

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TİNNİTUSLU BİREYLERDE OTOAKUSTİK
EMİSYON İLE KONTRALATERAL SUPRESYON
MEKANİZMASININ İNCELENMESİ**

MELEK DİKBAŞ

ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANSI

İZMİR-2009

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**TİNNİTUSLU BİREYLERDE OTOAKUSTİK
EMİSYON İLE KONTRALATERAL SUPRESYON
MEKANİZMASININ İNCELENMESİ**

ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANS TEZİ

MELEK DİKBAŞ

Danışman Öğretim Üyesi: PROF. DR. BÜLENT ŞERBETÇİOĞLU

ODYOLOJİ YÜKSEK LİSANSI

İZMİR-2009

İÇİNDEKİLER

TABLolar LİSTESİ	i
ŞEKİLLER LİSTESİ	ii
KISALTMALAR.....	iii
TÜRKÇE ÖZET	iv
İNGİLİZCE ÖZET.....	v
ÖNSÖZ-TEŞEKKÜR	vi

BÖLÜM-I

1. GİRİŞ	1
----------------	---

BÖLÜM-II

2.1. OTOAKUSTİK EMİSYON

2.1.1. Otoakustik Emisyon Hakkında Genel Bilgiler	3
2.1.2. Otoakustik Emisyonların Sınıflandırılması.....	6
2.1.2.1. Spontan Otoakustik Emisyon	7
2.1.2.2. Uyarılmış Otoakustik Emisyon	8
2.1.2.2.1. Anlık Uyarılmış Otoakustik Emisyon.....	8
2.1.2.2.1.1. Anlık Uyarılmış Otoakustik Emisyon Bulguları.....	9
2.1.2.2.2. Stimulus Frekansı Otoakustik Emisyon	10
2.1.2.2.3. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon	10
2.1.3. Otoakustik Emisyon ve Kontralateral Supresyon	12

2.2. TİNNİTUS

2.2.1. Tinnitusun Tarihçesi.....	14
2.2.2. Tinnitusun Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri.....	14
2.2.3. Tinnitusun Nedenleri	18
2.2.4. Tinnitusun Patofizyolojisi.....	18
2.2.4.1. Tinnitusun Periferik Kaynaklarıyla İlgili Görüşler	21
2.2.4.2. Tinnitusun Santral Kaynaklarıyla İlgili Görüşler	22

2.2.4.3. Somatosensoryel ve Vasküler Etkenler	23
2.2.4.4. Subjektif Tinnitusun Mekanizmaları	24
2.2.4.4.1. Nöral Deşarj Paterni.....	24
2.2.4.4.2. Efferent Sistemin Etkisi	25
2.2.4.4.3. Kapı Kontrol Teorisi	26
2.2.4.4.4. Dinlenme veya Spontan Aktiviteler	26
2.2.5. Tinnitusun Nörofizyolojik Modeli	26
2.2.6. Tinnitusun Sınıflandırılması	29
2.2.6.1. Objektif Tinnitus.....	29
2.2.6.2. Subjektif Tinnitus	30
2.2.7. Tinnitus Olgularında Odyolojik Bulgular.....	33
2.2.7.1. Tinnitus Olgularında Saf Ses Odyometri.....	34
2.2.7.2. Tinnitus Olgularında İşitsel Beyinsapı Potansiyelleri	33
2.2.7.3. Tinnitus Olgularında Otoakustik Emisyon	34
2.2.7.3.1. Otoakustik Emisyon Değerlendirmesinin Tinnitus İle Olan İlişkisi	34
2.2.8. Tinnitusun Ölçülmesi	34
2.2.8.1. Tinnitus Frekansının Ölçülmesi	35
2.2.8.2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi	36
2.2.8.3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması	37
2.2.8.4. Reziduel İnhibisyon	37
2.2.9. Hayvanlarda Tinnitus Modelleri	38

BÖLÜM-III

3.1. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.1. Olgular	40
3.1.2. Yöntem	40
3.1.2.1. Odyolojik Değerlendirme	40
3.1.2.2. İmpedansmetrik Değerlendirme	41
3.1.2.3. Tinnitus Haritasının Çıkarılması	41
3.1.2.3.1. Tinnitus Frekansının Ölçülmesi.....	41
3.1.2.3.2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi	42
3.1.2.3.3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması.....	42

3.1.2.3.4.Reziduel İnhibisyon	42
3.1.2.4. Otoakustik Emisyon Ölçümü	42
3.2. Verilerin Toplanması Ve İstatistiksel Değerlendirme.....	43

BÖLÜM-IV

4. BULGULAR.....	44
------------------	----

BÖLÜM-V

5. TARTIŞMA.....	50
------------------	----

BÖLÜM-VI

6. SONUÇ.....	56
---------------	----

BÖLÜM -VII

7. KAYNAKLAR.....	58
-------------------	----

BÖLÜM-VIII

8.EKLER.....	74
--------------	----

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Otoakustik emisyonların diğEr işitme ile ilgili testlerden farklılığı.....	4
Tablo 2. Tinnitusun nörofizyolojik modeli.....	28
Tablo 3. Objektif tinnitus nedenleri.....	30
Tablo 4. Subjektif tinnitus nedenleri.....	31-32
Tablo 5. Unilateral tinnituslu bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımı.....	44
Tablo 6. Unilateral tinnituslu bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin odyometri test sonuçları.....	45
Tablo 7. Tinnituslu ve kontrol grubunun TEOAE ve supresyonlu TEOAE amplitüd değerleri.....	46
Tablo 8. Tinnituslu bireylerin ve kontrol bireyelerinin en az 3 frekansta kontralateral supresyon (KLS) test sonuçları.....	47
Tablo 9. Tinnituslu bireyelerin kontralateral supresyon testi sonuçlarının tinnitus süreleri ile karşılaştırılması.....	47
Tablo 10. Tinnituslu bireyelerin kontralateral supresyon testi sonuçlarının tinnitus frekansları ile karşılaştırılması.....	48
Tablo 11. Kontrol ve Tinnitus grubunun yaş ile TEOAE amplitüd değerleri arasındaki korelasyon.....	48
Tablo 12. Kontrol ve Tinnitus grubunun yaş ile supresyon uygulaması TEOAE amplitüd değerleri arasındaki korelasyon.....	4

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Uyarılmış otoakustik emisyon yanıt ekranı ve çeşitli parametrelerin açıklanması.....	7
Şekil 2. TEOAE için gerekli ekipman.....	8
Şekil 3a. Normal işitme ile uyumlu klik ile uyarılmış otoakustik emisyon yanıtı.....	9
Şekil 3b. İşitme kaybı ile uyumlu klik ile uyarılmış otoakustik emisyon yanıtı.....	10
Şekil 4. Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon testinde F_1 ve F_2 primer uyarımları ile yanıt olarak elde edilen emisyon frekans değerleri	12

KISALTMALAR

ABR: İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyeli
dB: Desibel
DPOAE: Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon
DTH: Dış Tüylü Hücre
Hz: Hertz
İTH: İç Tüylü Hücre
KAE: Konuşmayı Alma Eşiği
KAS: Konuşmayı Ayırtetme Skoru
kHz: Kilohertz
KLS: Kontralateral Supresyon
MMS: Minimal Maskeleye Seviyesi
OAE: Otoakustik Emisyon
SD: Standart Sapma
SFOAE: Stimulus Frekans Otoakustik Emisyon
SNİK: Sensorinöral İşitme Kaybı
SOAE: Spontan Otoakustik Emisyon
SSS: Santral Sinir Sistemi
TEOAE: UOAE: Uyarılmış Otoakustik Emisyon
WHO: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Tinnituslu Bireylerde Otoakustik Emisyon İle Kontralateral Supresyon Mekanizmasının İncelenmesi

Melek Dikbaş

Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Literatürde medial olivokoklear sistem vasıtasıyla gerçekleşen kontralateral supresyon ve dış tüylü hücre fonksiyonunun regülasyonu ile tinnitus ilişkisi genel olarak çok az çalışılmıştır. Unilateral tinnitus şikayeti olan, işitme eşikleri 30 dB'den daha iyi ve normal timpanometrik bulgular gösteren 25-55 yaş arası toplam 30 birey çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu benzer yaş ve cinsiyet dağılımı gösteren 30 tinnitusu olmayan normal işiten bireylerden meydana geldi. Takiben her iki gruba 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hz frekanslarında saf ses odyometrisi, yüksek frekans odyometrisi, 1000, 1414, 2000, 2828, 4000 Hz frekanslarında merkezlenen TEOAE ölçümleri yapıldı. Supresyon ölçümü kontralateral kulağa beyaz gürültü verilerek gerçekleştirildi. Çalışma sonucunda tinnituslu bireylerde supresyon öncesi ve sonrası TEOAE amplitüdlerinin kontrol grubu bireylerden farklı olmadığı belirlendi ($p>0.05$). Bu açıdan tinnituslu grubun özellikle dış tüy hücrelerinin supresyonu açısından normallerden farklılığının bulunmadığı düşünülebilir. Benzer şekilde, en az üç frekansta kontralateral supresyonu gerçekleştirilen bireylerin sayısı, tinnituslu grupta % 86.7 (26/30), kontrol grubunda ise % 96.7 (29/30) olarak elde edildi ve bu açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Sonuç olarak; Tinnituslu bireylerde ve kontrol grubu bireylerinde kontralateral supresyon sonrası emisyon amplitüplerinde herhangi anlamlı bir değişiklik saptanmaması, efferent sistemde meydana gelen patolojik değişiklik olmadığı sonucunu ortaya çıkarmaktadır.

Anahtar kelimeler: Otoakustik emisyon, kontralateral supresyon, tinnitus.

SUMMARY

Investigation Of The Mechanism Of Contralateral Suppression By Otoacoustic Emission On People With Tinnitus

Melek Dikbaş

Dokuz Eylul University, Institute Of Healthy Sciences

Department of Otorhino-laryngology

The association of contralateral suppression mediated via medial efferent system and its outer hair cell regulatory function and tinnitus have been scarcely studied in adults. Our study group consisted on 30 adults, aged between 25 to 55 years and diagnosed as having unilateral tinnitus with auditory thresholds better than 30 dB as well as normal tympanometric findings. Control group comprised of 30 normal hearing subjects with no tinnitus and in the similar age range and sex. Both groups underwent pure tone audiometric measurements at 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hz frequencies, high frequency audiometric hearing threshold, TEOAE amplitudes (signal to noise ratio) centered at 1000, 1414, 2000, 2828, 4000 Hz. Contralateral ear was masked using white noise only. The results of this study indicated that before and after suppression, TEOAE amplitudes were similar in the tinnitus and control groups ($p>0.05$). It can be said that people with tinnitus might have normal findings regarding suppression characteristics of outer hair cell function. The rate of people with suppression presence on at least three frequencies was 86.7 % (26/30) for the group of people with tinnitus and 96.7 % (29/30) for the control group and there was no significant difference between the groups. As if there was no significant difference at OAE levels between tinnitus and control groups after contralateral suppression, we concluded that suppression of the efferent system did not function pathologically. Regarding to the data of OAE levels after suppression, it is also shown that presence of tinnitus may not cause any problems related to medial olivocochlear system.

Key words: Otoacoustic emission, contralateral suppression, tinnitus.

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerekleŒmesi için odyoloji yüksek lisans programından yararlanmamı sağlayan tüm Dokuz Eylül Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı ğretim üyelerine, yüksek lisans eğitimim süresince en iyi Œekilde yetiŒmem için büyük emek harcayan ve tezimin her aŒamasında en büyük destek, ilgi ve yardımını grdğim, tez danıŒmanım Sayın Prof. Dr. Bülent ŒERBETIOėLU' na, bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren, tezimin yn bulmasında desteğini esirgemeyen hocam Sayın Dr. Ody. Günay KIRKIM' a, katkılarından dolayı İŒitme – KonuŒma - Denge nitesi'nde görev yapan tüm alıŒma arkadaŒlarıma, tezimin istatistik alıŒmalarında büyük katkısı bulunan Dokuz Eylül Üniversitesi Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Enstitüsü ğretim yesi Sayın Yrd. Doç. Dr. E. Mümtaz TIRAŒIN' a, yaŒamımın yn bulmasında her türlü fedakarlıkta bulunan sevgili anneme ve babama, bu alana ynelmem için bana yol gösteren ve her zaman manevi desteğini hissettiğim teyzem Miray DORKEN' e, sonsuz desteği ve hoŒgrsn esirgemeyen Dokuz Eylül Üniversitesi Deniz Bilimleri ve Teknolojisi Enstitüsü ğretim Görevlisi AraŒ. Gr. Can EYTEMİZ'e sonsuz teŒekkr ve Œkranlarımı sunarım.

BÖLÜM-I

1.1 GİRİŞ VE AMAC

Latinedeki zil çalmak anlamına gelen 'tinnire' kelimesinden köken alan tinnitus, işitme ile ilgili bir uyarı olmadan, kişinin kulaklarında veya kafasının içinde anormal bir sesin algılanmasıdır (73). Diğer bir tanımla, dışarıdan hiç bir ses veya elektriksel uyaran gelmediği halde kulakta veya başta işitilen çınlama, uğultu veya gürültü gibi her türlü sese "tinnitus" denir (102). En yaygın otolojik-nörootolojik belirtilerden birisi olan tinnitus, pek çok değişik mekanizmayla işitme sisteminin farklı bölgelerinden köken alarak ortaya çıkan bir semptomdur. Tinnitus kavramı otolojide tam olarak anlaşılmış değildir. Genellikle işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel değişmeye bağlı olduğuna inanılmaktadır. Tinnitusu objektif ve subjektif olmak üzere iki ana grupta sınıflandırmak mümkündür. Subjektif tinnitus sadece hasta tarafından duyulmakta ve objektif tinnitusa göre daha sık olarak rastlanmaktadır. Subjektif tinnitus, sensorinöral veya iletim tipi işitme kaybında görülebileceği gibi işitsel iletim yolunun herhangi bir kısmından da kaynaklanabilmektedir. Objektif tinnitus ise genellikle kulak dışı nedenlerden kaynaklanır, başkaları tarafından duyulabilir. Tinnitus genellikle hastanın yaşamını tehdit eden bir hastalığın belirtisi olmasa bile oluşturduğu psikolojik etkileriyle hastanın ve dolaylı olarak diğer aile fertlerinin yaşam kalitelerini ciddi biçimde bozabilir. Tinnitusu olan hastalar, kulaklarında duydukları sesin tipini ve özelliklerini belirleyip ona göre yorum yapmaktadırlar. Bazı hastalar tinnituslarını önemsemezken, bazı hastaların yaşamında tinnitus önemli hale gelmektedir. Tinnitusun kişinin yaşamını ne ölçüde etkileyeceği şiddetine, frekansına ve tinnitusun hasta için önemine bağlı olabilir (102, 127).

