

DENEYSEL ÇALIŞMA

Gürültüye bağlı işitme kaybında magnezyumun koruyucu etkisi

The protective effect of oral magnesium supplement on noise-induced hearing loss

Dr. Çetin YILDIRIM, Dr. Recep YAĞIZ, Dr. Cem UZUN, Dr. Abdullah TAŞ,
Dr. Erdoğan BULUT, Dr. Ahmet KARASALIHOĞLU

Amaç: Kobaylarda gürültüye bağlı koklear hasarın önlenmesinde magnezyumun koruyucu etkisi transient evoked otoacoustic emission (TEOAE) kullanılarak araştırıldı.

Çalışma Planı: Normal auropalpebral refleksi 39 yetişkin kobay rastgele yöntemle kontrol (n=20) ve deney (n=19) gruplarına ayrıldı. Tüm kobaylara ses yalıtımlı kabinde, ortamdaki gürültü düzeyi ortalama 98 ± 2 dB olacak şekilde, 10 gün süreyle günde 16 saat wide-band gürültü uygulandı. Deney grubundaki kobaylara, gürültü uygulamasından 15 gün önce oral yoldan 39 mmol/l $MgCl_2$ verilmeye başlandı ve gürültü sonrası ölçümler tamamlanana kadar sürdürüldü. Gürültü uygulaması öncesi ve sonrasında her iki grupta otomikroskopik muayene, işitsel beyin sapı yanıtları (ABR) ve TEOAE ölçümleri yapıldı. Anormal bulgu saptanan kulaklarda orta kulak patolojisini elemek için timpanometri yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda, TEOAE response ve reproducibility ortalamaları gürültü sonrasında anlamlı düşüş gösterirken ($p < 0.001$), deney grubunda bu değerlerin anlamlı farklılık göstermediği görüldü. İki grup arasında, gürültü sonrası response ve reproducibility değerleri açısından anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.001$). Her iki grupta da ABR eşik düzeyleri gürültü öncesine göre anlamlı yükselme göstermesine karşın ($p < 0.001$), deney grubunda işitme eşiklerinin daha fazla korunduğu saptandı ($p < 0.001$).

Sonuç: Bulgularımız, gürültüye bağlı oluşan koklear hasarın önlenmesinde oral magnezyum tedavisinin etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Magnezyum; işitme kaybı, gürültüye bağlı; otoakustik emisyonlar, spontan; uyarılmış potansiyeller, işitsel, beyin sapı.

Objectives: We investigated the beneficial effect of magnesium in the prevention of noise-induced cochlear damage in guinea pigs by transient evoked otoacoustic emissions (TEOAE).

Study Design: Thirty-nine guinea pigs with normal auropalpebral reflex were randomly divided into control (n=20) and study (n=19) groups. All the animals were subjected to wide-band noise standardized at a mean of 98 ± 2 dB for 16 hours a day for 10 days in a sound isolated cabin. The study animals received 39 mmol/l $MgCl_2$ throughout the study period starting from 15 days before noise exposure. Otomicroscopic examination, auditory brain stem response (ABR) and TEOAE measurements were performed before and after noise exposure. Tympanometric measurements were performed to eliminate possible middle ear pathologies.

Results: Although the mean TEOAE response and reproducibility values showed significant decreases after noise application in the control group ($p < 0.001$), they were not affected significantly in magnesium-treated animals. Post-exposure mean TEOAE response and reproducibility values significantly differed between the two groups ($p < 0.001$). Noise-induced elevations in ABR thresholds were significant in both groups ($p < 0.001$); however, it was noted that hearing levels were better preserved in the study group.

Conclusion: Our data suggest that oral magnesium intake may be beneficial in the prevention of cochlear damage in noise-induced hearing loss.

Key Words: Magnesium; hearing loss, noise-induced; otoacoustic emissions, spontaneous; evoked potentials, auditory, brain stem.

* Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Hastalıkları Anabilim Dalı (Department of Otolaryngology, Medicine Faculty of Trakya University), Edirne, Turkey.

* Dergiye geliş tarihi - 31 Mayıs 2004 (Received - May 31, 2004). Düzeltme isteği - 15 Şubat 2005 (Request for revision - February 15, 2005).
Yayın için kabul tarihi - 7 Mart 2005 (Accepted for publication - March 7, 2005).

* İletişim adresi (Correspondence): Dr. Recep Yağız. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, 22030 Edirne, Turkey.
Tel: +90 284 - 235 76 41 / 1230 Faks (Fax): +90 284 - 235 27 30 e-posta (e-mail): recepyagiz@yahoo.com

* Türk Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Vakfı 2. Akademik Toplantısı'nda poster olarak sunulmuştur 15-18 Nisan 2004, Adana (Presented at the 2nd Academic Meeting of Turkish Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery Foundation April 15-18, 2004, Adana, Turkey).

