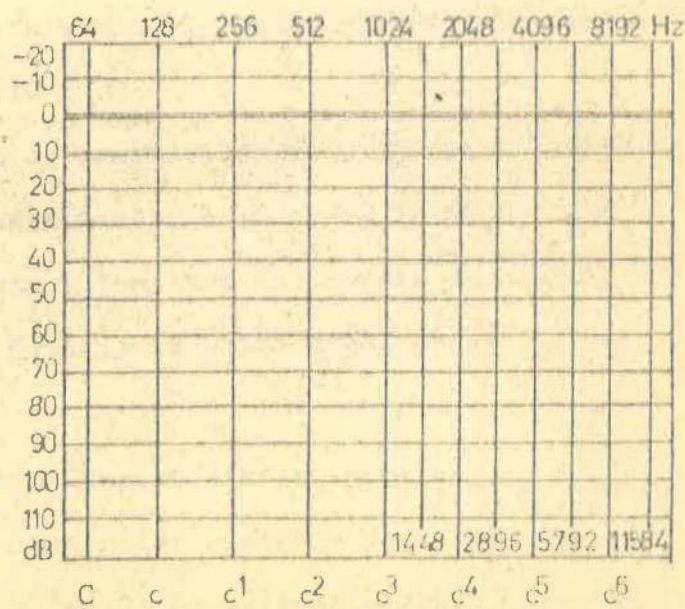
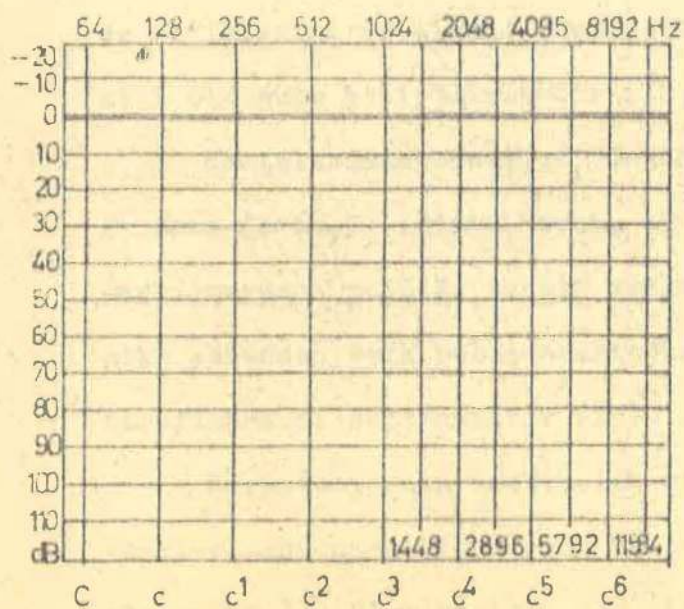
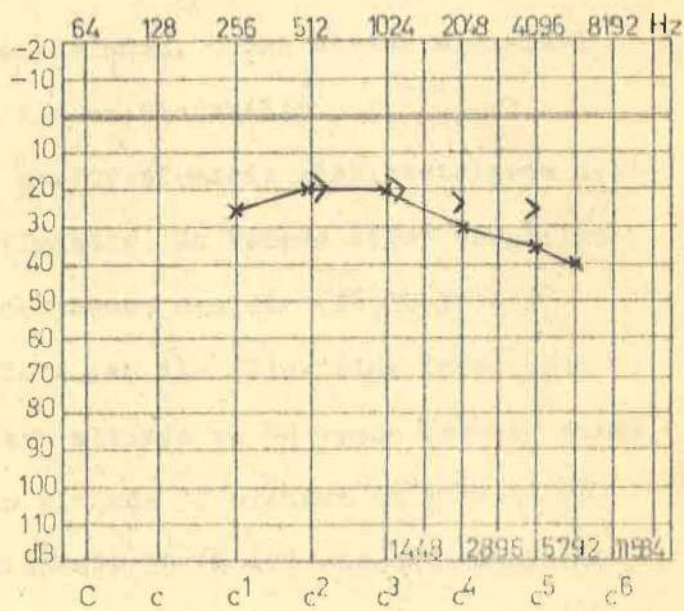