Otoakustik emisyonlar koklea tarafından üretilen düşük şiddetteki seslerdir. Bunlar kokleadan geriye doğru orta kulak ve timpanik membranı geçerek dış kulak yoluna konan bir mikrofonla saptanabilir. "Koklear amplifikasyon sistemi" ve DTH'ler (Dış tüylü hücreler) ile ilişkilidir. DTH'lerin hücre iskeletinde aktif olarak frekans selektivitesini sağlayan kontraktıl proteinler vardır (126). Muhtemelen DTH'lerin kas benzeri boy değişiklikleri, onun elektrik polarizasyon derecesini değiştirmektedir. DTH'lerin motil aktivitesi, baziler membran vibrasyonunu amplifiye edebilir (19).

İşitme yolları tüm düzeylerde tonotopik organizasyon gösterir ve sadece uyarının iletilmesiyle değil analiz edilmesiyle de görevlidirler. Bir kulağa gelen uyarı, sinir yollarının merkezi sinir sisteminde çaprazlaşmasından dolayı kontralateral yol baskın hale gelmekle birlikte, her iki tarafa iletilebilmektedir. Yapılan pek çok çalışmada gösterilmiştir ki, otoakustik emisyonların (OAE) üretilmesi, normal koklear fonksiyonu gerektirmektedir. Kokleadaki keskin frekans seçiciliği, OAE'lerin yüksek sensitivite fonksiyonlarının bir yansımasıdır (19).

OAE'lerin oluşum mekanizmaları hala kesinleşmemiştir. Ancak oluşumunda dış tüylü hücrelerin (DTH) önemli rolleri olduğuna dair önemli kanıtlar mevcuttur. Koklear sinirdeki afferent nöronların çoğuyla, iç tüylü hücrelerin (İTH'lerin) ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Bunun tersine DTH'ler ise kokleaya gelen efferent sistemin büyük kısmı ile ilişki içindedir. Bu da işitme sistemindeki eşik duyarlılığı, keskin frekans rezolüsyonu ve ayar eğrilerinden sorumludur. Bu emisyonlar, klik şeklindeki kısa akustik uyarılar sonrası, zamanlaması sabit bir biçimde averajlama yöntemi ile elde edilmektedir. Uyarının özelliği ise anlık olmasıdır, yanıtlar ise uyarandan belirli bir latans süresi sonrasında ortaya çıkmaktadır. OAE ölçmek için; minyatür hoparlör, minyatür mikrofon, amplifikatör, stimulus jeneratörü ve tekrarlayan dalga formlarının averajlamasını ve hızlı Fourier transformasyonunu sağlayan mikrokomputer gerekmektedir (17).

Çalışmamızı gerçekleştirirken otoakustik emisyon (OAE) testi ile kontralateral supresyon (KLS), iç kulağı ve kısmen de retrokoklear bölgeleri incelememizi sağlayan odyolojik test yöntemlerinden yararlanılmıştır. Medial olivokoklear demet ile DTH'ler arasındaki sinir ağı, efferent sistem sayesinde, istemediğimiz seslerin merkezi sinir sistemine gelişigüzel uyarın gitmesi ve istenmeyen uyarıların DTH'ler aracılığıyla başlatılması engellenir. Afferent sistem ise dış ortamda mevcut olan sesin varlığında sesi algılamaktan sorumludur. Ancak sesin yokluğunda da bir takım uyarılar götürebilir.

Çalışmamızdaki amaç, tinnitusu bulunan ve bulunmayan normal işitmesi olduğu subjektif odyolojik kriterlere bağlı olarak saptanan iki gruptaki otoakustik emisyonun kontralateral supresyon karakteristiklerinin (parametrelerinin) birbirleriyle karşılaştırılmasıdır.

BÖLÜM-II

2.1. OTOAKUSTİK EMİSYON

2.1.1. Otoakustik Emisyon Hakkında Genel Bilgi

19. yüzyılda Von Helmholtz ile başlayan, 20. yüzyılın ilk yarısında George Von Bekesy, 1948'de Thomas Gold'un koklea üzerine yaptıkları çalışmalara son noktayı 1978 yılında Kemp, insan kulağına yerleştirdiği mikrofonlar yardımı ile doğrudan doğruya iç kulak kaynaklı meydana gelen akustik sinyallerin var olduğunu göstererek koymuştur (4,63). Bu son araştırmalar otoakustik emisyonların son yıllarda odyolojik testler arasında yerini almasına olanak vermiştir (81).

Koklea, stapes tabanının hareketi ile aktive olan hidromekanik bir sistemdir (128). Kokleanın akustik uyarılarla uyarılması ile harekete geçen koklear sıvı, uyarının frekansına uyan bölgede bazal membranda titreşimler oluşturur. Bazal mebranın titreşimi ile dış tüylü hücre (DTH)'ler aktivasyona uğrarlar (130). Kemp'e göre koklear amplifikatör kavramını ilk olarak Thomas Gold ortaya atmıştır (82). Koklear amplifikatör alçak ve orta şiddet düzeylerinde sesin oluşturduğu pasif titreşimi arttırmak için metabolik enerjiyi kullanır. Bu enerji kokleanın dinamik ranji, frekans seçiciliği ve normal işitme duyarlılığından sorumludur. Brownell (1990) (23), DTH'lerinin elektromotil özellikleri vasıtasıyla, elektrikli uyarılar karşısında boylarında değişim yaparak koklear amplifikatöre enerji sağladıklarını ifade etmiştir.

OAE'ler klik uyarı ya da benzer anlık uyarılarla meydana gelebileceği gibi hiçbir uyarı olmaksızın da saptanabilir. Kemp, sensorinöral işitme kayıplılarda otoakustik emisyonların saptanamadığını göstermiştir (4). Ototoksik ilaç kullananlarda ve gürültüye maruz kalanlarda da bu sinyaller alınmaz. Tüm bu veriler anlık sinyallerin kaynağının koklea olduğunu ve kokleanın sağlamlığı ile yakından ilişkili olduğunu göstermektedir (4). OAE'lerin avantajları Tablo 1'de gösterilmiştir (4).

Tablo 1. Otoakustik Emisyonların Diğer İşitme İle İlgili Testlerden Farklılığı

1. İnvaziv olmayan bir yöntemdir. Genellikle test sırasında sedasyon gerektirmez.
2. Hastanın genel durumundan bağımsız olup çevresel faktörlerden etkilenmez.
3. Çocuk ve mental retarde hastalarda rahatlıkla uygulanabilir.
4. Objektif bir test yöntemi olduğundan güvenilirliği yüksektir.
5. Spesifik bir test yöntemidir. DTH işlevi hakkında bilgi verir.
6. Test süresi kısa olduğundan geniş hasta grupları taranabilir.

Otoakustik emisyonlar koklea tarafından üretilen düşük şiddetteki seslerdir. Bunlar kokleadan geriye doğru orta kulak ve timpanik membranı geçer ve dış kulak yoluna konan bir mikrofonla saptanabilir. "Koklear amplifikasyon sistemi" ve DTH'ler ile ilişkilidir. DTH'lerin hücre iskeletinde aktif olarak frekans selektivitesini sağlayan kontraktıl proteinler vardır (84). Muhtemelen DTH'lerin kas benzeri boy değişiklikleri, onun elektrik polarizasyon derecesini değiştirmektedir. DTH'lerin motil aktivitesi baziler membran vibrasyonunu amplifiye edebilir (22, 39).

OAE ölçümleri yapılırken probun dış kulak yoluna doğru yerleştirildiğinden emin olmak gerekir. Aksi takdirde dış ortam gürültüsü OAE ölçümüne karışabilir. Proben alıcı ve iletici kısımları kulak zarının tam karşısında olmalı, probe dış kulak yolu duvarına dayanmamalıdır (122).

İç kulağın ses ile uyarılması sonucu membranöz kokleada ilerleyen bir dalga oluştuğu gözlenmiştir. İlerleyen dalganın koklea boyunca hareket ederken vibrasyon amplitüdü değişmektedir. Von Bekesy, çalışmalarında yüksek frekanslı seslerin uyarımı ile ortaya çıkan dalganın zirvesini bazal kıvrım civarında, düşük frekanslı seslerin uyarımı ile oluşan ilerleyen dalganın zirvesini ise apikal kıvrımda yaptığını göstermiştir (77). Dalga amplitüdü dereceli olarak bir pik yapmakta ve daha sonra da apekse doğru ilerlerken hızla azalmaktadır. Bazalda dalga hızla iletilmekte, ancak apikale doğru ilerlerken hızı azalmaktadır. Buna bağlı olarak apekte zirve yapan dalgaların uyarımı daha geç olmaktadır (59).

Johnstone ve Patuzzi çalışmalarında kokleanın iki özelliğinden bahsetmişlerdir (77).

1- Hassas frekansiyel seçicilik ve ilerleyen dalganın hareketinin aktif olarak amplifiye edilmesi: Karakteristik frekansın, yani uyarılması gereken nörofibrilin her iki yanında cevap oluşturabilmek için şiddetin birden yükselmesidir (77).

2- Non-linear cevap özelliği: Uyarı şiddetlerindeki artışlar sonucunda basiler membranda oluşan hareket artışları paralel olmamaktadır. Düşük şiddetlerden farklı olarak yüksek şiddetlere karşı oluşan cevap non-linear olmaktadır. Yani uyarı şiddetinin 10 kat arttırılması basiler membran hareketini 10 kat arttırmamaktadır (130). Böylece basiler membran tarafında frekans analizi yapılan akustik enerji, korti organı tarafından biyoelektrik enerjiye çevrilir. Corti organı, basiler membrandaki titreşimleri sinirsel enerjiye dönüştüren reseptör organdır ve tüylü hücreler ses dalgalarının mekanik enerjisini biyoelektrik enerjiye çevirir. Kokleada meydana gelen bu elektrofizyolojik değişiklikler için stria vaskularis, endolenf, perilenf ve transformasyon işleminin gerçekleştiği tüylü hücreler adeta bir batarya vazifesi görür (5) .

Ses alıcıları ile sinyali analiz eden nöronların arasında noktası noktasına gerçekleşen ilişkiye “tonotopi” denilir. Her koklear nöronun tercih ettiği bir frekans vardır. Yani kendine özgü frekanstaki akustik uyarıya cevap verir (5).

Sensöriyel hücrelerin herbirinin taban bölümünden sinir fibrilleri çıkar. Bu sinir lifleri kümeler oluşturarak habenula perforata yolu ile kemik spiral laminaya gider ve modiolus'ta bulunan işitme ganglionunda sonlanırlar (1.nöron). Spiral gangliondan çıkan sinir lifleri nervus koklearisi oluştururlar. Bu iç kulak yolunda nervus vestibularis ile birlikte VIII. kafa çiftini oluşturur ve pontobulber olukta beyin sapına girerek koklear nukleuslarda sonlanırlar (5).

Nervus koklearis yaklaşık 30.000 fibrilden oluşmaktadır. Bunların çoğu afferent lifler, çok az kısmı efferent liflerdir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda fibrillerin %90-95'inin İTH'leri innerve ettiği görülmüş ve bunlara “Tip-I” veya “radial fibriller” denmiştir. Kalan %5-10'luk kısım ise DTH'leri innerve etmektedir ve bunlara “Tip-II” veya “dış spiral fibriller” denmektedir. Tek tek sinir fibrilleri üzerinde yapılan çalışmalarda, sinir fibrillerinin yapılan ayar eğrilerinde (*tuning curves*), her bir fibrilin karakteristik bir frekansa sahip olduğu ortaya konmuştur. Böylece düşük frekansa sahip lifler kokleanın apikal bölgesinde, yüksek frekansa sahip olanlar bazal bölgesinde tüylü hücreleri innerve eder. İşitsel sinir liflerinin ayar eğrileri özellikle çarpıcı olarak aynı amplitüddeki bazal membranın mekanik ayar eğrileri ile benzerlik gösterir (5).

Merkezi sinir sistemi içinde çıkıcı sinir fibrilleri tonotopik organizasyon gösterir, sadece iletimle değil analiz ile de görevlidirler. Bir kulağa gelen uyarı kontralateral yol baskın olmakla beraber, her iki tarafa iletilebilmektedir. Yapılan pekçok çalışmada gösterilmiştir ki; otoakustik emisyonların (OAE) üretilmesi normal koklear fonksiyonu gerektirmektedir. OAE'lerin kokleadaki keskin frekans seçiciliği, yüksek sensitivite fonksiyonlarının bir yansımasıdır (5).

OAE'lerin oluşum mekanizmaları hala kesinleşmemiştir. Ancak oluşumunda dış tüylü hücrelerin (DTH) önemli rolleri olduğuna dair önemli kanıtlar mevcuttur. Koklear sinirdeki afferent nöronların çoğuyla iç tüylü hücrelerin (İTH) ilişkili olduğu ortaya konmuştur. DTH'ler ise bunun tersine kokleaya gelen efferent sistemin büyük kısmı ile ilişki içindedir. Bu da işitme sistemindeki hassas eşik sensitivitesi, keskin frekans rezolusyonu ve ayar eğrilerinden sorumludur (22).

DTH'lerin, kokleadaki ilerleyen dalga hareketine katkıda bulunarak amplifikatör görevi yaptığı bilinmektedir. Böylece, DTH'ler kokleanın frekans seçiciliğinde aktif rol oynarlar. Amplifikasyonun miktarı lineer değildir ve gelen sinyalin düzeyine bağlıdır. Bu olay prestin ile açıklanmaktadır. DTH'lerin aktif mekanik hareketlerinin kaybı, eşik sensitivitesi ve frekans seçiciliğindeki azalma ile sonuçlanır. DTH'ler tahrip edilirse ayar eğrisi (*tuning curve*) değişir, koklea tonotopik frekans özelliğini kaybeder, eşikte 40 dB kadar bir artış olur. 30 dB'yi geçmeyen koklear işitme kayıplarında da bazen OAE yanıtı elde edilebilmektedir (5).

2.1.2. Otoakustik Emisyonların Sınıflandırılması

İlk kez 1978'de Kemp tarafından tanımlanan otoakustik emisyonlar fizyolojik olarak canlı ve aktif koklea tarafından üretilen, orta kulaktan geçerek dış kulak kanalında kaydedilebilen seslerdir (16,138). Otoakustik emisyonlar, dış tüylü hücreler düzeyinde koklea fonksiyonlarını anlamaya yarayan objektif ve noninvaziv testlerdir.