Canlıların işitme duyusunu olumsuz yönde etkileyen, insanların psikolojik ve fizyolojik dengesini bozan ve iş performansını azaltan gürültü, önemli bir çevre kirliliği nedenidir.^[1,2] Günümüzde sanayi ve teknolojinin hızla gelişimi, değişen iletişim araçları ve makine tekniğinde artan gelişmeler gürültülü bir ortamda yaşamayı ve çalışmayı zorunlu kılmaktadır. Gürültünün şiddeti, süresi ve şekline bağlı olarak işitme sisteminde hasar oluşmakta ve işitme kaybı meydana gelebilmektedir.^[3] İşitme sisteminde primer hasar kokleada oluşur. Maruz kalınan gürültünün şiddeti, frekansı, süresi ve temporal özellikleriyle (sabit, dalgalı ve değişken oluşu) gürültüye maruz kalan kişinin yaşı, cinsiyeti, aldığı ilaçlar, işitme durumu, daha önce benzer gürültüye maruz kalıp kalmadığı ve kişisel duyarlılığı oluşacak koklear hasarda etkilidir.^[4,5] Gürültü yoğunluğuna bağlı olarak, işitme sisteminde adaptasyon, geçici eşik değişikliği ve kalıcı eşik değişikliği şeklinde üç etki oluşmaktadır. Adaptasyon ve geçici eşik değişikliği geri dönüşümlü iken kalıcı eşik değişikliğinin geriye dönüşümü yoktur ve mesleki işitme kaybı olarak isimlendirilir.^[6]

Gürültüye bağlı işitme kaybı (GBİK) erişkinlerde kazanılmış işitme kayıplarının en sık nedenidir ve iki taraflı, simetrik ve sensorinöral tiptedir. Gürültüye bağlı işitme kaybının tıbbi veya cerrahi olarak tedavi edilememesi nedeniyle, asıl hedef gürültünün oluşturacağı koklear hasarı önleyerek işitmenin korunmasıdır.^[6] Bu yönde birçok tedavi alternatifi ve yeni stratejiler öne sürülmektedir. Alternatif tedavi seçeneklerinden birisi de, damar düz kaslarında gevşetici etkisi ve 300'den fazla enzimin kofaktörü olan ve belirgin bir yan etkisi bulunmayan magnezyumdur.^[7]

Bu çalışmada, kobaylar üzerinde gürültü uygulayarak meydana gelebilecek koklear hasarı önlemede magnezyumun etkinliğini, Transient Evoked Otoakustik Emisyon (TEOAE) kullanarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Merkezi'nde üretilen, ağırlıkları 400-600 gr arasında değişen 40 adet (80 kulak) normal auropalpebral refleksli hartley cinsi yetişkin kobay kullanıldı. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı ve uluslararası Helsinki deklarasyonunda bildirilen hayvan bakım ve kullanımıyla ilgili kurallara uyuldu. Kobaylara, Ketamin 40 mg/kg (i.m) ve Xylazine 5 mg/kg (i.m) ile anestezi uygulandı. Ek

anestezi dozu gerektiğinde, ilk dozun 1/3'ü kadar Ketamin verildi. Anestezi sonrasında, bütün kobaylara otomikroskopik bakı yapıldı, dış kulak yolundaki debris ve/veya buşonlar temizlendi. Bütün kobaylarda normal timpanik görünüm saptandı. Otomikroskopik muayene sonrası, işitsel beyin sapı cevap eşikleri (ABR) ölçülerek normal işitmenin varlığı ve TEOAE ölçümleri yapılarak emisyon varlığı araştırıldı. İşitsel beyin sapı cevapları ve TEOAE ölçümleri sonucunda, normal işitme eşiği ve emisyon varlığı saptanan 39 kobay (77 kulak) çalışma kapsamına alındı. Bir kobay bazal ölçümler sırasında ek doz anestezi madde uygulaması sonrası öldü. Bir kobayın da bir kulağı TEOAE'de reproduktibilite değeri %70'in altında saptanarak çalışma dışı bırakıldı. Otuz dokuz kobay (77 kulak) randomize olarak kontrol ve deney grubuna ayrıldı. Kontrol grubunda 20 kobay (40 kulak), deney grubunda 19 kobay (37 kulak) yer aldı. Her iki gruptaki kobaylara toplam 10 gün, günde 16 saat boyunca wide-band gürültü uygulaması yapıldı. Deney grubundaki kobaylara gürültü uygulamasından 15 gün önce, gürültü süresince ve gürültü sonrası ölçümler tamamlanana kadar oral yoldan 39 mmol/l MgCl₂ (Magnesium chloride hexahydrate-Merck KGaA) verildi. Magnezyum-klorür saşe halinde (0.35 mmol) toplam 9 cc %5 dekstroz solüsyonu içinde çözülmesi sağladıktan sonra 10 cc'lik enjektör ucuna yaklaşık 2 cm'lik kauçuk sonda geçirilip, kobayın ağzı dik pozisyona getirilip ağız içine enjektörle püskürtülerek verildi. Deney boyunca kontrol grubunda yer alan iki kobay (4 kulak) gürültü stresi ve anestezi nedeniyle öldü. Gürültü uygulaması sonunda, kontrol grubu 18 kobay (36 kulak), deney grubu 19 kobay'dan (37 kulak) oluştu. Gürültü uygulaması tamamlandıktan sonra, iki gün içerisinde her iki grupta yer alan toplam 37 kobayın (73 kulak) otomikroskopik muayeneleri, ABR ve TEOAE ölçümleri tekrarlandı. Gürültü uygulaması sonrası yapılan ölçümlerde; ABR eşiklerinde yükselme ve/veya TEOAE yanıtında azalma ve negatiflik görülen kulaklarda, orta kulak patolojisini ekarte edebilmek için timpanometrik ölçümler yapıldı. Timpanometrik ölçüm yapılan kulakların tümünde "A" tipi timpanogram elde edildi.