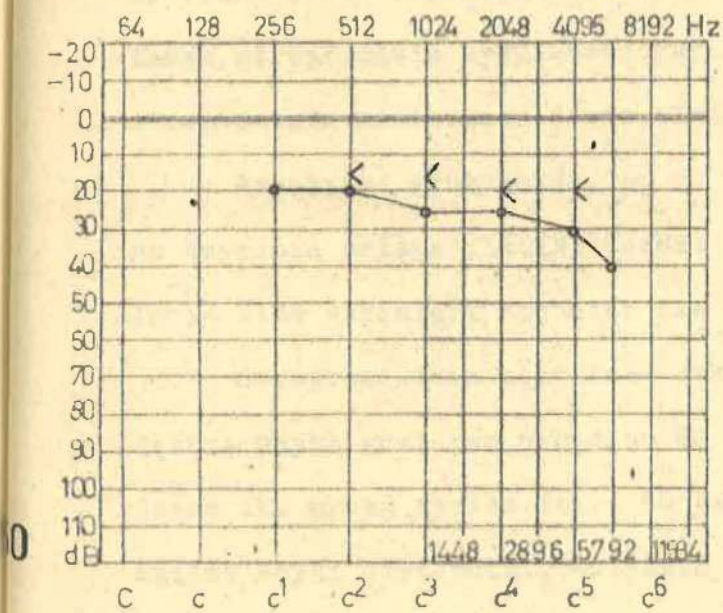
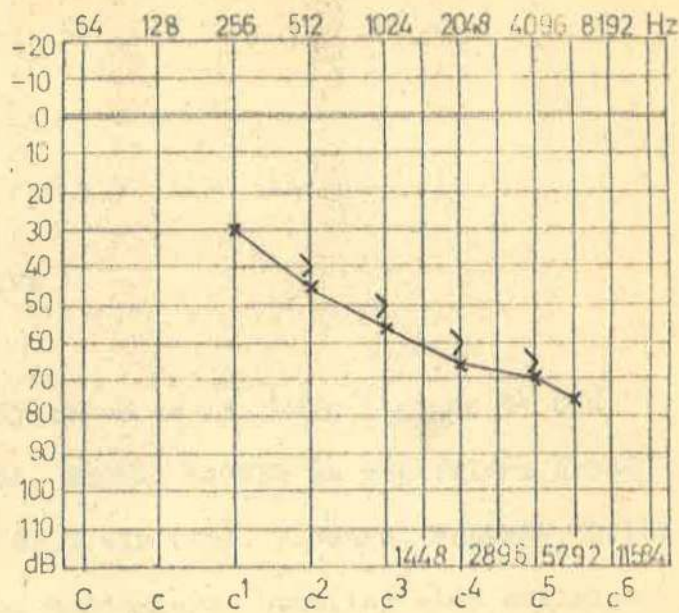
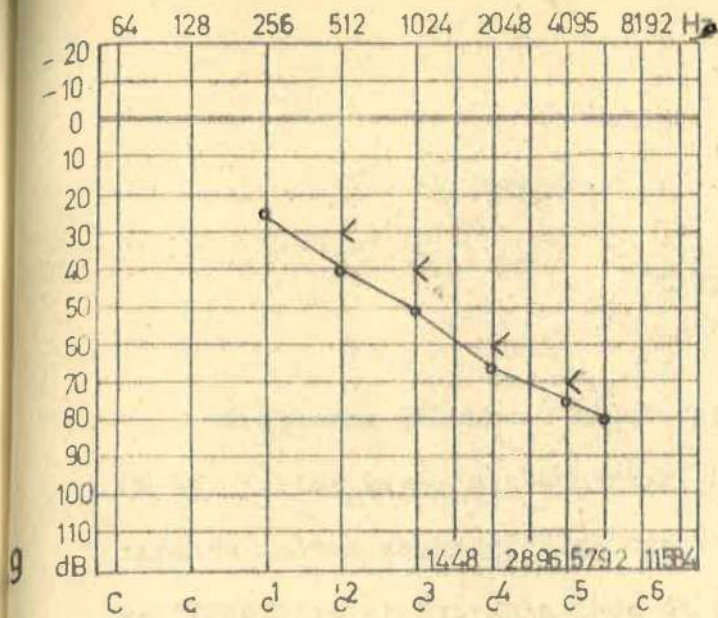