Otoakustik emisyonlar uyarı kullanılıp kullanılmamasına göre ikiye ayrılırlar. Uyarı kullanıldığında beliren emisyonla “uyarılmış otoakustik emisyon”, uyarıya gerek duyulmadan kaydedilene ise “spontan otoakustik emisyon” denir. Anlık uyarılarla uyarılmış otoakustik dışında ayrıca spesifik frekanslardaki yanıtların kaydedilmesi olanağını sağlayan “distorsiyon ürünü otoakustik emisyon” yöntemi de mevcuttur (24).

Uyarılmış OAE'nin elde edilmesi için, çeşitli uyarılar kullanılmış olmakla birlikte, klinik uygulamada daha çok klik uyarı tercih edilmektedir. Bunun nedeni; klik uyarının, DTH'lerin eş zamanlı olarak uyarılması sayesinde yaklaşık 750 Hz ile 5000 Hz aralığındaki

yanıtların aralıksız olarak ve 1-2 dakika gibi kısa bir sürede kaydedilme olanağını sunmasıdır (24).

Şekil 1’de klik uyarı kullanılarak normal işitme ile uyumlu olarak elde edilmiş uyarılmış otoakustik emisyon yanıt ekranı görülmektedir.



Şekil 1- Uyarılmış otoakustik emisyon yanıt ekranı ve çeşitli parametrelerin açıklanması

2.1.2.1. Spontan Otoakustik Emisyonlar (SOAE)

Akustik stimülasyon yokluğunda saptanan emisyonlardır. Bu sesler düşük şiddette darband sinyallerdir. Talmadge ve arkadaşları, SOAE'lerin sağlıklı kulakların % 72'sinde var olduğunu belirtmişlerdir (144). Penner, SOAE'lerin prevalansını erkeklerde % 62, bayanlarda ise % 83 olarak tespit etmişlerdir (119). SOAE'ler ototoksik ilaçlardan ve gürültüden etkilenmekte, aynı zamanda yaş ilerledikçe görülme sıklığı ve amplitüdü düşmektedir. Normal toplumda belirli bir oranda saptanabildiği için koklear fonksiyonun göstergesi olamamaktadır (111). Ancak SOAE'nin varlığı, emisyonun görüldüğü frekans bölgesinde

işitmenin normal sınırlarda olduğunu düşündürür. SOAE dış kulak yoluna konulan bir mikrofon ile elde edilir. Kanaldaki ses ortalaması alınır. Kişinin bir veya her iki kulağında saptanabilir. Her iki kulakta saptanırsa aynı frekansta olması şart değildir. Nedeni bilinmemekle birlikte SOAE'ler sağ kulakta daha sık saptanmaktadır. Ayrıca kadınlarda görülme sıklığı erkeklerin iki katı kadardır (116) .

2.1.2.2. Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar

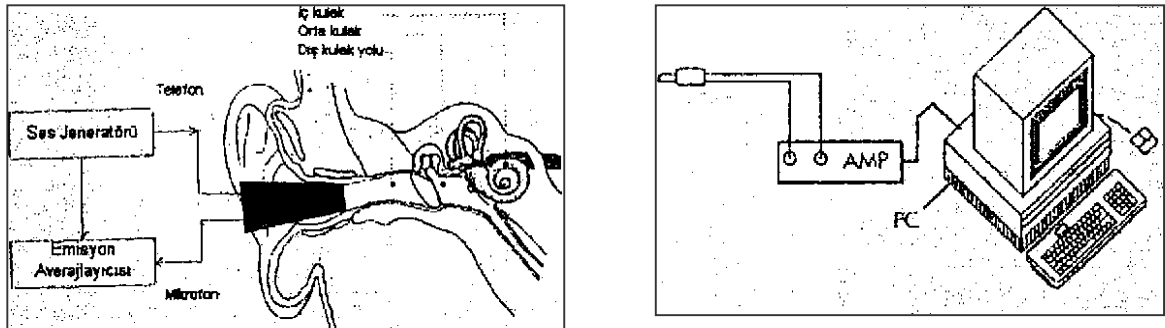
Burada emisyonun oluşabilmesi için değişik şekillerde akustik stimuluslar verilmektedir. Üç tipte olduğu kabul edilmektedir (5).

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

2.1.2.2.1. Anlık Uyarılmış Otoakustik Emisyonlar (Transient Evoked OAE, TEOAE)

Bu emisyonlar klik veya tone burst gibi kısa akustik uyarılar sonrası, zaman averajlama yöntemi ile ortaya çıkan frekansa özel cevaplardır. Uyarının özelliği ise anlık olmasıdır. Diğer OAE'lerde olduğu gibi uyarandan belirli bir latans süresi sonrasında ortaya çıkmaktadır.

TEOAE'leri saptamak için kullanılan prosedür, İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyel Testi (Auditory Brainstem Response Testi, ABR)'ndekine benzer. ABR'de yanıt olarak kaydedilen sinyal elektriksel iken, TEOAE'de akustiktir. TEOAE ölçmek için; minyatür hoparlör, minyatür mikrofon, amplifikatör, stimulus jeneratörü ve tekrarlayan dalga formlarının averajlamasını ve hızlı Fourier transformasyonunu sağlayan mikrokomputer gerekmektedir (111) (Şekil 2).

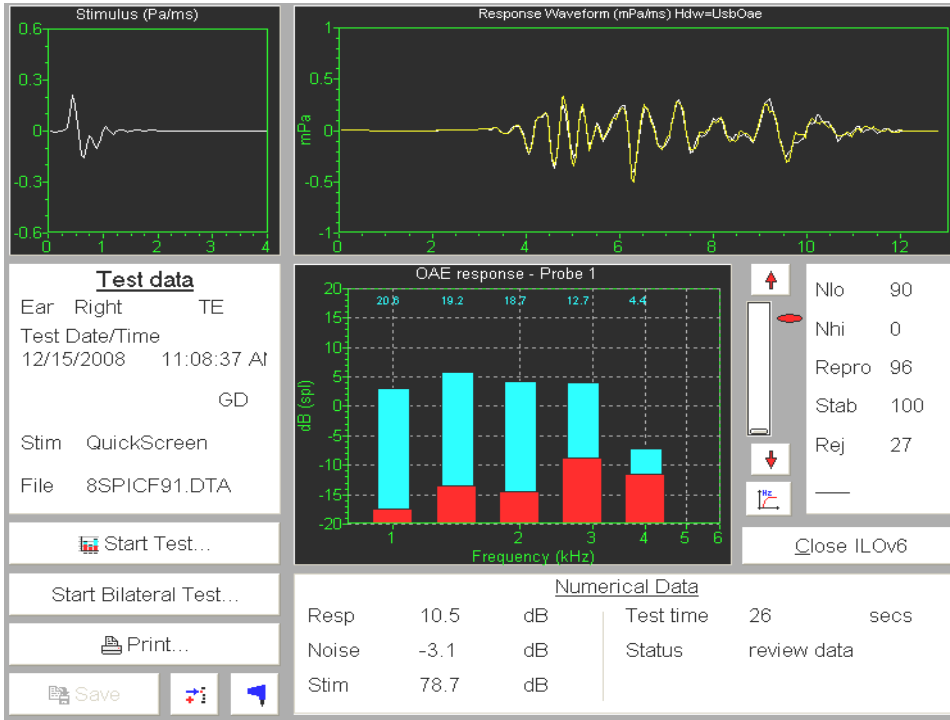


Şekil 2. TEOAE için gerekli ekipman

İşitmesi bazı frekanslarda normal bazı frekanslarda normal olmayan olgularda yapılan TEOAE ölçümlerinde, emisyonlar normal ve normale yakın olan frekanslarda saptanmaktadır. TEOAE'ler normal işiten olguların %98'inde vardır. İşitme kaybı 25-30 dB'yi geçerse TEOAE elde edilemez. İşitmesi normal olan yenidoğan ve çocuklarda ise daha yüksek amplitüde TEOAE kaydedilir. Ancak amplitüd ve frekans dağılım farkları vardır. Spesifik olarak infant TEOAE'lerinde amplitüdüler daha büyüktür. İnfantlarda elde edilen emisyonlar erişkinlerde elde edilenden 10 dB daha şiddetlidir (40).

2.1.2.2.1.1. Anlık uyarılmış otoakustik emisyon bulguları

Otoakustik emisyon testinde 1000, 1414, 2000, 2828 ve 4000 Hz merkez frekanslarından en az üç bantta sinyal gürültü oranının 3 dB ve üstünde elde edilmesi pozitif, en az üç frekans bandında 3 dB'in altında saptanması, negatif olarak değerlendirilmektedir (23) (Şekil 3a ve 3b).



Şekil 3a. Normal işitme ile uyumlu klik ile uyarılmış otoakustik emisyon yanıtı



Şekil 3b. İşitme kaybı ile uyumlu klik ile uyarılmış otoakustik emisyon yanıtı

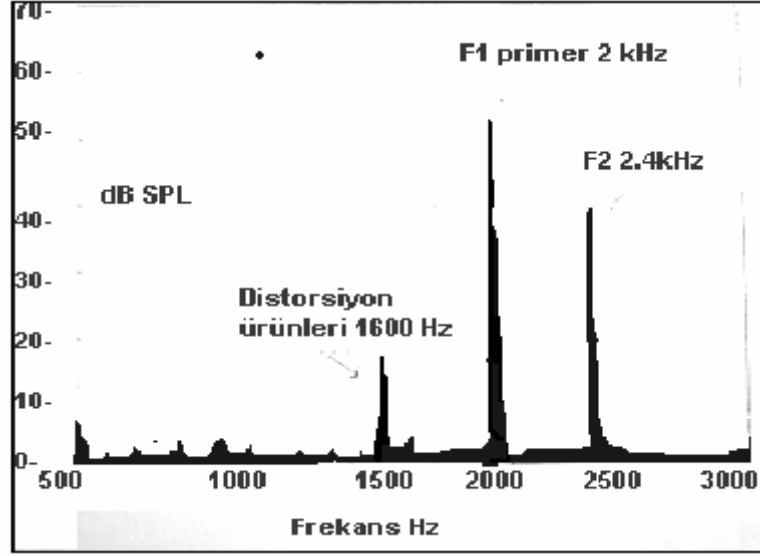
2.1.2.2.2. Stimulus Frekanslı Otoakustik Emisyonlar (SFOAE)

Stimulus frekanslı otoakustik emisyonlar, kokleada, düşük seviyedeki sabit tonlarla sürekli akustik stimülasyon (kontinü-tonal stimülasyon) ile uyarılan frekansında elde edilen akustik enerjileri tanımlar. Yanıtlar, stimülasyon şiddeti ile nonlineer olarak artmaktadır. Bu ismi Kemp ve Churn 1980 yılında ortaya koymuşlardır. Scloth ve Zwicker ise 1982 ve 1984 yıllarında "senkronize uyarılmış OAE" terimini kullanmışlardır (110). Ancak DPOAE'de senkronize olarak uyarıldıkları için Stimulus Frekans Otoakustik Emisyon terimi daha uygundur. SFOAE, TEOAE ile ortak koklear orijini taşır. Teknik zorluklardan dolayı klinik kullanımı kısıtlıdır.

2.1.2.2.3. Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar (DPOAE)

Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyonlar iki ayrı frekanstaki pür ton seslerin aralarında belirli bir oranda frekans farkı olan f_1 ve f_2 frekanslarında, L_1 ve L_2 şiddetinde olan iki stimülasyon, kokleaya aynı anda sunulduğunda bir veya daha fazla frekanslarda akustik enerji yayılımı meydana gelir. Bu akustik enerji yayılımına "Distorsiyon Ürünü Otoakustik Emisyon" denir (110). Distorsiyon ürünlerinin varlığı aslında Von Helmholtz ve Von Bekesy

gibi eski araştırmacılar tarafından da bilinmekteydi. Ancak onlar bu emisyonların orta kulak kaynaklı olduğunu düşünmekteydiler. Goldstein, 1967 yılında bu emisyonların nonlinear özelliklerinden dolayı koklea kaynaklı olduğunu ortaya koymuştur (60). Sağlıklı koklea tarafından gerçekleştirilen nonlinear proses, input frekanslarından ayrı olarak ek frekanslarda yanıtların ortaya çıkmasıyla sonuçlanır. Bu cevaplar tonaldir ve matematiksel olarak orijinal input frekansları ile ilişkilidir. Bitonal stimulasyonlar "intermodulasyon ürünleri" denen pek çok farklı distorsiyon ürünlerine yol açar. Bu emisyonlar pek çok frekansta ortaya çıkmakla beraber en belirgin emisyon, $2f_1-f_2$ frekansında ortaya çıkmaktadır. Oluşan DPOAE'nin amplitüdü stimulasyonda kullanılan tonlar ve şiddetleri ile yakın ilişki gösterir. DPOAE'nin enstrumantasyonu ve teknik prosedürleri, TEOAE'den çok daha komplekstir. Kulak yoluna iki ayrı frekansta ses vermek için iki minyatür hoparlör ile bir minyatür mikrofon konması gerekir. DPOAE'lerin 55-60 dB olan stimulus tonlarından çok daha az şiddette olması ölçümlerde zorluklar ortaya çıkarmaktadır. İkinci zorluk ise test değişkenlerinin karmaşıklığıdır (92). Örneğin uyarınların frekansları ve şiddet oranları, ölçümlerin sonuçlarını etkilemektedir. Tüm bu zorluklara karşın DPOAE'ler periferik işitme sistemi ile ilgili çok ayrıntılı bilgi verebilir. Pek çok çalışma, 1 kHz üzerindeki frekanslarda; pür ton odyogram ile DPOAE arasında frekansa özgü bir ilişki olduğunu göstermektedir. Yapılan DP-gram ölçümleri dışında "*growth function* (DPOAE I/O fonksiyonu)" ölçümleri de yapılabilir. Burada uyarın tonların şiddetleri dışürölerek DPOAE amplitüdündeki değişiklikler kaydedilir. Input/output fonksiyonu bize yanıtların nonlinear olduğunu yani kokleadan kaynaklandığını ve enstrumantasyon artefaktı olmadığını kanıtlar (40) (şekil 4). Sağlıklı erişkinlerde yapılan DPOAE taramalarında 1500 ve 5500 Hz'de amplitüd piklerinin olduğu, buna karşılık 2000-4000 Hz'de ise amplitüdüden daha düşük gözlendiği belirtilmektedir. Ancak bu durumun nedeni henüz açıklanamamaktadır (92,138).