"Auditory Brain Stem Response" Ölçümü (İşitsel Beyin Sapı Cevapları)

İşitsel beyin sapı cevapları ölçümleri sırasında, BRA2-05/95 versiyon 5.XX Danplex marka "Brains-

TABLO I
KONTROL VE DENEY GRUBUNDAKİ KOBAY KULAKLARININ ORTALAMA TEOAE
CEVAPLARI

Gruplar	TEOAE		
	Ölçüm zamanı	Response (dB SPL)	Reprodüktibilite (%)
Kontrol* (n=36)	Gürültü öncesi	11.5±4.26	96.97±2.53
	Gürültü sonrası	0.42±4.26	77.44±25.99
Deney** (n=37)	Gürültü öncesi	8.28±3.9	94.73±4.33
	Gürültü sonrası	6.58±7.1	90.41±13.43

TEOAE: Transient Evoked Otoakustik Emisyon; *: Kontrol grubunda gürültü öncesi ve sonrası TEOAE verileri karşılaştırıldığında hem response ve hem de reprodüktibilite için istatistiksel anlamlı farklılık bulundu ($p<0.001$); **: Deney grubunda gürültü öncesi ve sonrası TEOAE ortalamaları karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (response için $p=0.117$, reprodüktibilite için $p=0.196$).

tem Analyser" kullanıldı. Kobayın dış kulak kanallarına uygun 1 cm'lik plastik tüp adaptörleri, E-A-R Tone 3A kanal içi kulaklıkların ses tüplerine (sound tube) bağlandı. Gümüş iğne elektrodların negatif olanı test edilen kulağın mastoidine, pozitif olanı altına, toprak olanı da karşı ayağa yerleştirildi. Elektrotların uygun bağlanıp bağlanmadıkları cihaz üzerindeki elektrot testiyle kontrol edildi. Saniyede 10 klik uyarı verildi ve 300 yanıtın ortalaması alındı. 80 dB HL'den başlanıp 10'ar dB azaltılarak eşik belirlendi ve 10 dB HL'de de normal ABR konfigürasyonu saptandığında, bu normal işitme olarak değerlendirildi.

"Transient Evoked Otoacoustic Emission" Ölçümü

Kobayların TEOAE ölçümleri "ILO 88 OAE Analyser V4-20B" (ILO 88-OAELAB araştırma fonksiyon ayarlı) kullanılarak yapıldı. Ölçümler standart sessiz odalarda ve kobayların vücut ısısı 38.5 ± 1 °C'de korunarak, kliniğimizde geliştirilen TEOAE ölçüm yöntemi kullanılarak yapıldı.^[8] Kobayın dış kulak kanallarına uygun 1 cm'lik plastik tüp adaptörlerinin ucuna timpanometri plastik prob uçlarından yenidoğan için kullanılan küçük boy bir uç (no: 1 veya 2) takıldı. Bunun kalın kısmına da ILO88 yenidoğan probu (SNS-Type OAE probu) yerleştirildi. Prob uygun pozisyonda iken ölçümlere başlandı. Ölçümler sırasında stimulus şiddeti (sound pressure level-SPL) 80 ± 3 dB idi. Test stabilitesinin %80'in üzerinde olmasına dikkat edildi. Non-lineer klikler 260 kez averajlandı. Ölçüm zaman aralığının (time window) ilk 20 msn ölçüm yapacak şekilde ayarlanması dışında cihazın diğer ayarlarında değişiklik ya-

pılmadı. Emisyon ölçümünde ilk 1 msn oluşan dalga formunun, stimulusun ölçüm yapılan kulak kanalındaki ses yansımalarına (acoustic ringing) bağlı olması, TEOAE dalgalarının kobaylarda erken latanslı ve 7 msn sonra kaydedilememesi^[9] nedeniyle "time window" stimulus başlangıcından sonra 1 msn ile 7 msn arasında ayarlanarak, orijinal dalga formu rekonstrükte edildi. "Transient evoked otoacoustic emission" varlığı, ölçümün normal standartlarda ve rekonstrükte formdaki wave reprodüktibilite değerinin %70'in üstünde olması halinde kabul edildi.

Gürültü Uygulaması

Gürültü uygulaması için; 1.3x1.7x3 m boyutlarında ses yalıtımlı kabinde, İmpedance Audiometer Model AZ-7 Interacoustic DA74 Danplex cihazıyla serbest alan formunda üretilen wide-band (250-10.000 Hz) gürültü Danplex FF73 model 220-240V ~ 630 mA/T 50/60 HL hoparlörleri kullanılarak odyometri çıkışından direkt kabin içi ortama aktarıldı. Kabin içi ortama verilen sesin şiddeti, Cel-400 (CEL Instruments Limited, Hitchin Herts İngiltere) ses seviye ölçeri kullanılarak kabin içerisinde farklı birçok noktadan (16 saat boyunca) tayin edildi. Ortamdaki gürültü düzeyi ortalama 98 ± 2 dB olacak şekilde standardize edildi. Kobayların kabin içerisinde su ve yiyeceğe rahatlıkla ulaşması sağlandı.