47



48





## TARTIŞMA

Araştırma grubumuzu oluşturan 35 erkek ve 15 kadın olgunun 34 ünde (% 68) işitme kaybı saptanmıştır. DEKA, GHOSH, KACKER'in yaptıkları araştırmada işitme kaybı görülme oranı % 61,7 dir (15). HINSHAW, FELDMAN, QUICK ve TEUBNER'in araştırmalarında da bunu destekleyen sonuçlar elde edilmiştir.

Bizim araştırmamızda diğer araştırmacılara göre işitme kaybı gösterme oranı biraz fazladır. Bu sonuç bizim hastalarımızın bilinçsizce ve defalarca streptomisin uygulaması yaptırmalarından, total olarak aldıkları streptomisin miktarının fazla olması ile açıklanabilir.

Araştırma grubumuzda, en az 60 gr.streptomisin alan hastalarda işitme kaybının ortaya çıktığı tesbit edilmiştir. Bu konuda diğer araştırmacıların elde ettikleri sonuçlar ile hemen hemen aynıdır (26,30,38).

Streptomisinin ototoksik etkisinin yaş ile ilişkisinde incelenmiş ve işitme kaybı gösteren hastalar 40 yaşın altında ve 40 yaşın üstünde olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. 40 yaşın altında 31 olgunun 15 inin (% 48) işitme kaybı gösterdiği, 40 yaşın üstündeki 19 (% 61) olgunun tamamının işitme kaybı gösterdiği saptanmıştır.

Diğer araştırmacılar da, bizim araştırma sonuçlarına benzer sonuçlar elde ettiklerini ve ilacın ototoksik etkisinin 40 yaşın üstünde daha fazla etkili olduğunu belirtmişlerdir (10,15).

Hastalarımız cinsiyet yönünden de araştırıldığında 35 erkek hastanın 24 ünde (% 68,5) işitme kaybı, 15 kadın hastanın 10 nunda (% 66,6) işitme kaybı meydana geldiği tespit edilmiştir. Yani her iki cinste de ototoksik etki yönünden fark bulunmamaktadır. Nitekim bu bulgu diğer araştırmacılar tarafından da saptanmıştır (15).

Streptomisinin vestibüler sistem üzerine etkisi, yapılan vestibüler testler sonucunda, 18 olguda (% 36) vestibüler sistemin Normeksitabl, 17 olguda (% 34) Hipoeksitabl, 15 olguda (% 30) Aneksitabl olarak bulunmuştur.

DEKA, GHOSH ve KACKER'in yaptıkları araştırmada ise, % 24,5 inde vestibüler sistemin Normeksitabl, % 62,6 ında Hipoeksitabl, % 12,7 sinde ise cevap alınamamıştır (15).

Araştırmamızda 19 (% 38) hastada tinnitus, 12 hastada (% 24) vertigo, 5 hastada (% 10) bulantı-kusma saptandı. DEKA'nın yaptığı araştırmada ise tinnitus % 33,3 , Vertigo % 100, bulantı-kusma % 17,6 olarak saptanmıştır (15). Breson ve arkadaşları, vertigo belirtilerini streptomisin verilenlerde % 25 oranında, DHS'de ise % 12 olarak bulmuşlardır (10).