Şekil 4. Distorsiyon ürünü otoakustik emisyon testinde F_1 ve F_2 primer uyarılarıyla elde edilen emisyon frekans değerleri

2.1.3. Otoakustik Emisyon (OAE) Ve Kontralateral Supresyon (KLS)

Galambos ve diğer araştırmacılar (63) efferent sistemin, beyin sapı düzeyindeki elektriksel stimülasyonun ya da kontralateral akustik stimülasyonun supresyona neden olduğunu göstermişlerdir.

OAE'nin supresyonunda kontralateral sinyal, düşük seviyelerde verilmektedir. Verilen sinyal seviyesi, test edilen kulağa geçecek ve stapedial refleksi çalıştıracak şiddet düzeyinin üstünde olmamalıdır. Kontralateral sinyal verilerek yapılan efferent sistemin uyarılmasının karakteristik etkisi DTH'lerin supresyonudur ve elde edilen OAE amplitüdünde azalma olarak saptanır (63).

Yapılan çalışmalar geniş bantlı fon gürültüsünde koklear efferent sistemin karışık sinyallerinin ayrılabilmesi yani sinyal gürültü oranını düzeltmek için işlev görebilir görüşünü desteklemektedir (158). Medial olivokoklear demetin uyarılma etkilerinin en son ve beklenmeyen yönleri; koklea tarafından mekanik olarak üretilen ve dış kulak yolu kanalından kayıt edilen OAE amplitüdünün düşmesidir. İpsilateral olarak kayıt edilen OAE'lerde geniş bant gürültülü kontralateral akustik uyarının etkisini inceleyen birçok araştırmacıya göre klik ile uyarılmış OAE'lerde ve $2f_1-f_2$ distorsiyon ürünü OAE'lerde küçük azalmalar olduğu bilinmektedir. OAE'lerde kontralateral uyarılmanın etkisi, koklear efferent sistemin DTH mikromekaniğinin değişimine katıldığı görüşünü desteklemektedir (11). Şu anki ortak görüş (23), aktif transdüksiyon sürecinin, DTH'lerin efferent innervasyonu yolu ile olduğu

şeklindedir. Ayrıca diğ er deneysel sonuçlar olivokoklear sistemin akustik travmaya karşı korumaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (34).

2.2. TİNNİTUS

2.2.1. Tinnitusun Tarihçesi

Tinnitus, kafa içinden köken alan bir sesin bilinçli bir şekilde algılanması olarak tanımlanır. Anlamı zil çalması olan Latince ‘tinni(e)re’ sözcüğünden köken almıştır. Hastaların % 25’inde algılanan seslerin saf ses olduğu, % 70’inde ise daha kompleks sesler olduğu (rüzgar, uğultu sesi,dalga sesi, su sesi gibi) bilinmektedir. Tinnitusun psikiyatrik hastalıklardaki işitme halüsinasyonları ve temporal lob epilepsilerinde duyulan sesler ile karıştırılmaması gerekir (102). Tinnitus, işitme sisteminin farklı lokalizasyonlarındaki aktivite ile modüle edilen veya başlatılan, işitme sisteminin işlev bozukluğunun sonucu olarak kabul edilmektedir (54, 87).

Tinnitus ile ilgili ilk yazılı bilgilere, M.Ö. 16. yy.’da Mısır papiruslarında rastlanılmaktadır. Hint tıbbında M.Ö. 16. yy.’da, Babil tıbbında M.Ö. 7. yy.’da, Eski Yunan tıbbında M.Ö. 4 ve 5. yy.’larda tinnitus ile ilgili bilgiler vardır. Tinnitus tedavisi ile ilgili ilk yazılar ise M.Ö. 400 yılında Hippocrates tarafından yazılmıştır. Hippocrates, tinnitusun venlerin pulsasyonundan kaynaklandığını ve kollapsa yol açan bir hastalık tablosu olduğunu düşünmüştür. Celsus ve Pliny M.S. 1. yy.’da, Galenus 2. yy.’da, Alexander of Tralles 6 ve 7. yy.’da tinnitusu tanımlamışlardır (15, 53, 143). Celsus, tinnitus ve işitme kaybı arasında ilişki olduğunu, kulakların kendi içinde zil çalar tarzda gürültü vermesine bağlı olarak dış seslerin algılanmasını önlendiğini belirtmiştir. Du Verney 17. yy’da tinnitusun kulak ve beyin hastalıklarından kaynaklandığını ileri sürmüştür. Rivinus ve Cotugno 18. yy.’da tinnitusun orta kulak kaslarının kasılması sonucunda oluştuğunu düşünmüşlerdir. Tinnitus konusunda 19. yy.’a kadar fazla bir ilerleme olmazken, 19. yy’dan günümüze kadar bu konu ile ilgili çalışmalarda artış gözlenmiştir (53).

2.2.2. Tinnitusun Epidemiyolojisi Ve Risk Faktörleri

ABD’de 18–79 yaşları arasındaki yetişkinlerin % 32.4’ünde tinnitus öyküsü belirlenmiştir (88). Coles ve ark. göre; İngiltere’de toplumun % 0.5’i tinnitusu günlük hayatı büyük ölçüde etkileyen bir problem olarak ifade etmektedir (35). Axelsson ve Ringdahl (1989)’ın İsveç’de rastgele seçilmiş 3600 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada 20–80 yaşları arasındaki yetişkinlerin % 14.2’sinde sık sık veya her zaman görülen tinnitus olduğu ve olguların % 2.4’ünde bütün gün süren tinnitus olduğu bildirilmiştir. Ayrıca, çalışmaya dahil edilenlerin % 2.6’sı tinnitusun ciddi bir problem olduğunu bildirmektedirler (9). Norton ve ark. (1990) tinnitusun odyoloji kliniğine başvuranların % 60’ının primer şikayeti olduğunu bildirmişlerdir (107). Fowler (1944) otoloji kliniğine gelen 2000 hastanın % 86’sında tinnitus

şikayeti olduğunu bildirmiştir (55). Tinnitusun sıklığı yaş ile birlikte artmaktadır (147). Hinchcliffe (1961) rastgele seçilmiş 18 ile 74 yaşları arasındaki yetişkinlerde yaptığı çalışmada, tinnitus olgularının % 21'inin 18–24 yaşları, % 39'unun ise 55–64 yaşları arasında olduğunu saptamıştır (67). Brown (1990), ABD'de toplumun % 4.5'inde tinnitus yakınmasına rastlandığını ve 55 yaşından sonra bu oranın % 12.3'e çıktığını bildirmiştir (21). Yapılan birçok çalışmada yaş, işitme kaybı ve gürültüye maruziyet hikayesi gibi tinnitus sıklığına etki eden diğer faktörler kontrol edildikten sonra cinsiyetin tinnitus sıklığı üzerine olan etkisi ortaya konmuştur (43). Tinnitusun erkeklerde kadınlardan daha yaygın olduğu gösterilmiştir (100, 137). ABD'de yapılan bir çalışmada tinnitus, 65 yaş üzeri erkeklerde, kadınlardan daha yüksek bulunmuştur. Buna göre, tinnituslu bireylerin çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmaktadır (1). Bununla birlikte, Leske (1981)'nin çalışması tinnituslu hastaların % 30'unun erkek, % 35'inin kadın olduğunu (88); Axelsson ve Ringdahl (1989) ise 50 yaşın altındaki kadınlarda tinnitus insidansı bakımından aynı yaş grubundaki erkeklere oranla hafif bir artış olsa da, 50 yaşın üstünde oranların hemen hemen eşit olduğunu ifade etmektedir (9). Stouffer and Tyler (1990) tinnitusu, etioloji göz önünde bulundurulmadan, erkeklerde % 44, kadınlarda % 49 olarak rapor ederken, gürültüye bağlı işitme kaybı nedeniyle oluşmuş tinnitusa sahip bireylerin % 30'unun erkek ve sadece % 3'ünün kadın olduğunu bildirmiştir (142). Brown (1990) ve Quaranta (1996) tinnitus sıklığıyla cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır (21, 123). Bireylerin sosyoekonomik ve mesleki durumlarının tinnitus epidemiyolojisini etkilediği bildirilmiştir. Stresli bir çalışma ortamı gibi, gürültüye maruz kalma dışındaki faktörlerin de tinnitus oluşumunu kolaylaştırdığı ya da tinnitusun şiddetini arttırabildiği veya onunla başa çıkma mekanizmalarını engellediği iddia edilmektedir (46). *The National Study of Hearing*'e göre, tinnitus sıklığı, çalışan bireyler arasında, profesyonel sınıflardan maharetsiz sınıflara doğru artış göstermektedir (36, 41). Brown (1990)'un çalışmasında da, tinnitus sıklığının işsiz olan bireylerde çalışan bireylere göre daha fazla olduğu görülmüştür (21). Araştırmacı bu sonucun nedeninin, pek çok yaşlı bireyin işsiz olmasıyla açıklanabileceğini ya da tinnitusun bazı bireyleri zamanından önce işten ayrılmaya zorlamasının olabileceğini düşündürmektedir. Tinnitus ile işitme kaybı arasında yakın bir ilişki mevcuttur (45, 94). Graham (1981) tinnitusun koklear patolojilerde retrokoklear patolojilerden daha yaygın olduğunu bildirmiştir (57). Spöndlin (1987) ani sensorinöral işitme kaybı olan hastaların % 50'sinde, presbiakuzi olanların % 70'inde, ototoksisitesi olanların % 30–90'ında, kronik akustik travması olanların % 50–90'ında, ve Meniere hastalarının % 100'ünde tinnitus varlığını tespit etmiştir (139). Coles ve ark. (1988)'a göre, uzamış spontan tinnitusun dominant göstergesi işitme kaybıdır. Ancak iletim tipi, mikst tip,

sensorinöral tip işitme kayıpları arasında tinnitusun ciddiyeti bakımından önemli bir fark yoktur. Tinnitusun sıklığı ve şiddeti, işitme kaybının derecesiyle korelasyon göstermektedir. Buna ek olarak; önemsiz miktardaki işitme kaybına genellikle düşük şiddetteki tinnitus şikayetinin eşlik ettiğini, işitmenin tamamen kaybolması durumunda da şiddetli tinnitus şikayetinin devam ettiğini bildirmişlerdir (37). Yine Davis (1995) akıntılı kulak, geçirilmiş otitis media, kronik seroz otitis media hikayesi varlığının ve kötü kulakta, yüksek frekanslarda gözlenen işitme kaybının tinnitusun major göstergesi olduğunu belirtmiştir (42). Stouffer ve Tyler (1990), tinnitus şikayeti olan bireylerin çoğunda etyolojinin bilinmediğini, gürültüye bağlı işitme kaybının etyolojide ikinci sırada yer aldığını bildirmiştir (142). Tinnitus çoğunlukla işitme patolojisiyle ilişkili olsa da, belirli işitme kaybı olmayan hastalar da tinnitustan şikayet etmektedir (43). Bazı çalışmalarda bu tür hastalardaki tinnitusun kaynağını ortaya koymaya çalışılmıştır. Barnea ve ark. (1990) hastalarının % 0.8'inin normal işitmeye sahip olduğunu ve bu hastaların 250–8000 Hz aralığındaki işitme eşiklerinin 20 dB'e eşit ya da 20 dB'den daha düşük olduğunu bildirmiştir (12). Stouffer ve Tyler (1990)'ın hastalarının %18'inde 1000–4000 Hz arasındaki hava yolu eşik düzeyleri 25 dB'e eşit ya da 25 dB'in altındadır (142). Gürültüye maruz kalma, işitme kaybına neden olduğu gibi, önemli tinnitus nedenlerinden birisi sayılmaktadır (31, 151). Gürültüye bağlı olarak, dış tüy hücreleri başta olmak üzere kokleanın, işitsel sinirin ve hatta merkezi işitsel sisteminde hasarın oluşabileceği bilinmektedir (43). Salvi ve Ahroon (1983), gürültüye maruz kaldığı durumlarda, akustik travmanın kokleayı etkilediğini, kokleadaki yüksek frekans bölgelerinde diğer bölgelere göre daha fazla spontan deşarj olduğunu ve spontan aktivitedeki artışın tinnitus olarak algılandığını belirtmektedirler (129). *National Study of Hearing*'e göre, hafif gürültüye maruz kalmış ya da hiç kalmamış bireylerde tinnitus sıklığı % 7.5 iken, hayatını yüksek miktarda gürültü altında geçirenlerde bu oran % 20.7'e yükselmiştir (38). Tinnituslu olgularda mesleki gürültü oranını % 70 olarak bildiren araştırmalarda mevcuttur (12, 31).

Hastalar tinnitusu unilateral veya bilateral olarak tanımlayabildikleri gibi, arkada, ortada, yanda, başın içinde, dışında şeklinde de tanımlayabilirler. Sağ ve sol kulak arasındaki tinnitus sıklığı farkı pek çok araştırmanın odak noktası olmuştur. Hazell ve ark. (1981) tinnitusun, sol kulağı sağ kulağa göre daha çok etkilediğini rapor etmiştir (64). *National Study of Hearing*'e ait çalışmada Coles (1984) sol kulaktaki tinnitus sıklığını daha fazla bulmuştur ve bu sonucun el becerisi ile ilgili olduğunu düşünmüştür. Fakat sonra el becerisinin yaş ile yakından ilişkili olduğunu görmüş, buna bağlı olarak da genç yaştaki bireylerde sol el kullanımını yaygın bulmuştur.

Tinnitusun prevalansı ve şiddeti yaş ile birlikte artmaktadır (150). Tinnitus, genel popülasyonun % 17'sini etkilerken, geriatric popülasyonda bu oran % 33'e kadar çıkmaktadır (133). Yazarlar tinnitusun önce unilateral daha sonra bilateral olarak algılandığına dikkat çekmişlerdir (150).

Akustik sinyallerin binaural işleme özellikleri tinnitusa uyarlandığında, aşağıdaki sonuçlar çıkarılabilir (54):

1. "Sağ kulakta ve sol kulakta" duyulan tinnitus, en az iki kaynaktan orijin almaktadır, faz kilitli* değildir ve ortak zaman paternine bağlı değildir.

2. "Sadece sağ veya sol kulakta" lokalize olan tinnitus muhtemelen o kulakta üretilmektedir. Ancak, diğer kulağın varlığı da göz ardı edilemez.

3. "Başta duyulan" tinnitus, teorik olarak her iki periferik işleme organından gelen tinnitus sinyallerinin birleşmesine bağlı olabilir. Bu tip tinnitus, üst seviyedeki işleminin periferik işleminin yerine geçtiği merkezi işitsel yollar sayesinde ortaya çıkmaktadır.

4. Tinnitusun lokalizasyon kavramı, sadece alçak ve orta frekans aralığına denk gelen algılamaya uygulanabilir (3-5 kHz'e kadar). Bu aralıkta faz kilitlenmesinin çok önemli bir rolü yoktur.