İstatistiksel Değerlendirme

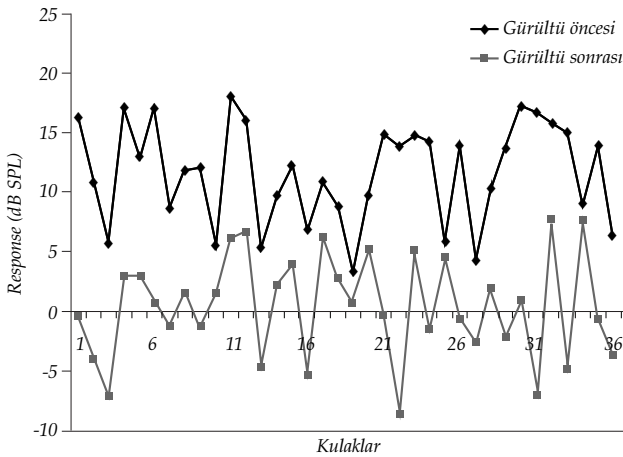
İstatistik analizler Minitab paket programı (S0064 Minitab release 13) kullanılarak yapıldı. Her bir grupta gürültü öncesi ve gürültü sonrası ölçümlerden elde edilen verilerin grup içi istatistiksel karşılaştırmaları yapıldı. Grup içi karşılaştırmalarda

Paired samples t-test ve Wilcoxon t-test uygulandı. Gruplar arası karşılaştırma için gürültü sonrası saptanan verilere Independent-Samples t-test ve Mann-Whitney-U test uygulandı.

BULGULAR

Çalışmamızda kontrol grubunda yer alan 18 kobyaya ait 36 kulağın TEOAE response değerleri incelendiğinde; gürültü öncesi ortalaması 11.5 ± 4.26 dB SPL, gürültü sonrası ortalaması 0.42 ± 4.26 dB SPL olarak bulundu (Tablo I). Gürültü öncesi ve sonrası response değerleri karşılaştırıldığında 10.08 dB SPL'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Kontrol grubunda yer alan kobaylara ait gürültü öncesi ve sonrası response değerlendirme grafiği Şekil 1'de görülmektedir.

Deney grubundaki 19 kobyaya ait 37 kulağın TEOAE response değerleri incelendiğinde; gürültü öncesi ortalaması 8.28 ± 3.9 dB SPL, gürültü sonrası ortalaması 6.58 ± 7.1 dB SPL bulundu (Tablo I). Gürültü öncesi ve sonrası response değerleri karşılaştırıldığında, 1.70 dB'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p = 0.117$). Deney grubunda yer alan kobaylara ait gürültü öncesi ve sonrası TEOAE response değerlendirme grafiği Şekil 2'de görülmektedir. Ayrıca, deney ve kontrol gruplarının gürültü sonrası response değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). Şekil 3'te her iki grupta yer alan kobaylara ait gürültü sonrası TEOAE response değerlendirme grafiği görülmektedir.



Şekil 1 -Kontrol grubundaki kobayların gürültü öncesi ve sonrası transient evoked otoakustik emisyon response değerleri.

Kontrol grubunda yer alan 36 kulağın TEOAE reprodüktibilite yüzdesi değerlendirildiğinde; gürültü öncesi ortalaması $\%96.97 \pm 2.53$, gürültü sonrası ortalaması $\%77.44 \pm 25.99$ olarak bulundu (Tablo I). Gürültü öncesi ve sonrası reprodüktibilite değerleri arasındaki $\%19.53$ 'lük fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Kontrol grubunun gürültü öncesi ve sonrası reprodüktibilite değerlendirme grafiği Şekil 4'te görülmektedir. Deney grubundaki 37 kulağın ortalama reprodüktibilite yüzdesi değerlendirildiğinde; gürültü öncesi ortalaması $\%94.73 \pm 4.33$, gürültü sonrası ortalaması $\%90.41 \pm 13.43$ olarak bulundu (Tablo I). Gürültü öncesi ve sonrası reprodüktibilite değerlerindeki $\%4.31$ düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p = 0.196$). Deney grubuna ait gürültü öncesi ve sonrası TEOAE reprodüktibilite değerlendirme grafiği Şekil 5'te görülmektedir. Deney ve kontrol gruplarına ait gürültü sonrası reprodüktibilite değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulundu ($p < 0.001$). Şekil 6'da her iki gruba ait gürültü sonrası TEOAE reprodüktibilite değerlendirme grafiği görülmektedir.

Kontrol grubundaki 36 kulağın ABR işitme eşik düzeyleri değerlendirildiğinde; gürültü öncesi ortalaması 10.00 ± 0.00 dB HL, gürültü sonrası ortalamaları 17.22 ± 5.13 dB HL olarak bulundu. Gürültü öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında, 7.22 dB HL eşik yükselmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Deney grubunda ortalama ABR işitme eşik düzeyleri; gürültü öncesi ortalama 10.00 ± 0.00 dB HL, gürültü sonrası ortalama 14.59 ± 5.05 dB HL olarak bulundu. Gürültü öncesi ve



Şekil 2 -Deney grubundaki kobayların gürültü öncesi ve sonrası transient evoked otoakustik emisyon response değerleri.

