

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

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

36524

T. C. DİCLE ÜNİVERSİTESİ KÜTÜPHANASI	
Demirbaş No.	0036524
Tasnif No.	614.8
	TOR
	1979

Dr. Yasin T. TORUNOĞLU

(İHTİSAS TEZİ)

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 önlenmiştir.

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 Kliniği 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

DIYARBAKIR - 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 kullanılıncaya streptomisin iç kulak Corti organında ve sağlıklı 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 AMİDALI AETIUS tarihte yazılmış olan ve Kulak Burun Boğaz hastalıklarına ait kitabın yazarıdır. Grek filozofu ALCMAEON (M.Ö.580) keçilerin 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 timpaniyi ilk defa tarif etmiştir. GABRIEL FALLOPIUS (1523-1563) koklea, labirent, timpan, korda timpani, trigeminal sinir, odituvar sinir, glossopalmar siniri tarif etmiş, isimlendirmiş ve fasyal kanal adı verilen akuaduktus'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. Otitosklerozu 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 histoluk'u Corti organının histo-anatomik oluşumunu bütün ayrıntıları ile tarif etmiştir. JOSEPH TOYNBEE (1815-1866) otolojiyi patolojik prensipler üzerine oturtmuş ve kendi

tarif ederek yaptırdığı kulak spekulum'u ile kulak muayenesini pratik hale sokmuştur. Otoskleroz'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 (

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 a-şağıya 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 proses 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 kulaktaki 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 tüylerinin hareketleriyle serasyon tubaya akar.

Orta kulağın damar ve sinirleri: Ortakulak A. maksillaris, A. aurikularis 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 perilenfen 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 geçerse, bu zaman perilenfe aynı yönde hareket etkisi yapacaklar ve sıvıların hareketi birbirini yok ederek işitme düşecektir. Eğer pencerelerden biri korunursa, 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 labirentten ibarettir. Kemik labirentin içi oyuktur ve perilenf bulundurur