Tinnitus işleme kaybı gibi birçok farklı mekanizmalar nedeni ile ortaya çıkabilir. Tinnitusa ait belirgin bir sebebin olmayışı, tinnitusun başlangıcının ve lokalizasyonunun tüm işleme sistemine dağılan birçok yapıyı içerebileceğini düşündürmektedir. Tinnitusun genellikle, stapes tabanı ile işitsel korteks arasındaki işleme sistemi içerisinde olduğu belirtilmektedir. Bu grup hastalar genellikle yüksek frekanslı sesler duyduklarını belirtmektedirler. Tinnitusun ortaya çıkış yeri periferik ve merkezi sinir sisteminde olabilir. Fakat sinyalin yakalanması, algılama ve tinnitus ile ilgili bilişsel aktivite santral olmalıdır (54).

* Faz kilitlenmesi; işitsel sistemdeki zamanlama ile ilişkilidir. Birçok işitsel nöronlar, özellikle alçak frekanslı tonlar için, uyarının fazında kilitlenme ortaya çıkabilir. Bu demektir ki; nöron, akustik uyarı belirli bir faza ulaştığında ateşlenecek ve nöronun uyarı döngüsünde hemen bu noktada ateşlenmesi tekrarlayacaktır. Bu "faz kilitleme" ve "faz ilişkisi" özellikle alt işitsel beyin sapı nöronlarında gözlenmektedir (147).

2.2.3. Tinnitusun Nedenleri

Tinnitusun etiolojisinde yer aldığı iddia edilen faktörler şunlardır:

- İlaçlar (aspirin, oral kontraseptifler)
- Diyetteki değişiklikler
- Gürültüye maruz kalma
- Sistemik hastalıklar (diabet, kardiovasküler patolojiler)
- Tektorial membranın hafif fakat sürekli olarak yer değiştirmesine neden olan devamlı mekanik basınç
- Barotravma (54).

2.2.4. Tinnitusun Patofizyolojisi

Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak anlaşılammıştır. Genellikle işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel değişikliğe bağlı olduğu düşünülmüştür. Etiyolojik olarak ele alındığında, gürültüye maruz kalma en önemli neden (% 20) olmakla birlikte, diğer nedenler (% 9 baş-boyun yaralanmaları, % 7 kulak problemi ve soğğun etkisi, % 2 ototoksik ilaç kullanımı ve Meniere hastalığı) dışında kalan ve nedeni bilinmeyen tinnitus en büyük grubu oluşturmaktadır (% 62) (51). Sensorinöral tinnitusun fizyolojik mekanizması üstüne çok az şey bilinmektedir. Ancak üstünde uzlaşılan özellik şudur; her sinir lifinde istirahat halinde bile bir elektriki deşarj vardır. Buna o sinirin spontan aktivitesi denir. Tinnituslu hastalarda spontan aktivitede bir artış söz konusudur. Tinnitusun patogenezi açıklamak için ileri sürülen varsayımların hepsi bu spontan aktivite artışını esas kabul etmektedirler (5). İşitme sistemi, korti organı, spiral laminanın periferik lifleri, multipl afferent ve efferent yollar ve merkezi sinir sisteminin üst merkezlerindeki kompleks integrasyonu sağlayan pek çok santral nukleusu kapsayan karmaşık bir yapıdır. Tinnitus genelde koklear hasarla birlikte görülür. Tüylü hücrelerin hiperaktivitesinin sebep olduğu primer işitsel sinir liflerinin ateşleme oranlarındaki spontan artışın sonucu olarak tinnitusun oluştuğuna inanılmaktadır. Eğer bu hipotez doğru olsaydı, gürültüye ve aminoglikozidlere bağlı işitsel sinir sisteminde spontan aktivitenin artması beklenirdi ki aksine, bu durumlarda spontan deşarjlarda dikkat çekici bir azalma vardır. Bu durum tinnitus oluşması için koklear sinir liflerinin deşarjlarındaki artışın gerekli olmadığını, koklear sinir liflerindeki azalmış aktivite ile de beraber bulunabileceğini göstermektedir (40).

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

1) İç ve dış tüy hücrelerindeki hasar, 2) Kokleadaki iyon dengesizliği, 3) Koklear nörotransmitter sistemde fonksiyon bozukluğu, 4) Koklear efferent sistemde heterojen aktivasyon, 5) Tip I ve Tip II koklear afferentlerde heterojen aktivasyon, 6) VIII. sinir fibrilleri arasındaki çapraz bağlantılar (73).

Jastreboff ve Hazel tinnitusun oluşum sürecini üç evreye ayırarak incelemişlerdir: Ortaya çıkma (oluşum), saptanma (iletim) ve algılanma (değerlendirme). Tinnituslu olguların çoğunda koklea ya da koklear sinirde patoloji bulunabilir. Yani kaynak periferidedir. Burada oluşan tinnitus subkortikal merkezlere iletilir. Algı ve değerlendirme limbik sistem, prefrontal korteks ve diğer ilişkili kortikal alanların anlamlı katılımlarıyla işitsel kortekste gerçekleşir (73).

Tonndorf tinnitusun işitsel sistemin bütün seviyelerinden orijin alabileceğini, akustik olarak maskelenemediği zaman periferik orijinli, maskelenemediği durumlarda ise santral orijinli olduğunu belirtmektedir. Tinnitusta hücre membranı ile stereosilyalar arasında kimyasal bir dengesizlik vardır. Bunun sonucunda hiperaktif titrete tüyler veya hiperaktif sinir lifleri ortaya çıkar. Bu nedenle çok düşük spontan aktiviteler bile bu titrete tüyler ya da sinir lifleri tarafından algılanır. Tinnitusun nedeni bu olabilir. Bu durum bacağı kesilmiş hastaların onu algılamasına benzetilebilir (5).

Kiang'a göre kokleada anormal titrete tüyler ortaya çıkabilmektedir. Normal ve anormal titrete tüyler arasındaki geçişte normal hücrelerin birbirine yaptığı supresyon ortadan kalkar. Bu durum spontan aktivitenin artmasına neden olur. Bu da tinnitusa yol açar (5).

Moller birbirine komşu sinir liflerinin bazılarında herhangi bir nedenle hasar meydana geldiğini kabul etmektedir. Bu nedenle sinir lifleri arasında yapay birtakım sinapslar ortaya çıkar. Lifler arasındaki bu sinapslarda patolojik iletimler meydana çıkar. Bu da spontan aktivitede artma ve tinnitusa sonuçlanır. Dış ve iç tüylü hücre sistemindeki uyumsuz hasarlanma hipotezine göre tinnitus oluşumu, iç tüylü hücreler korunmuşken dış tüylü hücrelerin zarar gördüğü veya geçici fonksiyon kaybına uğradığı basiler membran bölgesinde gerçekleşmektedir. Bu teori işitme kaybı olmayan hastalardaki tinnitusun, dış tüylü hücrelerin % 30'undan fazlasının difüz hasarlanmasına bağlı olduğunu ve bunun da saptanabilir işitme kaybına neden olmadığını açıklamaktadır. Dış ve iç tüylü hücrelerdeki uyumsuz hasar nedeniyle kokleanın etkilenen bölümüne uyan frekansa yakın frekansta tinnitus oluşabilir (73).

Sellick ve arkadaşlarına göre baziler membranın konumunda bir değişiklik söz konusudur. Membran skala timpaniye doğru yer değiştirir. Hiperaktivitenin nedeni budur (131).

Spoendlin'e göre dış titrekle tüylü hücrelerde herhangi bir nedenle hasar vardır. Normal iç tüylü hücreler ve hasarlı dış tüylü hücreler arasındaki spontan aktivite farkları tinnitusa yol açabilir (139).

Salvi ve Ahroon kokleada irritatif lezyon olan bölgedeki spontan nöronal aktivitenin tinnitusa yol açtığını, gürültüye maruz kaldığı zaman akustik travmanın kokleayı etkilediğini ve kokleada yüksek frekans bölgelerinde diğer bölgelere göre daha fazla olmak üzere spontan deşarjların oluştuğunu belirtmişlerdir. Spontan aktivite seviyesindeki bu artışın tinnitus şeklinde algılandığını ifade etmişlerdir (2, 120).

1984 yılında Eggermont titrekle tüylerde bir hipersensitivite (aşırı duyarlılık) bulunduğunu varsaymıştır. Bunun nedeni, santral yolla uygulanan inhibisyonun azalması olabilir. Bu yüzden sinir lifleri normalde duyulmayacak sesleri algılar. Bunun da tinnitusun nedeni olabileceğini söylemiştir (49). Bunun yanında, 1990 yılında titrekle tüy aktiviteleri ile sinir lifleri aktiviteleri arasındaki uyumun ortadan kalktığını, bunun tinnitusun nedeni olabileceğini varsayımını ileri sürmüştür (50). Bazı hastalarda iç kulak hasarına ve sekizinci kranial sinirin kesilmesine rağmen tinnitusun devam etmesi 'santral tinnitus' kavramını destekler. Santral tinnitus genellikle bir noktada lokalize edilmezken periferik kaynaklı tinnitus bir veya iki kulakta lokalize edilebilir. Santral tinnitusun bilinen belli başlı sebepleri yer kaplayan lezyonlar, inflamasyonlar ve vasküler anomalilerdir ve çoğu kez maskeleyemeye başarılı olmaz. Santral tinnitus tanısında ABR yararlı olur (147).

DeneySEL çalışmalar ve klinik gözlemler, kronik tinnitusun sinir liflerinin demiyelinizasyonuna bağlı olduğunu desteklemektedir. Shemesh ve arkadaşlarının B12 vitamininin etkileri üzerinde yaptığı elektrofizyolojik çalışmalar sonunda sensörinöral motor aksonopati ve santral iletim zamanında artma gözlenmiştir. Bilindiği gibi B12 vitamini miyelin sentezinde temel proteinlerdendir. Eksikliğinde aksonal dejenerasyon, demiyelinizasyon ve neticede nöronal yıkım görülmektedir. Nöronal disfonksiyonda etkisi olan B12 vitamini eksikliği anormal nöronal aktiviteden yansıyan tinnitusa ilişkili olabilir. Araştırmacılar, B12 vitamini eksikliğinde işitme yollarında işlev bozukluğu bulunduğunu vurgulamışlardır (132).

Hayvan deneylerinde tinnitus modellemesi yapılmaktadır. Ancak tinnitusun subjektif bir belirti olması bunun saptanmasının olanaksızlığı bu deneylerden elde edilen sonuçları sınırlamıştır.

Tinnitusun patofizyolojisi ile ilgili teoriler aşağıdaki gibi gruplandırılabilir:

2.2.4.1. Tinnitusun periferik kaynaklarıyla ilgili görüşler

“Tını Algılamanın Yer Teorisi” ses enerjisinin koklea içinde frekansa göre yayıldığı (alçak frekanslar kokleanın apeks kısmına, yüksek frekanslar da bazal kısmına) anlamına gelir. Ses sinyalinin frekans bilgisi, basiler membran boyunca maksimum yer değiştirmenin olduğu yerde kodlanır (54). Koklear orijinli tinnitusla ilgili temel teori, tinnitusun kesin frekansının saptandığı bölgede bir ‘hasar’ olduğu mantığına dayanmaktadır (54). Tinnitusun frekansı, baziller membran boyunca uzayan Corti organının özel bir bölümündeki aktivitesi ile ilişkilidir (103). İşitme yollarında afferent ve efferent sinir liflerinden oluşan bir refleks arkı vardır. İstirahat halinde olsa da, elektriksel uyarı sürekli olarak, bu refleks arkı aracılığıyla tüy hücrelerinden beyinsapı ve talamus yoluyla kortekse, aynı şekilde bu arkın efferent yoluyla da korteksten tüy hücrelerine ulaşmaktadır. Kokleadaki tüy hücrelerinde veya bu yolun herhangi bir yerinde ortaya çıkan bir patoloji, bilinmeyen bir mekanizma ile ses algısının artmasına neden olmaktadır (94, 140). Tinnitusun patofizyolojisine ilişkin ilk teoriler, disfonksiyonun periferik kaynaklı olduğu görüşünü öne çıkarmıştır. Bu yaklaşım klinik çalışmalardan çok mantıksal bir hipotez üzerine kuruludur. Hemen tüm koklear kaynaklı işitme kayıplarına tinnitusun da eşlik ettiği görüldüğünden, tinnitusun koklear bir patolojinin uzantısı olduğu düşünülmüştür. Bu hipotezin savunucusu Tonndorf’un görüşleri şu şekilde özetlenebilir (147): Koklear tüy hücredeki hasarı sonucu stereosilyaların tektoriyal membranla teması kaybolur. Temasın kaybolmasıyla tüy hücrelerinde intrinsik moleküler hareketlenme artar. Artan moleküler hareketlenmenin neden olduğu uyarılar tinnitus olarak algılanır. Özetle bu hipotezde, abartılı periferik nöral ateşleme paternlerinin kronik tinnitustan sorumlu olduğu düşünülmüştür.

Tinnitusun periferik kaynaklı oluşumu ile ilgili başka bir görüş de şöyledir: Doğada hemen her ortamda az veya çok şiddette bir veya birden fazla ses bulunmaktadır. Bu sesler koklea ve sekizinci sinir yoluyla sürekli olarak önce beyinsapına ardından da beyine iletilirler. Bu sistemi; kulak zarı ve orta kulağın bir radyo alıcısı, kokleanın transformatör, beyinsapının ise algılanan seslerin amplifiye edildiği bir transistör gibi düşünebiliriz. Kokleadan gelen akustik uyarının zayıflığında algıyı kuvvetlendirmek, kolaylaştırmak için transistör amplifikasyonu artırır. Gelen sinyal çok zayıfsa sesler ancak çınlamaya çok benzer bir uğultu şeklinde duyulur. Ses sinyali kuvvetlenirse, transistör üzerinde inhibitör bir etki yapar ve aşırı amplifikasyonun neden olduğu ses ortadan kalkar.

Bir önceki hipoteze benzer şekilde elektroakustik akımın belli bir düzeyin altına düşmeyen süregelen varlığı sistemin metabolik ve fizyolojik olarak sağlam, sağlıklı olmasını

sağlar. Mutlak sessizlikte ya da işitsel bir patolojiye bağlı olarak seslerin iletilemediği durumlarda sistemdeki harmonik yapı bozulur. Sekizinci sinirin afferent kollarında, uyarın yokluğu olduğunda düzensiz spontan aktivitenin meydana geldiği bildirilmiştir (14). Bunlardan yola çıkarak; periferik işitmede oluşan bir patoloji sonucunda beyinsapına giden elektroakustik aktivitede oluşan bir bozulmanın tinnitustan sorumlu olabileceği düşünülmüştür (83).