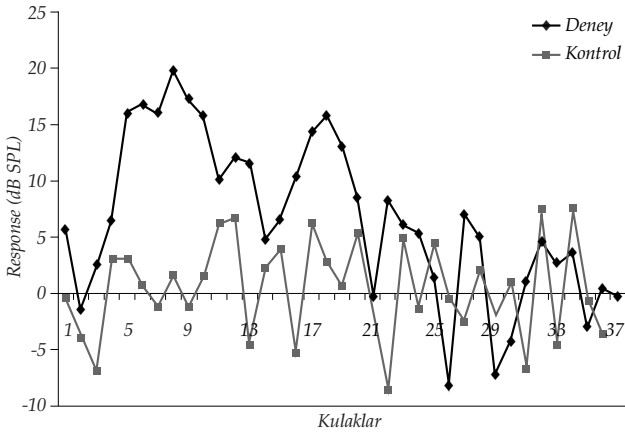
sonrası değerler karşılaştırıldığında, 4.59 dB HL'lik artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.001$). Deney ve kontrol grubunda yer alan kobaylara ait gürültü sonrası ABR eşikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$).

TARTIŞMA

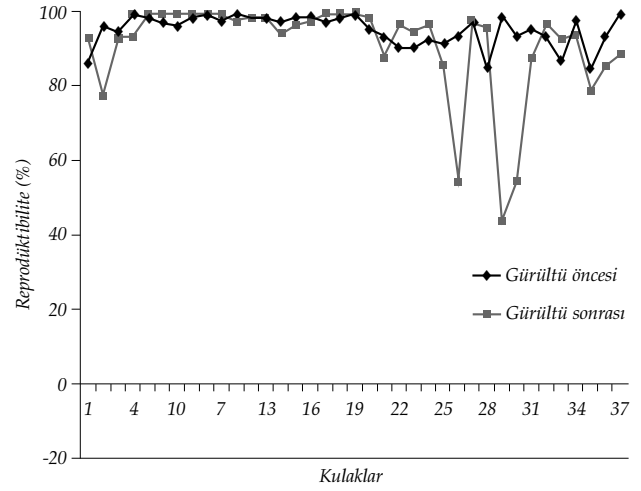
Presbiakuziye bağlı işitme kayıpları dışında, senşörinöral tip işitme kayıplarının en sık nedeni gürültüdür.^[10] Aşırı gürültüye maruz kalınması sonucu kokleada meydana gelen yapısal değişikliklerin bilinmesine karşın, doku hasarına neden olan mekanizmalar tam olarak açıklanamamıştır. Koklear ha-

sarın oluşumunda, maruz kalınan gürültünün şekli, düzeyi, süresi ve bireylerin hassasiyeti önemli rol oynamaktadır.^[11,12]

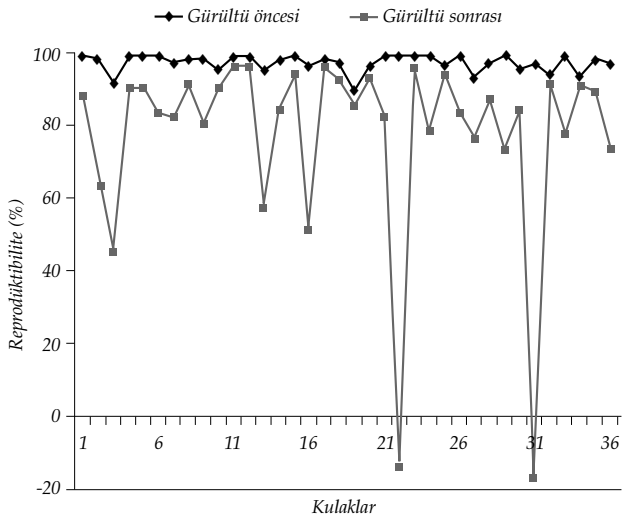
Kvaerner ve ark.^[13] 85-95 dB sanayi gürültüsüne maruz kalan işçiler üzerinde yaptıkları bir çalışmada; pür ton odyometri eşiklerinde 4-6 kHz frekansında anlamlı eşik yüksekliği ve otoakustik emisyon amplitüplerinde düşüş saptamışlardır. Uzun ve ark.^[8] TEOAE ölçüm yöntemi kullanarak kobaylar üzerinde yaptıkları bir çalışmada; 110 dB geniş band ve saf ton gürültü uygulamasından sonra geçici



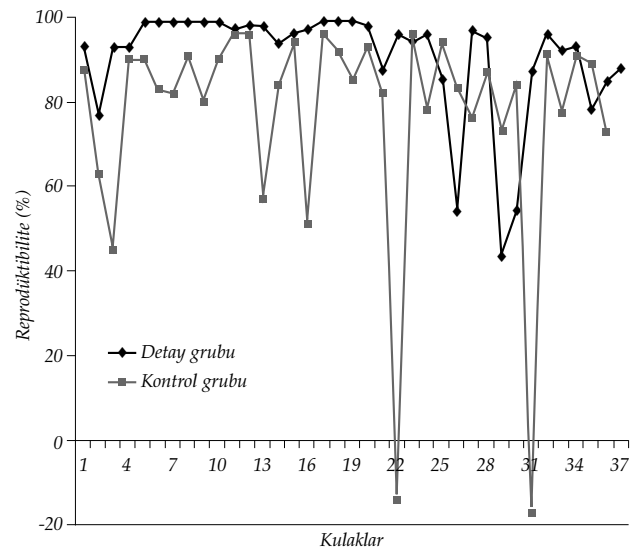
Şekil 3 - Kontrol ve deney grubundaki kobayların gürültü sonrası transient evoked otoakustik emisyon response değerleri.