Hastalarımızın işitmelerini saptamak üzere yapılan Odyometrik muayenede 50 olguda yapılan pur ton odyometrik muayene sonucunda, 16 olgu dışında 34 olgunun 12 inde (% 24) hafif derecede işitme kaybı, 22 inde (% 44) orta derecede işitme kaybı saptandı. Toplam olarak 50 hastanın 34 ünün (% 68) işitme kaybı gösterdiği tesbit edildi. Bu bulgular, diğer araştırmacıların saptadığı bulgulara benzemektedir (15).

Hastaların aldıkları streptomisin miktarı arttıkça işitme kaybının önemli oranda arttığını tespit ettik. Bu bulgumuzda diğer araştırmacıların bulgularına benzemektedir (21).

Hastaların en kadar süre ilaç tedavisi gördüğü araştırıldığında, kısa süre içinde yüksek doz streptomisin alanların, uzun süre aynı dozu alanlara oranla daha fazla işitme kaybı gösterdiklerini saptadık. Böylece, ilacın kesilmesi veya verilmeye devam edilmesi ile işitme kaybının buna bağlı olarak değişeceğini araştırmacılar ısrarla belirtmişler ve ototoksisitesinin erken dönemlerde ilacın kesilmesiyle koklea fonksiyonunun kurtarılabilceğini ve vestibüler denge sisteminin fonksiyonuna olumlu etki yapacağını belirtmişlerdir (10,15,20).

Hastalarımızın, kiloları ile alınan streptomisinin dozuna bağlı olarak ortaya çıkan ototoksik etkinin artma ve azalma göstereceğini tespit ettik. Nitekim araştırmacılar, az kilolu veya tedavi süresince kilo kaybeden hastalarda ototoksik zararın yüksek insidansı, vücuttaki yüksek streptomisin konsantrasyonunu yansıttığını belirtmişlerdir (10).

## SONUÇ

Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yatarak streptomisin tedavisi gören 35 erkek ve 15 kadın toplam 50 hasta üzerinde yaptığımız araştırmada:

- 1- En geç olgumuz 20, en yaşlı olgumuz ise 66 yaşındadır.
- 2- İki erkek olgunun tüberküloz tedavisi yanında romatizmal ve diabetli olması nedeniyle salisilat ve diabetik ilaçlar kullandıklarını tesbit ettik.
- 3- Olguların anamnezlerinde ve genel K.B.B.muayenelerinde işitmeyi etkileyebilecek patolojik bir bulgu saptamadık.
- 4- Hastaların en az 0-3 ay, en çok 12 aydan fazla streptomisin tedavisi gördüklerini tespit ettik.
- 5- 50 gr.streptomisin alan olgularda geçici işitme kaybının oluştuğunu, daha düşük dozlarda ise şahsın ilaca karşı allerjik ve idiosenkrazisinin işitmeye etkili olabileceğini tespit ettik.
- 6- 80-90 gr.streptomisin alan olgularda irreversibl işitme kayıplarının ortaya çıktığını saptadık.
- 7- Kısa sürede streptomisinin total dozu üzerine çıkarılması halinde işitme kaybının erken olarak ortaya çıktığını tespit ettik.
- 8- streptomisin alanlarda 40 yaşın üstündekilerde işitme kayıplarının, 40 yaşın altındakilere oranla daha çok meydana geldiğini saptadık.
- 9- Streptomisinin dozu ve alım süresi ile işitme kaybı arasında sıkı bir ilişkinin olduğunu, bu süre uzadıkça ve ilacın dozu arttıkça işitme kaybının da o oranda arttığını saptadık.
- 10- Streptomisinin vestibülo-koklear sistemi etkilediğini yapılan testlerle tespit ettik.
- 11- Tüm olgulara uygulanan odyometrik muayenede, olguların 34 ünde (% 68) hafif ve orta derecede bilateral nörosensorial işitme kaybı ve elde

edilen traselerde işitme kaybının daha çok yüksek tonlara ait olduğunu saptadık.