Sekizinci sinir boyunca iletilen sinyaller kokleanın tüm bölgelerinden gelecek şekilde harmonik yapıda olmalıdır. Özellikle yüksek frekansları tutan işitme kayıplarında kokleanın bu bölgesinden gelmesi gereken elektriksel uyarılar yeterli düzeyde değildir ve bu da sekizinci sinir boyunca iletilen afferent harmonik tonik uyarılar bütününe beyinsapı işitme yapılarında oluşturduğu inhibisyonu ortadan kaldırmaktadır (102). Rubenstein ve ark. bu varsayımı tinnitusu olan gönüllü bireyler üzerinde doğrudan incelemişlerdir. Yüksek frekanslarda sensorinöral işitme kaybı olan 11 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tümüne miringotomi yapılarak yuvarlak pencereye elektrot yerleştirilmiş, bu elektrot aracılığıyla kokleaya yüksek hızda (saniyede 5000 atımlık) pulsatil elektriksel uyarın gönderilmiştir. Çalışmadaki amaç normalde kokleanın tüm bölgelerinden sekizinci sinire gönderilmesi gereken elektriksel sinyali taklit etmek ve böylelikle normal bireylerde sekizinci sinir liflerinde hemen daima oluşan senkronize spontan aktivitenin oluşturduğu “sessizlik kodu”nu (*code for silence*) taklit etmektir. Çalışmaya alınan 11 tinnitus hastasından 5’inde tinnitusta baskılanma meydana gelmiş ve gönderilen uyarana bağlı herhangi bir ses algısı ya da elektriksel uyarı hissedilmemiştir. Hastalardan 3’ünde tinnitusun baskılanabilmesi için elektriksel akımın hissedildiği düzeye çıkmak gerekmiş, diğer 3 hastada ise tinnitus baskılanamamıştır.

2.2.4.2. Tinnitusun santral kaynaklarıyla ilgili görüşler

Tinnitusun ortaya çıktığı durumların çoğunda periferik işitme organında bir hasar olduğu göze çarparken bazı durumlarda da periferik sistemin tamamen devre dışı kaldığı fakat halen tinnitusun olduğu görülmüştür. Bu durum santral kaynakların tek başına tinnitus oluşumunda rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Daha önce tinnitus olmayan kişilerde sekizinci sinirin tam kesişinden sonra kalıcı ve şiddetli tinnitusun ortaya çıkmasına ilişkin gözlemler sonucunda, tinnitusun anormal santral nöronal aktiviteye bağlı olduğu öne sürülmüştür. Ancak bu durumda da aslında periferden gelen bir uyarının olmayışıyla ortaya çıkan bir patoloji söz konusudur.

Medial olivokoklear demet, 1'e 50 oranında dış tüy hücrelerini innerve etmektedir. Buranın uyarılması koklear mikrofonda artma, aksiyon potansiyelinde azalma ile sonuçlanmaktadır. Bu durum kokleada meydana gelen frekansa özel bir kontrol mekanizmasının varlığını göstermektedir. Bu etki medial olivokoklear demetten dış tüy hücrelerine doğrudur ve muhtemelen çaprazlaşan olivokoklear demet aracılığıyla afferent sinir lifi aktivitesinin modifikasyonuna neden olmaktadır. Olivokoklear demet ile birlikte ortaya çıkan etki esas olarak bir inhibisyonudur. Dış tüy hücrelerinin yavaş ve hızlı kasılma özellikleri etkilenecek basiler membranda lokal değişiklikler meydana gelmesiyle tinnitus oluşabilir (54). Akut (akustik travma) ya da progresif (yaşa bağlı) işitme kaybından kaynaklanan periferik hasar ile indüklenen merkezi değişimler üzerinde yapılan çalışmaların sonuçlarına göre; tek başına merkezi değişimler, periferik bölgenin kronik katılımını gerektirmeden, tinnitus oluşumundan sorumlu olabilmektedir (28). Son zamanlarda işitme kayıplarına yönelik yapılan deneylerden elde edilen sonuçlara göre, tek başına merkezi değişimler, periferik bölgenin kronik katılımını gerektirmeden tinnitus oluşumundan sorumlu olabilmektedir. Tinnitus oluşumundan potansiyel olarak sorumlu tutulan mekanizmalara ilişkin bazı araştırmalar, akustik travma sonrası dorsal koklear nukleus ve inferior kollikulus gibi merkezi işitsel yapılarda işitsel uyarıların normalde burada meydana getirdikleri "inhibisyonun" ortadan kalktığını ve uyarının bu merkezlerde yeniden düzenlendiğini ortaya koymuştur (102).

2.2.4.3. Somatosensör ve vasküler etkenler

Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, tinnitus gelişimine ilişkin mekanizmalar, işitsel olmayan somatosensöriyel bilgileri işleyen beyin ve beyinsapı yapılarında işitsel sinyallerin işlenmesini ve kortikofugal modülasyonu içerecek şekilde genişletilmiştir. Beynin işitsel olmayan limbik bölgelerinin tutulumu, tinnitus algısı ile ilgili negatif afektif bileşenlerden sorumlu mekanizmaların anlaşılmasında artan öneme sahiptir. Şiddetli tinnitusu olan bireyler ile çalışmak üzere uyarılan en son teknolojik gelişmeler, tinnitusa ilişkin mekanizmaların araştırılmasını daha geniş bir çerçeveye taşımıştır. Ekstralemniskal ya da işitsel olmayan uyarıların tinnitus ile ilgili olduğu fikri, ilk defa Moller ve ark. tarafından ortaya atılmıştır. Bu araştırmacılar, medyan sinire düşük şiddette elektriksel uyarı verilerek gerçekleştirilen somatosensör sistem stimülasyonunun, tinnitusun algısal özelliklerini ve şiddetini değiştirebildiğini göstermiştir (105). Lockwood ve ark. çene sıkılamak gibi özel orofasiyal hareketler yaparak tinnitus şiddetini değiştirebilen bir grup hasta ile çalışmak amacıyla Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) görüntüleme yöntemini kullanmışlar ve bunun

sonucunda temporal lob ve hipokampus gibi farklı beyin bölgelerindeki kan akımı değişimleri ile tinnitus şiddetinin istemli modülasyonu arasında pozitif bağlantı bulmuşlardır (91). Levine (1999) ilk olarak, bilinen koklear patolojisi olmayan ve boyun, çene ya da diş bölgesine aldığı darbe sonrası tinnitüsü başlayan bir grup hasta tanımlamıştır. Levine bu özel tinnitus tipinin (kraniyoservikal tinnitus), baş ya da boyun bölgesindeki somatik hasara yanıt olarak meydana geldiğini ifade etmiştir. Tinnitusun spinal trigeminal yol, üst servikal spinal, fasiyal, glossofaringeal ve vagal köklere ait ortak spinal yoldan yansıyan uyarıyı alan beyinsapı somatosensöriyel nukleuslarından kaynaklandığını belirtmiştir. Bu medullar alanlarda meydana gelen patolojinin, işitsel yolda, özellikle dorsal koklear nukleusta hatalı uyarılmaya yol açtığını ve bunun da tinnitus olarak algılandığını ortaya koymuştur (89).

Daha ayrıntılı çalışmalarda, işitsel algı üzerindeki somatik etkinin tinnitusun sadece tek bir tipine bağlanmaması gerektiği fakat işitsel sistemin genel özelliğini yansıttığı ve tinnitüsü olan birçok hastada gözlenebileceği ortaya konmuştur. Levine ve ark. koklear implantı olan bir grup hasta ve subklinik (sadece sessiz bir odada algılanan) tinnitüsü olan ve normal işiten hasta grubu üzerinde de bir çalışma yapmışlardır. Baş, boyun ya da çene kaslarının izometrik hareketleri, hastaların % 80'inde tinnitus şiddetinde değişim ile sonuçlanmıştır. İleri derecede işitme kaybı nedeniyle koklear implantlı olan hastaların % 50'si somatik manipülasyonlar ile tinnitus şiddetini değiştirebilmektedirler. Buna ek olarak, tinnitus algısının modülasyonu, çok sayıda hastada, aktif kas kasılma evresi boyunca devam etmiştir. Yine başka bir çalışmada somatosensör uyarının işitsel nöronlarda yanıt sağlayabildiği kavramına ilişkin destekleyici bilgiler elde edilmiştir. Trigeminal ganglionun hem uyarıcı hem inhibe edici kollarının koklear nukleusun ventral ve dorsal parçalarında sinaps yaptığı gösterilmiştir.

2.2.4.4. Tinnitusun Olası Diğer Mekanizmaları

2.2.4.4.1. Nöral Deşarj Paterni

“Tını Algılamanın Yer Teorisi” (Place Theory of Pitch Perception) olarak adlandırılan ilerleyen dalga teorisine dayanan bu özellik işitsel sistemin frekansları tanımladığı, ayırt ettiği ve kodladığı tek yol değildir. Tüy hücreleri tonotopik organizasyona göre uyarılabilir ve afferent sinir lifleri boyunca olan uyarılar sadece koklea kısmının yukarıya doğru hareket ettiği fazda tetiklenebilir. “*Refractory pause*”na bağlı olarak sadece bir tüy hücresi her harekete cevap veremez; eğer cevap verirse gönderilen sinyale ve koklea kısmının yukarıya doğru olan hareketine faz kilitlenir. Bu yüzden, bir tüy hücresi grubunun içerisindeki ve ilgili afferent sinir liflerindeki sinir uyarılarının hepsi uyarıcı sinyalin frekansını temsil etmektedir

ve sinyalin fazı ile net bir ilişkiyi göstermektedir. Periyodisite analizi ile ilgili fenomen 3-5 kHz'e kadar olan alçak, orta frekanslar ve ilk nöron seviyesi ile sınırlı kalmaktadır. Nitekim yüksek frekans bölgesindeki tüy hücreleri alçak frekansların periyodisitenin kaydedilmesinde rol alabilir ve yüksek veya orta frekansların bir karışımı, ortak fundamental periyodisitesine sahip olabilir. Her ne kadar fiziksel olarak bu ses olmasa da alçak tınlı bir ses olarak algılanmaktadır (54).

Dış tüylü hücreleri çok hızlı ossilasyon üreten kontraksiyonlar yaparken aynı zamanda tonik kontraksiyonlar yapabilme yeteneğine de sahiptir. İç tüylü hücrelerin aktif hareket yetenekleri yoktur. İzole DTH'leri, alçak frekanslı sinüzoidal elektrik uyarımına cevap olarak kendi uzunluklarında sinüzoidal değişimler göstermektedir. Uzunluk değişiminin yönü, frekansın ve DTH'lerin kaynağının sistematik bir fonksiyonudur. Bu aktivitenin koklea içerisindeki dinamiği değiştirdiği saptanmıştır; ancak tinnitus üzerine olan etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bazı yazarlar, DTH'lerinin hızlı titreşimsel enerjilerini doğrudan basiler membrana gönderdiklerini ileri sürmüşlerdir. Diğer bir yaklaşımda, DTH'lerinin amplifikatör özelliğini, yavaş kasılma hareketi sonucu bazillar membran üzerindeki çalışma noktasını değiştirerek kazandıkları şeklindedir (54).

Kokleanın spontan olarak akustik enerji yaymasının keşfedilmesi ile birlikte kokleada aktif olarak meydana gelen ossilasyon sürecinin altında tinnitus kaynağının olabileceği düşünülmüştür (52).

2.2.4.4.2. Efferent Sistemin Etkisi

Medial Olivokoklear demet, 1'e 50 oranında DTH'lerini innerve etmektedir. Hayvanlarda elektriksel ve akustik olarak çaprazlaşan olivokoklear demetin uyarılması koklear mikrofonde artma, aksiyon potansiyelinde azalma ile sonuçlanmıştır. Bu durum kokleada meydana gelen frekansa özel bir kontrol mekanizmasının varlığını göstermektedir. Bu etki, medial olivokoklear demetten DTH'lerine doğrudur ve muhtemelen çaprazlaşan olivokoklear demet yolu ile afferent sinir lifi aktivitesinin modifikasyonu ile meydana gelmektedir. Olivokoklear demet ile olan etki esas olarak bir inhibisyonudur. Olivokoklear demette aktivitenin artması aksiyon potansiyelinin azalması ve koklear mikrofoninin artması ile sonuçlanmaktadır. Dış tüylü hücrelerinde meydana gelen bozukluklar mikromekanik aktivitedeki nonlinearite ile sonuçlanmaktadır. Dış tüy hücrelerinin yavaş ve hızlı kasılma özellikleri etkilenecek basiler membranda lokal değişiklikler meydana gelebilir. Böylece tinnitus oluşabilir (54).

2.2.4.4.3. Kapı Kontrol Teorisi

Melzack ve Wall (101)'un 1965 yılında kronik ağrı için öne sürdüğü kapı kontrol teorisini Tonndorf (147) tinnitus için önermiştir. Sırası ile afferent İTH ve DTH liflerinden beyinsapı kapısına gelen inputun dengesi, tüy hücresinin bir veya daha fazla alt sistemi hasar gördüğünde unilateral olarak kayıyor gibi görünmektedir. Örneğin, DTH'nin afferent liflerinde meydana gelen hasar İTH inputuna olan kapıyı açıp anormal tinnitus hissi yaratabilir. İki sistem arasındaki denge aktivitesi efferent sistem tarafından modüle edilebilir; fakat bu konu ile ilgili kesin bir veri yoktur (54).

2.2.4.4.4. Dinlenme veya Spontan Aktiviteler

Koklear mikrofonik potansiyeli ile ses uyararı arasında korelasyon olduğu için dalgalı akım potansiyelinin tek tüy hücre seviyesinde mi yoksa koklear seviyede mi korelasyonu olduğuna dair hiçbir kanıt yoktur. Sadece patolojik durumlarda "spontan koklear mikrofonik" gözlenmiştir (6).

Dışarıdan gelen gürültü kadar iç akustik gürültü de (örneğin kan dolaşımı vb.) tüy hücresi afferent sinir sinapsına bazı biyokimyasal gürültüler ekleyebilir. Bu mekanik ve biyokimyasal gürültüler afferent işitme sinir liflerinin klasik olarak gözlenen spontan ateşlemesinin kaynağı olmalıdır. Bu liflerin spontan deşarj hızları stabildir. İşitme sinir liflerindeki bu spontan aktivite işitme noktalarındaki aktivitelere neden olmaktadır. Koklear nuklesta özellikle anteroventral nukleusta olmak üzere primer işitme sinir liflerine benzeyen spontan deşarj hızları olan lifleri vardır (6).