Şekil 5 - Deney grubundaki kobayların gürültü öncesi ve sonrası transient evoked otoakustik emisyon reprodüktibilite değerleri.



Şekil 4 - Kontrol grubundaki kobayların gürültü öncesi ve sonrası transient evoked otoakustik emisyon reprodüktibilite değerleri.



Şekil 6 - Kontrol ve deney grubundaki kobayların gürültü sonrası transient evoked otoakustik emisyon reprodüktibilite değerleri.

emiyon kaybı saptamışlardır. Dereköy ve ark.^[14] tavşanlar üzerinde 100 dB SPL dar band gürültü uygulayarak yaptıkları bir deneysel çalışmada; TEOAE amplitüdlerinde ve kan glutatyon düzeylerinde düşme, kan malondialdehit düzeylerinde ise artış saptamışlardır. Bu sonuçlara dayanarak gürültüye bağlı koklear hasarın, lipid peroksidasyonu ve antioksidan savunma sisteminde önemli bir rol oynadığını ve gürültüye bağlı işitme hasarını belirlemede TEOAE ölçüm yönteminin de duyarlı bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Wang ve ark.^[15] kobaylar üzerinde yaptıkları bir çalışmada üç grup oluşturup; birinci gruba günde dört saat olmak üzere üç gün süreyle 110 dB'de sabit gürültü, ikinci gruba 165 dB şiddetinde 10 saniye süreyle toplam 10 impuls gürültü ve mikst gruba ise arada iki saat dinlenme olacak şekilde her iki gürültüyü birlikte uygulamışlardır. Gürültü sonlandırıldıktan sonra işitme eşiklerinin üç grupta da yükseldiğini ve kokleanın ışık mikroskopik değerlendirmesinde iç saçlı hücrelerde hasar oluştuğunu göstermişlerdir. Koklear hasarın en az birinci grupta, en fazla mikst grupta olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da tüm kobaylara, wide-band gürültü ortalama 98±2 dB olacak şekilde standardize edilerek, 10 gün boyunca, günde 16 saat süreyle uygulandı ve gürültüye bağlı işitme hasarını belirlemede TEOAE ölçüm yöntemiyle birlikte ABR kullanıldı.

Gürültüye bağlı işitme kaybının tıbbi veya cerrahi olarak tedavi edilememesi nedeniyle, asıl hedef gürültünün oluşturacağı koklear hasarı önlemeye yöneliktir. Bu konuda bir çok tedavi alternatifleri ve yeni stratejiler öne sürülmektedir.^[3] Akustik travmada magnezyumun koruyucu etkisinin altında yatan spesifik mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir. Ancak, GBİK'de koklear hasarı önlemede magnezyum desteğiyle artırılan koklear ve sistemik magnezyum düzeylerinin, kokleanın duyuşal ve nöronal hücrelerinde etkili olabileceği bildirilmiş, corti organı üzerindeki etkilerinden dolayı otonöroprotektif olarak koklear hasarı önlemek amacıyla magnezyum kullanılmıştır.^[16]

Scheibe ve ark.^[17] kobaylar üzerinde yaptıkları bir deneysel çalışmada, kobaylara düşük doz (%5 Mg katkılı besin) ve yüksek doz Mg (39 mmol/l) verecek, serebrospinal sıvı, perilenf, kan plazma ve eritrositlerdeki total Mg konsantrasyonlarını ölçmüş, magnezyum düzeyinin en alt ve en üst sınırlarını ortaya koymuşlardır. Ising ve ark.^[18] yaptıkları deney-

sel bir çalışmada, 0.5 mmol/l, 2.5 mmol/l ve 4.5 mmol/l olmak üzere üç gruptaki kobaylara oral magnezyum uygulanmıştır. İlk sekiz hafta 12 saat boyunca 85 dB gürültü uygulamasından sonra eşik kayması 5 dB'den az olduğu için, gürültü seviyesi 95 dB'e ve uygulama süresi günlük 16 saate çıkarılmış, bu uygulamanın sonunda en az eşik kaymasını, en fazla magnezyum verdikleri grupta (4.5 mmol/l) bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise, deney grubunda yer alan kobaylara oral yoldan yüksek doz magnezyum (39 mmol/l MgCl₂) verilmiştir.