Yukarıdaki bilgilerin ışığı altında streptomisine bağlı işitme kayıplarının son derece önemli ve üzerinde titizlikle durulması gereken bir sorun yarattığı açıkça ortadadır.

Uzun süre ve yüksek dozda streptomisin alan hastalarda, ortaya çıkan işitme kaybı, bir çok psiko-sosyolojik problemlerin doğmasına yol açmaktadır.

Bu nedenle streptomisin tedavisi gören hastalarda sık sık odyometrik muayenelerin yapılması, hastaların yaşı, kilosu, sekonder bir hastalığı ve diğer bireysel şikayetleri göz önüne alınarak streptomisine bağlı işitme kayıplarının en az düzeyde tutulması, günlük doz'un (0,5 gr.-1 gr.) buna göre uygulanması ve K.B.B. uzmanları ile işbirliği yapılmasında zorunluk vardır.

Ayrıca, hastalara streptomisinin iç kulağa olan zararlı etkilerinin anlatılması ve kendiliklerinden ilaç kullanmalarının sakıncalı olacağının duyurulması ilgililere düşen önemli bir görevdir.

## ÖZET

Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniğinde yatarak tüberküloz tedavisi gören 50 hasta üzerinde yaptığımız araştırmada, streptomisinin iç kulak üzerindeki zararlı etkilerini araştırdık. Streptomisinin işitme kaybına yol açtığını, ilacın dozu ve süresi arttıkça işitme kaybının daha çok arttığını saptadık. Araştırma grubumuzu oluşturan 50 olgudan 34 ünde streptomisine bağlı nörosensorial işitme kaybına özgü bulgular elde ettik.

Odyometrik muayenede elde edilen odyogramlarda streptomisine bağlı işitme kayıpları, önceleri daha çok yüksek tonlara etkili olmakta, daha sonraları streptomisinin miktarı ve verilme süresi arttıkça küçük tonları da kapsamakta ve küçük tonlarda daha az, yüksek tonlarda ise daha çok olmak üzere, nörosensorial işitme kaybı oluşmaktadır.

Bu araştırmamızın sonucu bize, streptomisin tedavisi gören hastaların işitme kayıplarının en az düzeyde tutulması ve buna titizlikle özen gösterilmesi ile streptomisin sağırliğına karşı toplumun aydınlatılmasının zorunlu olduğunu göstermektedir.

## LİTERATÜR

- 1- AKYILDIZ,N.: Kulak hastalıkları ve Mikroşirürjisi, I, Olgun Kardeşler Matbaacılık Sanayii, ANKARA.
- 2- AKYILDIZ,N.: Kulak Hastalıkları ve Mikroşirürjisi Cilt II, Olgun Kardeşler Matbaacılık Sanayii, ANKARA.
- 3- ALTUĞ,M.H.,ŞENOCAK,F.,SUNAR,O.: Otolarengoloji, Kulak Boğaz Burun Hastalıkları Ders Kitabı.İ.Ü.Tıp Fakültesi,İstanbul, 1973.
- 4- ANSON,B.J.,DONALSON,J.A.: The Surgical Anatomy of the Temporal Bone and Ear.W.B.Saunders Co. Philadelphia. 11,21-23, 1967.
- 5- ATAV,N.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Neşriyatı No. 3, 1960.
- 6- BAKAI,E.A.et al.:Gorl Bolezn (5): 8-30, Sep-Oct 76.
- 7- BALLANTYNE,John.,GROVES,John.: Disease of the Ear, Nose and Thoroat Thir Edition, Volum 2 the Ear, London, 1971.
- 8- BALLANGER,J.J.,B.S.,M.D.: Diseases of the Nose, Thorat and Ear, Eleventh Edition With 567 Illustrations,18 in Color Lea Febiger,Philadelphia, 1966.
- 9- BECK,V.C.: "Histologie des Ohres" Hals Nasen Ohren Heilk.Berendes,J.,Lin R.,Zöllner,E.,George Thieme Verlag Stuttgart.111/1, 80-90, 1965.
- 10- BRESON,K.,et al.,Ototoxicity in 626 patients with pulmonary tuberculosis treated with dihydrostreptomycin, streptomycin or a combination of boat Secand J Respir Dis 53: 44-50, 1972.
- 11- CADA,K.,Zh Ushn Nos Gorl Bolezn 31: 19-22, Sep-Oct, 71.
- 12- CEVANŞİR,B.,ARAT,M.: Teşhisi Vestibüler Muayene ile yapılmış Akustik Nörinoma Vak'ası. Türk Oto-Larengoloji Arşivi Vol.2, Sayı.7-8, 1965.
- 13- CİNGİ,E.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları,Diyarbakır Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları, 1977.