Dışarıdan gelen akustik uyarı olmaksızın işitsel sistemde meydana gelen aktivitenin nedeninin belirlenmesi kolay değildir. Bu aktivite tüy hücrelerinin normal yol ile kodladığı ses ve herhangi bir akustik olaydan bağımsız olarak spontan aktivite nedeni ile ortaya çıkabilir. Bu nokta, tinnitusun temel mekanizmalarını araştırırken çok önemlidir (6).

2.2.5. Tinnitusun Nörofizyolojik Modeli

Jastreboff ve Hazell (73)'ın tanımladıkları bu model özellikle limbik sistem olmak üzere işitsel olmayan sistemleri ve otonom sinir sistemini kapsamaktadır, işitsel yollar ikincil öneme sahiptir. İşitme sistemi içerisindeki nöronal aktivitenin dengesizliği büyük oranda iç kulağın hasarına bağlı olarak ortaya çıkmaktadır ve işitme sisteminin alt seviyelerinde tespit edilmektedir (Tablo 2).

Ses olmadığı durumlarda bile işitme siniri içerisinde yüksek seviyeli nöronal aktivite mevcuttur. Sinir sistemi bu aktiviteyi filtreleyerek bu aktivitenin ses olarak algılanmasını

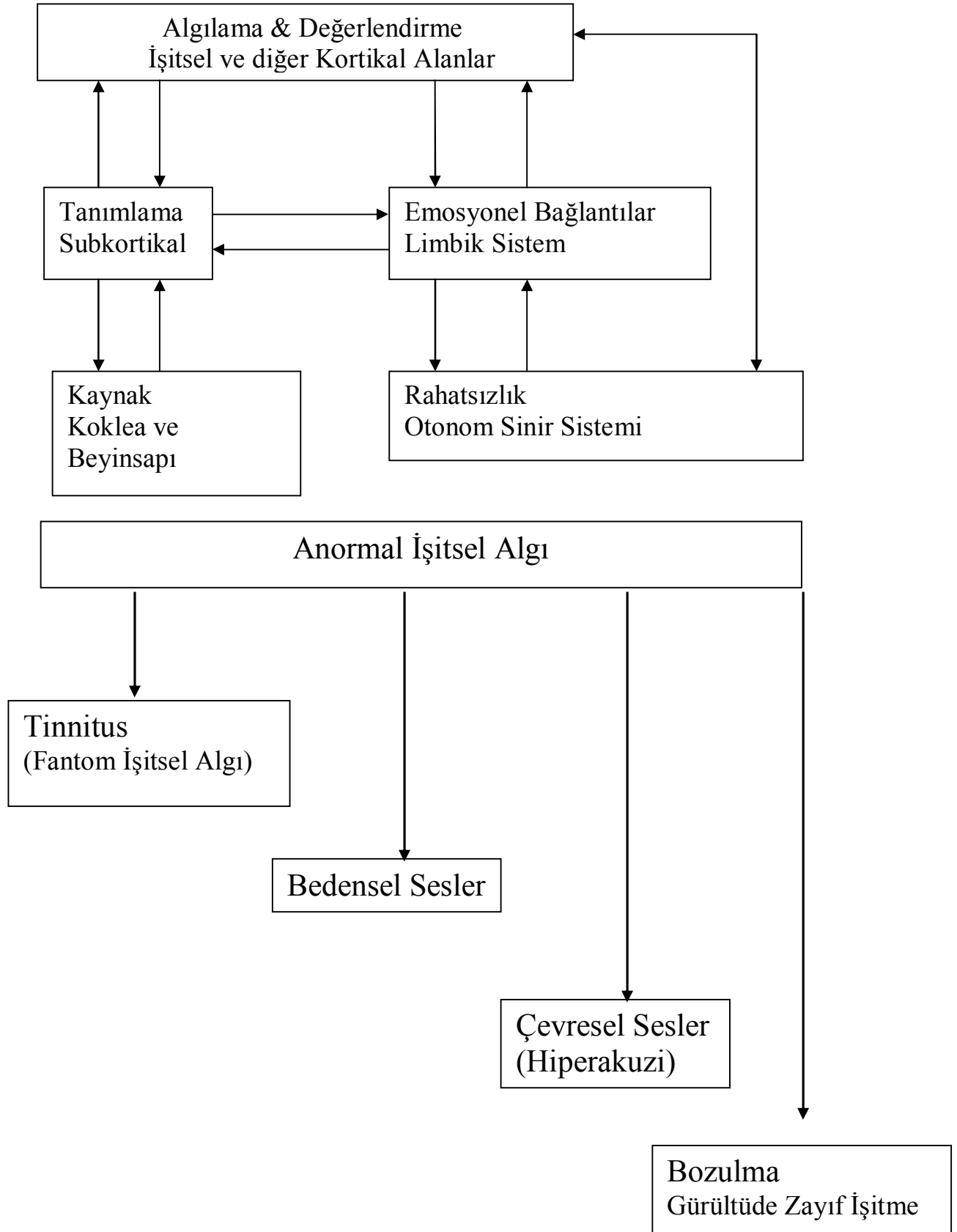
engellemektedir. Bu durum “sessizliğin sesi” olarak adlandırılmıştır. Sese maruz kalındığı zaman işitsel sistem içerisindeki aktivite artarak daha düzenli ve eş zamanlı uyarılmayla birlikte ortaya çıkmaktadır. Daha sonra sesin subkortikal merkezlerdeki işlenmesi ile limbik sistemdeki algılanması oluşmaktadır (74). Tinnitus semptomunun, periferdeki veya santral sinir sisteminin çeşitli seviyelerdeki nöronların ateşleme paternlerindeki senkronizasyon bozukluğunun bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir. Bu hipotez, talamokortikal yoldan gelen inputun ilişkisi ile desteklenmektedir (135). Jastreboff ve ark.’larının (74) belirttiğine göre Schreiner ve Synder, tinnitusun nörofizyolojik modelinin geçerliliğini aşağıdaki kriterlere bağlamışlardır:

1. Tinnitusun elektrofizyolojik korelasyonu, tinnitusa neden olduğu bilinen çeşitli mekanizmalar tarafından kolaylıkla ve güvenilir bir şekilde indüklenmelidir.
2. Model, tinnitusun çeşitli indüksiyon mekanizmalarının çoğunu kapsamalıdır. Tinnitus üretiminin ve kalıcılığının ortak nörofizyolojik korelasyonunu göstermelidir.
3. Elektrofizyolojik olarak kaydedilebilen spontan aktivitenin özellikler psikofiziksel tinnitus özellikleri ile değiştirilebilmelidir.
4. Bu etkiler, tinnitusun major klinik özelliklerini yansıtmalıdır.
5. Model, uzun süreli tinnitus korelasyonlarını ve tedavi modalitelerini değerlendirmeyi sağlamalıdır.

Belirtilen modellere göre tinnitus şikayeti olan kişilerde dört temel komponentin olduğu düşünülmektedir:

1. Tinnitus “jeneratör”ü,
2. Tinnitus sinyalinin iletilmesi için bir yol,
3. Sinyal arama modülasyonu için bilinçaltı işlem,
4. Tinnitus algılamasını ve değerlendirmesini içeren bilinçli bölüm (54).

Tablo 2. Tinnitusun nörofizyolojik modeli. (Jastreboff, Gray ve Gold (74)'dan alınmıştır.)



2.2.6. Tinnitusun Sınıflandırılması

Dauman ve Tyler (1992)'a göre; tinnitus için birkaç sınıflandırma sistemine ihtiyaç vardır. Araştırmacılar, tinnitüsü önce normal ve patolojik tinnitus olarak ayırmışlardır. Normal tinnitus, işitme kaybının eşlik etmediği, 5 dakikadan daha az süre ile olan ve bir haftadan daha kısa zamanda sona eren tinnitustur (46). Patolojik tinnitus ise, 5 dakikadan daha uzun süren, bir haftadan daha uzun zaman diliminde devam eden ve genellikle işitme kayıplı insanlar tarafından tarif edilen tinnitus olarak tanımlanmıştır. Ayrıca, patolojik tinnitus, 'kabul edilebilen' - 'kabul edilemeyen' ve 'sürekli' - 'geçici' tinnitus olarak da ayrılmıştır (46). Kabul edilebilir tinnitus insanı rahatsız etmeyen tinnitus olarak tarif edilmiştir. Kabul edilemez tinnitus, hastayı rahatsız eden ve endişelendiren tinnitustur. Tinnitusun kabul edilebilirliği fizyolojik mekanizmalara ve hastayı ilgilendiren psikolojik faktörlere bağlıdır. Geçici tinnitus, kısa süren ve muhtemelen gürültünün, alınan ilacın etkisi vb. nedenlerle işitsel sistemde geçici fonksiyon bozukluğu sonucunda oluşan tinnitus şeklindedir. Devamlı tinnitus ise kesikli ya da sürekli olabilir. Bu şekildeki tinnituslar bir süre kaybolduktan sonra geri dönebilir (46). Tinnitüsü, fonksiyon bozukluğunun yerine göre; 'orta kulak' veya 'sensorinöral' (sensorinöral olanlar da 'periferal nöral', 'santral nöral' olarak) ya da 'santral' ve 'periferal' olarak da sınıflandırmak mümkündür. Periferal tinnitusta patoloji dış kulak, orta kulak, koklea ve iç kulak kanalındadır; santral tinnitusta ise beyinsapı, orta beyin ve kortekstedir (46). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) (1980) hastalıkların 'bozukluk', 'yetersizlik' ve 'engellilik' sınıflandırılmasını esas alarak, tinnitusun hastanın kabiliyetleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine göre yapılan sınıflandırmalar da vardır (141).

Etiyolojiye göre de sınıflandırma yapmak mümkündür: 'gürültüyle indüklenen' ya da 'Meniere, ototoksisite, presbiakuzi gibi rahatsızlıklar' ve 'bilinmeyen sebepler sonucunda ortaya çıkan' şeklindeki sınıflandırma yapılabilir (46). Ayrıca etiyoloji göz önünde bulundurularak yapılan sınıflandırmalar içinde en yaygın olanı 'objektif' ve 'subjektif' tinnitus sınıflandırmasıdır (25, 103, 106, 134, 137).

2.2.6.1. Objektif Tinnitus:

Objektif tinnitusta ses, sadece hasta tarafından değil, aynı zamanda özel metodlar yardımıyla başkaları tarafından da duyulabilmekte ve etiyoloji subjektif tinnitusa göre daha kolay belirlenmektedir (25, 134, 137). Nedenleri Tablo 3'te gösterilmiştir (102, 134, 137). Objektif tinnitusa en çok vasküler veya nöromusküler hastalıklar neden olur. Vasküler hastalıkla ortaya çıkan tinnitus genellikle kalp atımlarıyla eş zamanlıdır. Hastanın duyduğu ses gerçek bir ses olmasına rağmen hekim bunu çıplak kulakla duyamayabilir. Duymak için

stetoskop veya dış kulak yoluna yerleştirilmiş bir mikrofon gerekebilir (160). Pulsatil tinnitus frekansı, şiddeti ve süresi değişen bir sestir. Etiyolojisinde servikal venöz sesler, kalp debisinin artması, juguler bulbus anomalileri, intrakranial basınç artması gibi arter dışı sebepler bulunmaktadır (30).

Tablo 3. Objektif tinnitus nedenleri

a. Vasküler Nedenler	•Arteriovenöz malformasyonlar
	• Karotisin tıkaçıcı hastalıkları
	• Vertebrobasiller yetmezlik
	• Anevrizma
	• Venöz üfürüm
	• Juguler bulbus patolojileri
	• Persistan stapedral arter
	• Glomus tümörleri
	• Hipertansiyon
	• Ektopik intratimpanik karotid arter
	• Stria vasküleriste aberan arter
b. Nöromusküler Nedenler	•Palatal myoklonus
	• Anormal östaki tüpü açıklığı
	• Stapedial kas spazmı
	• Tensor timpani kasının spazmı
	• Temporomandibuler eklem disfonksiyonu
c. Diğer Nedenler	• Lokal enflamasyon
	• Benign intrakranial hipertansiyon
	• Enfeksiyonlar
	• Yüksek şiddetli spontan emisyonlar

2.2.6.2. *Subjektif Tinnitus*

Subjektif tinnitus sadece hasta tarafından duyulabilirken; objektif tinnitusa göre daha sık görülmektedir. Subjektif tinnitusun nedenleri tam olarak açıklanamamakla birlikte (102, 137) problemin daha çok akustik sinirde ve iç kulakta meydana gelen lezyonlar sonucu olduğu belirtilmektedir (134, 137). Bir kısım subjektif tinnitus nedenleri Tablo 4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. Subjektif tinnitus nedenleri

<p>1.OtolojikFaktörler Lezyonun yerine göre;</p>	<p>a. Dış kulak yolu;</p>	• Yabancı cisim
		• Buşon
		• Enfeksiyonlar
		• Benign veya malign tümörler
		• Konjenital veya travmatik atrezi
	<p>b. Kulak zarı;</p>	• Perforasyon
		• Atelektazi
	<p>c. Orta kulak;</p>	• Effüzyonlu otit
		• Kemikçik sistemde fiksasyon ve devamlılığın bozulması
		• Otoskleroz
		• Kolesteatoma
		• Tümörler (Glomus tümörü, fasiyal sinirden köken alan nörinoma, hemangioma, karsinoma)
	<p>d. Koklea: Sensörinöral işitme kaybına yol açan tüm olaylar</p>	• Meniere hastalığı
		• Presbiakuzi
		• Kafa travması ve akustik travma
		• Labirentitler
	<p>e. Retrokoklear</p>	<p>• İnternal akustik kanala, • Serebellopontin köşeye, • Santral sinir sistemine ait tümörler (Vestibuler schwannoma, kolesteatoma, fasiyal sinir nörinomu, meningioma) ve inflamatuvar olayları içerir.</p>

2. Metabolik Hastalıklar	• Vitamin eksiklikleri (özellikle B vitaminleri)	• Diabetes mellitus
	• Eser element eksiklikleri (Bakır, Demir, Çinko)	• Hiperinsüizm
	• Hipotiroidizm	• Hiperlipidemi
3. Nörolojik Hastalıklar	• Multiple skleroz	• Kafa travmaları
	• Menenjit sekeli	• Kafa tabanı kırığı
	• Temporomandibüler eklem hastalığı	• Boyunda ezilme (Kamçı travması)
4. Ototoxik İlaçlar Özellikle bazillar membrandaki iç ve dış tüy hücrelere, korti organına zarar verirler.	• Aspirin	• Trisiklik antidepresanlar
	• NSAİD	• Alkol
	• Aminoglikozidler	• Kafein
	• Loop diüretikleri	• Kokain, Mariuana
	• Oral kontraseptifler	• Propranolol
	• Ağır Metaller	• Diğer ilaçlar
5. Psikojenik Faktörler	• Anksiyete	• Depresyon

Etiyolojisi bilinmeyen tinnitus “idiopatik” olarak nitelenir ve “subjektif idiopatik tinnitus” olarak adlandırılır. Bunun klinik tipleri aşağıdaki gibidir:

İşitsel subjektif idiopatik tinnitus: Periferik veya santral işitsel sistemin sensörinöral komponentlerinin fonksiyonunun bozulması sonucu kişinin ses duymasıdır.