Scheibe ve ark.^[19] deneysel bir çalışmada, iskemi kaynaklı işitme kaybının kobaylarda oral magnezyum uygulamasıyla önemli derecede azaldığını göstermişlerdir. Magnezyumun, damarlarda vazodilatasyon sağlayıcı, adhezyonu engelleyici ve anti-agregan özellikleriyle kan viskozitesi üzerindeki etkilerinin koklear kan akımı ve hipoksiyi düzenleyerek GBİK'yi önlediğini bildirmişlerdir. Magnezyumun, hipoksi sonucu ortaya çıkan koklear iç ve dış saçlı hücre hasarını belirgin şekilde azalttığı ve gürültüye bağlı gelişen koklear hipoksiyi önlemede koruyucu etkinliğinin olduğu bildirilmektedir.^[20] Scheibe ve ark.^[21] fizyolojik olarak düşük ya da yüksek magnezyum diyeti uygulayarak yaptıkları bir çalışmada, gürültü uygulaması sonrası; serebrospinal sıvı, perilenf, plazma ve eritrosit magnezyum düzeyleri düşük kobayların oluşturduğu grubun, gürültü öncesi ve sonrası ABR eşik düzeyleri arasında anlamlı fark saptamışlardır. Gürültüye bağlı koklear hasarın önlenmesinde magnezyumun etkinliğinin araştırıldığı bir deneysel çalışmada, içme sularına 39 mmol/l magnezyum eklenmiş kobayların gürültü uygulaması sonrası emisyon amplitüdlerinin daha az etkilendiği ve koklear iyileşmenin daha hızlı olduğu bildirilmiştir.^[22]

Attias ve ark.^[23] bir çalışmalarında, iki aylık askerlik hizmeti yapan ve küçük silah atışlarına (165 dB) maruz kalan 300 kişide, magnezyum verilenlere göre kalıcı işitme kaybı gelişiminin daha olası olduğunu göstermiş ve günlük 6.7 mmol oral magnezyum tedavisinin koklear hasarı engellediğini bildirmişlerdir. Gürültüye bağlı işitme kaybının tedavisinde magnezyumun etkinliğinin ABR kullanılarak araştırıldığı deneysel bir çalışmada, oral ve farklı dozlarda parenteral magnezyum desteği yapılan deney grubundaki kobayların işitme kaybının kontrol grubuna göre 13-20 dB'lik iyileşme gösterdiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, gürültü uygulaması sonrası tedaviye başlama zamanının, magnezyumun te-

davi etkinliğinde önemli olduğu vurgulanmakta ve tedaviye başlama zamanı uzadıkça bu etkinin azaldığı bildirilmektedir.^[24]

Bizim çalışmamızda da oral magnezyum uygulanan deney grubundaki kobayların gürültü sonrası işitme eşiklerinin, magnezyum uygulanmayan kontrol grubundaki kobaylara göre daha fazla korunduğu saptanmıştır. Gürültü sonrası emisyon parametrelerinin (response, reproduktibilite) kontrol grubunda belirgin olarak düştüğü, magnezyum verilen grupta ise koklear fonksiyonların korunduğu görülmüştür.

Bazı deneysel çalışmalarda, deferoksamin mesilat, mannitol ve glial hücre yapıcı nörotropik faktör gibi radikal giderici ilaçlarla^[25] glutasyon ve sistein gibi internal antioksidanların^[26-28] gürültünün oluşturduğu koklear hasarı önlemede koruyucu bir rol oynadığı ileri sürülmüştür. Ayrıca, gürültüye bağlı koklear hasarın önlenmesinde melatonin uygulamasının koklear sensoryel epitelde parsiyel bir koruma sağladığı bildirilmiştir.^[29] Yeni bir tedavi alternatifi olarak hiperbarik oksijen tedavisinin, akustik travmadan hemen sonra erken dönemde uygulandığında yüksek oksijen perfüzyon basıncıyla rejenerasyonu artırıp, akustik travmanın oluşturduğu koklear hasarı en aza indirdiği, elektron mikroskopisi bulgularıyla gösterilmiştir.^[30]