- 14- COLMAN, H.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları El Kitabı. Çeviren: Behbut CEVANŞİR, Güven Kitabevi Yayınları Ankara, 1978.
- 15- DEKA, R.C., GHOSH, P. and KACKER, S.K.-Dept. Otolaryngol Kasturba Med. Coll., Manipal IND-EAR NOSE THR. J. 1977 56/5 (52-62).
- 16- EIVAZOV, A.A., et al., Early changes of the internal ear under the effect of Streptomycin, Vestn Otorinolaringol, 34: 70-4, 1971.
- 17- GEKLE, D., et al., Effect of streptomycin on the cochlear and vestibular apparatus. Klin. Paediatr 185: 22-31, Jan 73.
- 18- GONZALES, G., MILLER, N. and WASILEWSKI, V. Dept. Otolaryngol., Sch. Med., Tulane Univ., New Orleans, La ANN. OTOL (st. Louis) 1972 81/1 127-131.
- 19- HAMED, M. and Abd EL RAHMAN, S.-Fac. Med., Ain Shams Univ., Cairo-AIN SHAMS. MED. J. 1974 25/2 (195-199).
- 20- IGARASHI, M., Vestibular Ototoxicity in primates, Audiology 12: 337-49, Sep-Dec
- 21- ILBERG, G. von, et al., The caused of ototoxicity of streptomycin and allied antibodies and their mitigation (auther's transl), Laryngol Rhinol Otol (Stuttg) 53: 112: 20, Feb 74.
- 22- IVANOV, B.S., and ROMANOV, V.A.-Lor Klin., Med. Inst., Semipalatinsk-VESTN. OTO-RINO-LARING. 1972 34/2 (24-27).
- 23- JEPSEN, O.: The threshold of the reflexes of the intratympanic muscles in a normal material examined by means of the impedance method, Acta Oto-Laryng. 39: 406, 1951.
- 24- KARATAY, S., AKMANDİL, A., KÖSEMEN, H., Stapes adale refleks eşiğinin impedans metodu ile tayini, Türk Oto-Rino-Laringoloji XII? Milli Kong, İzmir, 1973.
- 25- KARATAY, S.: Kulak Burun Boğaz Hastalıkları, İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Cilt: 5, İstanbul- 1974.
- 26- KARATAY, S.: Odyolojiye Giriş, Anıl Yayınevi, İstanbul, 1958.
- 27- KIRIKAE, İ., SATO, Y., KAWAMURA, S., SATO, M., SAWACHIMARY, M., FUNASAKA, S. and OKABE K.: An Experimental study of the pathophysiology of the M.E. mechanics. Ann Oto-Laryng. 73: 124, 1964.