Çalışmamızın bulguları, oral magnezyumun gürültüye bağlı işitme kaybında oluşan koklear hasarın önlenmesi amacıyla kullanılabileceğini düşündürmektedir. Gürültüye bağlı işitme kaybının oluşumunda altta yatan mekanizmalar tam olarak bilinmemesine karşın, magnezyumun önleyici etkisinin, özellikle vasküler ve hücresele düzeydeki olumlu etkileri (iskeminin önüne geçmesi, vazodilatasyon, anti-agregan etki, adhezyonun önlenmesi, nöroprotektif etki vb.) nedeniyle gerçekleştiği sanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dereköy FS. Biyoakustik deneylerde ve çevrede gürültü ölçme standartları. KBB Klinikleri 2003;5:48-53.
2. Yağız R, Taş A, Taş M, Adalı MK, Korten M, Karasalihoğlu A. Gürültüye bağlı işitme kayıplı kişilerde psikolojik semptom dağılımının incelenmesi. Akustik Dergisi 2001;1:27-30.
3. Prasher D. New strategies for prevention and treatment of noise-induced hearing loss. Lancet 1998;352:1240-2.
4. Attias J, Pratt H. Auditory-evoked potential correlates of susceptibility to noise-induced hearing loss. Audiology 1985;24:149-56.
5. Osguthorpe JD, Klein AJ. Occupational hearing conservation. Otolaryngol Clin North Am 1991;24:403-14.
6. Alberti PW. Occupational hearing loss. In: Ballenger JJ, Snow JB, editors. Otorhinolaryngology head and neck surgery. 15th ed. Philadelphia: Williams and Wilkins; 1996. p. 1087-102.
7. Cockayne S. Electrolytes. In: Saunders WB, Anderson SC, editors. Clinical chemistry concepts and applications. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1993. p. 385-405.
8. Uzun C, Yağız R, Korten M, Adalı MK, Karasalihoğlu AR. Kobaylarda taransient evoked otoakustik emisyon ölçüm yöntemi. Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi 2000;7:97-105.
9. Ueda H, Hattori T, Sawaki M, Niwa H, Yanagita N. The effect of furosemide on evoked otoacoustic emissions in guinea pigs. Hear Res 1992;62:199-205.
10. Dobie RA. Prevention of noise-induced hearing loss. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995;121:385-91.
11. Wright A. Anatomy and ultrastructure of the human ear. In: Keer AG, Gleeson M, editors. Scott-Brown's otolaryngology. Vol. 1. 6th ed. London: Butterworth Heinemann Publish; 1997. p. 1-50.
12. Ohinata Y, Miller JM, Altschuler RA, Schacht J. Intense noise induces formation of vasoactive lipid peroxidation products in the cochlea. Brain Res 2000;878:163-73.
13. Kvaerner KJ, Engdahl B, Arnesen AR, Mair IW. Temporary threshold shift and otoacoustic emissions after industrial noise exposure. Scand Audiol 1995;24:137-41.
14. Dereköy FS, Dundar Y, Aslan R, Cangal A. Influence of noise exposure on antioxidant system and TEOAEs in rabbits. Eur Arch Otorhinolaryngol 2001;258:518-22.
15. Wang L, Jiang W, Jiang P, Li J. Inner ear damage in guinea pigs exposed to stable and impulse noise. Chin Med J (Engl) 1998;111:354-7.
16. Haupt H, Scheibe F. Preventive magnesium supplement protects the inner ear against noise-induced impairment of blood flow and oxygenation in the guinea pig. Magnes Res 2002;15:17-25.
17. Scheibe F, Haupt H, Ising H. Total magnesium concentrations of perilymph, cerebrospinal fluid and blood in guinea pigs fed different magnesium-containing diets. Eur Arch Otorhinolaryngol 1999;256:215-9.
18. Ising H, Handrock M, Gunther T, Fischer R, Dombrowski M. Increased noise trauma in guinea pigs through magnesium deficiency. Arch Otorhinolaryngol 1982;236:139-46.
19. Scheibe F, Haupt H, Vlastos GA. Preventive magnesium supplement reduces ischemia-induced hearing loss and blood viscosity in the guinea pig. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000;257:355-61.
20. König O, Winter E, Fuchs J, Haupt H, Mazurek B, Weber N, et al. Protective effect of magnesium and MK 801 on hypoxia-induced hair cell loss in new-born rat cochlea. Magnes Res 2003;16:98-105.
21. Scheibe F, Haupt H, Ising H. Preventive effect of magnesium supplement on noise-induced hearing loss in

- the guinea pig. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000;257:10-6.
22. Attias J, Bresloff I, Haupt H, Scheibe F, Ising H. Preventing noise induced otoacoustic emission loss by increasing magnesium (Mg²⁺) intake in guinea-pigs. *J Basic Clin Physiol Pharmacol* 2003;14:119-36.
 23. Attias J, Weisz G, Almog S, Shahar A, Wiener M, Joachims Z, et al. Oral magnesium intake reduces permanent hearing loss induced by noise exposure. *Am J Otolaryngol* 1994;15:26-32.
 24. Scheibe F, Haupt H, Ising H, Cherny L. Therapeutic effect of parenteral magnesium on noise-induced hearing loss in the guinea pig. *Magnes Res* 2002;15:27-36.
 25. Yamasoba T, Schacht J, Shoji F, Miller JM. Attenuation of cochlear damage from noise trauma by an iron chelator, a free radical scavenger and glial cell line-derived neurotrophic factor in vivo. *Brain Res* 1999;815:317-25.
 26. Yamasoba T, Harris C, Shoji F, Lee RJ, Nuttall AL, Miller JM. Influence of intense sound exposure on glutathione synthesis in the cochlea. *Brain Res* 1998;804:72-8.
 27. Yamasoba T, Nuttall AL, Harris C, Raphael Y, Miller JM. Role of glutathione in protection against noise-induced hearing loss. *Brain Res* 1998;784:82-90.
 28. Jacono AA, Hu B, Kopke RD, Henderson D, Van De Water TR, Steinman HM. Changes in cochlear antioxidant enzyme activity after sound conditioning and noise exposure in the chinchilla. *Hear Res* 1998;117:31-8.
 29. Karlidag T, Yalcin S, Ozturk A, Ustundag B, Gok U, Kaygusuz I, et al. The role of free oxygen radicals in noise induced hearing loss: effects of melatonin and methylprednisolone. *Auris Nasus Larynx* 2002;29:147-52.
 30. Güngör A, Poyrazoğlu E, Dünder K, Uğur G, Karagence D, Okar İ ve ark. Guinea pig kobaylarda oluşturulan ani akustik travmalarda hiperbarik oksijen tedavisinin etkinliğinin elektron mikroskopik olarak değerlendirilmesi. *Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi* 1999;6:136-40.