- 28- KLOCKHOFF, I.: Middle ear muscle in man. Acta Oto-Laryng. Suppl. 164 1961.
- 29- LANGE, G. Univ. Klin. HNO Kranke, Freiburg/Br. -ARCH. KLIN. EXP. NAS. KEHLK. HEILK. 1972 203/1 (16-22).
- 30- MATHOG, R.H. and Capps, M.J. -Dept. Otolaryngol., Univ. Minnesota, Minneapolis, Minn, USA-ANN. OTOL. (ST. LOUIS) 1977 86/2 (L) (158-163).
- 31- MILLER, G.F., Eustachian tubal function in normal and diseased ears, Arch. Otolaryngol. 81: 41, 1965.
- 32- MISZKE, A., Occurrence of vision disorders and their regression in the course of damage to the labyrinth by streptomycin, Folia Med Cracov 14: 29-38, 1971.
- 33- MUHTAR, H.: Doçentlik Tezi, Diyarbakır, 1978.
- 34- NİLGES, T.C. And Northern J.L. -Army Audiol. Speech Cent., Walter Reed Gen. Hosp., Washington, 1971, 173/2 (281-289).
- 35- ÖZAN, V.: Kulak Hastalıkları, Milli Eğitim Basımları, 197-227, Ankara, 1946.
- 36- PAKER, W.: ENG Analysis of 150 Cases of Posterior Fossa Disease, Laryngoscope, 87: 575 - 587, 1977.
- 37- PAPARELLA, M.M., SHUMRICK, D.A.: Otolaryngology, Vol: 2, W.B. Saunders Company, Philadelphia- London-Toronto, 1973.
- 38- REMPT, E., Side effects of streptomycin and from an otological view point, Z Erkr atmungsorgane, 134: 177-83, 1971.
- 39- ROBERTSON, E., PETERSON, J., Relative impedance measurements in young children, Arch Otolaryng. 8: 162 1968.
- 40- SENİUKOV, M.V., Audiologic Characteristics of hearing disorders caused by streptomycin, Vestn Otorinolaringol 34: 20-4, Mar-Apr 72.
- 41- SHAMBAUGH, Jr., G.E.: Surgery of the Ear, Second Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-London, 1967.
- 42- SÖZEN, N.: Seröz otitis medianın elektroakustik impedans yönünden değerlendirilmesi, Doçentlik tezi, İstanbul, 1973.

- 43- SÖZEN, N.. K.B.B Hastalıkları İhtisas Dergisi, Türk Otolaringoloji Arşivi, Yıl 12, Volume 12, Sayı 1-2, Ocak-Nisan 1974.
- 44- SPARWALD, E., LANGE, G. and LEUPE, M.-ARCH.KLIN.EXP.OHR.NAS.KEHLK. 1971 199/2 (587-590).
- 45- STERKERS, J.M., RENOU, G.: Encyclopédie Médico-Chirurgicale ORL, 20250 A<sup>10</sup> -2 , 1975.
- 46- ŞENOCAK, F.: Otonörolojiye Giriş, İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fak. Yayınları, 1972.
- 47- ŞENOCAK, F.: Kronolojik Otolaringoloji Tarihçesi. İ.Ü.Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınları, İstanbul, 1975.
- 48- TERKILDSSEN, K.: Chlinical applicatiön of impedance measurements with a fixed frequency technique international audiology. 3:147 1964.
- 49- TERKILDSSEN, K., NIELSEN, S., An electroacoustic impedance measuring bridge for chlinical use, Arch. Otolaryg., 72: 339, 1960.
- 50- VON ILBERG, C., ARNOLD, W. and RITTER, R.-HNO Klin., Frankfurt/M. -LARING. RHINOL. 1974 53/2 (112-120).
- 51- WATANUKİ, K., et al., Hair damage pattern of crista and makulae in antibiotic-induced ototoxicoses, Arch Klin Exp Ohren Nasen Kehlkopfheilkd, 199: 569-73, 1971.
- 52- WILMOT, T.J., Vestibular analysis in streptomycin ototoxicity, J.Laryngol Otol, 87: 235-8, Mar 73.
- 53- YAĞIZ, C.: The Laryngoscope Volume LXXXIII Sep. 1973. Numb. 9.
- 54- ZEREN, Z.: İnsan Anatomisi. İst. Univ. Tıp Fakültesi Yayını İst. 1958.