İşitsel olmayan tinnitus: İşitme sistemi dışında herhangi bir duyu organının veya sisteminin fonksiyonunun bozulması sonucu duyulan anormal işitsel algıdır.

Subklinik tinnitus: Hasta tarafından subjektif olarak gösterilemeyen anormal işitsel algı eşliğidir. Genellikle uzun süreli tinnitus şikayeti olup da şiddetinde artışlar gösteren hastalarda görülmektedir.

Orta kulak tinnitusu: Orta kulak yapılarının fonksiyonunun bozulması sonucu ortaya çıkmaktadır.

Koklear tinnitus: Kokleanın sensör veya nöral komponentlerinin fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik bir tiptir. Belki de tüm işitsel sistem içerisinde tinnitusa en çok neden olan lezyon bölgesi kokleadır.

Vestibüler tinnitus: Vestibüler labirent fonksiyonunun bozulmasını yansıtan klinik bir tiptir.

Santral tinnitus: Santral işitsel sistemin fonksiyonunun bozulmasını yansıtmaktadır.

Kontralateral tinnitus: Bir kulakta algılanırken kaynağını kontralateral kulaktan alan tinnitustur (136).

Servikal tinnitus: Baş ve boyun hareketi ile ilişkili olan tinnitustur. Vertebrobasillar sistem ve iç kulağın vasküler sistemini içerebilir ve subjektiftir.

Şu zamana kadar kesin anatomik deliller mevcut olmasa bile, servikal tinnitusun oluşum mekanizması için, ya direkt olarak patolojik boyun omurgası değişikliklerinden dolayı damarların daralmasının ya da indirekt olarak boyun sempatiğinin irritasyonundan, dolayısıyla periarteryel damar yapısında meydana gelen vasküler rahatsızlıkların sorumlu olduğu kabul edilmektedir.

2.2.7. Tinnitus Olgularında Odyolojik Bulgular

2.2.7.1. Tinnitus Olgularında Saf Ses Odyometri Testi (PTO)

Tinnitus olgularının önemli bir kısmında işitme kaybı ile karşılaşıldığından daha önce bahsedilmişti. Yapılan çalışmalarda tinnituslu olguların % 13'ünde iletim tipi, % 39'unda sensorinöral işitme kaybı (SNİK) tespit edildiği bildirilmektedir. SNİK saptanan grupta en çok yüksek frekanslara doğru düşen ve daha az oranda da düz veya çanak tip eğri elde edilmiştir. En az elde edilen eğri tipi alçak frekanslara doğru düşen kayıplardır. Bu olgular da ağırlıklı Meniere hastalığı olgularıdır (137). Tinnitus olgularında yapılan bir çalışmada olguların % 93'ünde SNİK, % 7'sinde mikst tipte işitme kaybı gözlenirken, hiçbir olguda retrokoklear patoloji saptanmamıştır (95).

2.2.7.2. Tinnitus Olgularında İşitsel Uyarılmış Beyinsapı Potansiyel Testi (ABR)

Yapılan çalışmalar, tinnitus olgularındaki ABR testinde önemli bir farklılık ortaya koymamıştır. Barnea ve ark. (1990) tamamı normal işiten bireylerden oluşan araştırmasında, tinnituslu bireylerde ABR testlerinde fark bulamamıştır (12). Ikner ve Hassen (1990), yaş ve işitme kaybı bakımından birbirine eş değer olan bireylerde, tinnituslu kadınlarda tinnitusu olmayan kadınlara göre I. dalgaların uzadığını tespit etmiştir (70). Attias ve ark. (1995), yüksek frekans sensorinöral işitme kayıplılarda yaptığı çalışmada, tinnituslu bireylerde ABR dalga ve latanslarında bir fark saptamamıştır (8).

2.2.7.3. Tinnitus Olgularında Otoakustik Emisyon (OAE)

Penner ve Burns (1987), SOAE ölçümünün tinnitus ile korelasyonu açısından objektif bir değer olup olmayacağını araştırmışlar; ancak bir ilişki bulamamışlardır (116). SOAE ve tinnitus arasındaki ilişkinin varlığına yönelik bazı çalışmalar sonucunda, sadece küçük bir hasta grubunda ilişki saptanmıştır (119, 148). Penner (1989) bilateral tinnitus olan bireylerin bir kulağındaki tinnitus frekansını SOAE frekansıyla uyumlu, diğer kulaktakini de uyumsuz bulmuştur (117). Ayrıca araştırmacı (1990), tinnitus şikayeti olan 121 kişilik bir grupta yaptığı başka bir çalışmada bu kriterlere uyan % 2.2 SOAE ve tinnitus bağlantısı olduğunu bulmuştur, % 95 güven aralığını kullanarak tinnitus şikayeti olanların % 1.11 ile % 9.05 arasında tinnitusa bağlı SOAE cevabı olduğu sonucuna varmıştır (118). TEOAE ile yapılan çalışmalarda tinnitus olgularında elde edilen cevapların anlamlı derecede bozuk olduğu bildirilmiştir (32, 93). McKee ve Stephens (1992)'ın yaptıkları çalışmaya göre, tinnitus şikayeti olan kişilerin TEOAE dalga formları, kontrol grubuna göre anlamlı derecede bozuk elde edilmiştir. Sol kulağında tinnitus şikayeti olan kişilerin emisyonlarının, sağ kulağında tinnitus şikayeti olanlara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (97). Lind (1996), TEOAE'de kontralateral supresyonu (KLS) incelemiş ve tinnitüslü kulaklarda bir fark bulamamıştır (90). Graham ve ark. (1994) ise, yaptıkları çalışmada tinnitüslü bireylerde KLS'da anlamlı fark bulmuşlardır (58). Kulak Kayıkçı (2000) yaptığı çalışmada tinnitus şikayeti olan kişilerde, DPOAE amplitüdüleri kontrol grubuna göre daha düşük elde edilmiştir (86). Normal işiten, tinnitus şikayeti olan kişilerden kaydedilen DPOAE, tinnitus şikayeti olmayanlara göre anlamlı derecede düşük gözlenmiştir. Ayrıca DPOAE amplitüdünde tinnitus frekansına bağlı olarak azalma olduğu görülmüştür (86).

Yapılan çalışmaların ışığında OAE, koklear işitsel disfonksiyon için özel bir değerlendirme yöntemi olduğu, normal odyogramı ve tinnitus şikayeti olan hastalarda koklear disfonksiyonu objektif olarak doğruladığı düşünülmektedir (61).

2.2.7.3.1. Otoakustik Emisyon Değerlendirmesinin Tinnitus İle Olan İlişkisi

Koklea ile ilgili olarak yapılan birçok deneysel çalışma, odyoloğa OAE test sonuçları ve bu sonuçların yorumlanmasına yönelik olarak yardımcı olmaktadır. Koklear ampliflerin fonksiyonunun bozulmasına bağlı olarak koklea kısmının vibrasyonunun azalması, İTH'lerin uyarılması ve işitsel afferent sinir liflerinin uyarılmasının azalması ile sonuçlanmaktadır. Otoakustik emisyon, koklea kısmının vibrasyonunu arttırmak üzere hareket eden mekanizma hareketinin bir yan ürünü olarak koklear amplifier tarafından üretiliyor gibi görünmektedir (23, 93).

Korti organı normal veya normale yakın fonksiyon görüyorsa OAE üretilebilir. Dış ve orta kulak normal çalışıyor ise OAE kaydedilebilir (81). Genel olarak, OAE'lerin koklear iletim mekanizmasına ait fiziksel bir iletişim sağladığı düşünülmektedir. Normal işiten kişilerin odyogramları incelendiğinde odyogramlarının mikro yapısı çok farklılıklar göstermektedir. Bazen hassasiyetin tepe noktaları tonal tinnitus ile ilişkili olabilir. Çok nadir olguda SOAE'nin rahatsız edici tinnitus ile objektif bir korelasyonu olduğu gösterilebilmektedir (135). Çalışmalar OAE'nin üretilmesinde afferent nöral katılımın olmadığını ve OAE'lerin olivokoklear efferent sistemin uyarılmasından etkilendiğini göstermiştir (93).

Otoakustik emisyon objektif olarak ölçülebildiği için tinnitus çalışmaları açısından oldukça ilgi çekicidir (150). Tinnitus herhangi bir uyarı olmaksızın spontan algıyı temsil ettiği için tinnitus ile OAE arasında doğrudan bir korelasyonun olup olmadığını araştırmak oldukça mantıklıdır (93). Bu nedenle normal işitmeye sahip ancak tinnitus şikayeti olan kişilerde OAE ile tinnitus arasındaki kontralateral supresyon mekanizmasının incelenmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.

2.2.8. Tinnitusun Ölçülmesi

Hastaların büyük kısmının tinnituslarını benzer şekillerde tarif etmelerine karşın, psikoakustik yöntemlere verilen yanıtlar arasında belirgin farklılıklar vardır. Bir hastadaki tinnitusun tınısını ve gürlüğünü belirlemenin amaçları şunlardır:

- i. Temel Bilgi Üretmek,
- ii. Terapiyi Kolaylaştırmak,
- iii. Tedavinin Etkilerini Araştırmak (151).

Tinnitusun ölçülmesi dört basamakta gerçekleşmektedir (25, 66, 156):

- 1) Tinnitus Frekansının Ölçülmesi,
- 2) Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi,
- 3) Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması,
- 4) Reziduel İnhibisyon

2.2.8.1. Tinnitus Frekansının Ölçülmesi (Tını Eşleme, 'Pitch Matching')

Tını (pitch) hem uyarının işlemlendiği yer, hem de temporal aktivitenin hızı ile algılanmaktadır (örn. yüksek frekanslardaki sesler kokleanın bazal bölgesini etkilemektedir).

Araştırmalara göre; tinnitus frekansı maksimum işitme kaybının olduğu frekans aralığında ya da normal seviyedeki alan ile işitme kaybının başladığı alan arasındaki sınırdadır.

tespit edilmektedir (114, 151). Bunlara karşılık, Donaldson (1978), Tyler ve Conrad Armes (1983) tinnitus frekansının işitme eşikleri ile ilişkili olmadığını bulmuşlardır (47, 149). Birçok hastanın tinnitus tınısını yüksek frekanslı bir ses ile eşleştirdiği gözlenmektedir. Bu frekans çoğunlukla 3000 Hz'dir (66, 103, 151). Tipik tinnitus frekansları 4000–6000 Hz'dir. Tinnitusun yüksek frekanslı bir aralıkta bulunmasının nedeni, genellikle tinnitus şikayeti olan hastaların yüksek frekanslı bir işitme kaybına sahip olmaları ile açıklanmaktadır (60, 151).

Tinnitusun tınısını belirlemek amacıyla değişik yöntemler kullanılmaktadır (60, 66, 151). Limit yönteminde, hasta tinnitusunu saf bir ses ile karşılaştırarak, tinnitus frekansının yüksek ya da alçak frekanslardan hangisine benzer olduğunu belirtmektedir. Artan ve azalan seslerin kullanıldığı deneme çiftlerinin sonuçlarından bir ortalama oluşturulmakta ve bu değere “tını eşleme frekansı” (pitch match frequency) adı verilmektedir. Bir başka yöntemde; hastaya farklı frekanslarda iki ses sunulmakta (f_1 ve f_2 , $f_1 < f_2$) ve bu iki frekanstan hangisinin tinnitusuna daha yakın olduğu sorulmaktadır (79, 153). Düzeltme yönteminde, hasta kendi tinnitusunun tınısını bulana kadar sesin frekansı ayarlanmaya çalışılmaktadır. Başlanan frekans, tını eşleme frekansının üzerinde veya altında bulunan frekanslardır (151). Genellikle bilgisayar denetiminde yapılan adaptif yöntemlerde sunulan sesin, tinnitus benzer olup olmadığı sorulmakta ve hastanın yanıtına göre, tinnitusun frekansına yaklaşılmaktadır (151).

Tinnitus frekansının belirlenmesinde günümüzde en sık kullanılan yöntem, hastanın tinnitus frekansı ile eşitleninceye kadar tüm frekansların taranmasıdır (151). Bu yöntemlerde tinnitus şikayeti unilateral olan hastalarda, ölçüm kontralateral kulaktan gerçekleştirilmektedir. Hastanın kontralateral kulağına ses verilerek tinnitus ile karşılaştırması istenir (151). Verilen sesin hastanın tinnitus sesine benzeyip benzemediği araştırılır ve sesin şiddeti artırılarak hastadan tinnitus sesiyle karşılaştırması istenir. Verilen sesin, tinnitusun şiddetine eşit olduğu seviye tinnitusun şiddetini belirler, birimi dB SL 'dir. 1, 2, 4, 6, 8 kHz test edilir (4, 158). 1000 Hz'e göre daha kalın bir ses olduğunu belirttiği zaman 500 ve 250 Hz, 8 kHz'den daha tiz ses olduğunu belirttiğinde yüksek frekans bakılır. Tinnitus şikayeti bilateral olan hastalarda ise ölçüm ipsilateral kulaktan gerçekleştirilmektedir (66).

2.2.8.2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi (Şiddet Eşleme 'Loudness Matching')

Şiddet (loudness), hem uyarılan nöron sayısı ile hem de temporal aktivitenin hızıyla kodlanmaktadır. Tinnitus şiddetinin psikoakustik ölçümü için hastadan, uyarı ile hissettiği gürlük seviyesini eşleştirmesi istenerek yapılır. Tinnitus frekansının ölçülmesinde olduğu gibi limit yöntemi, düzeltme yöntemi ve adaptif yöntemler kullanılabilir (146).

Yapılan çalışmalarda ortalama tinnitus şiddeti, işitme eşiğinin 5–15 dB üzerinde saptanmaktadır (151). Matsuhira ve Yamashita (1996) işitme eşikleri 15 dB'den daha az olan, çeşitli tinnitus etiyojilerine sahip 125 bireyde tinnitus şiddeti ortalamasını 13.5 dB SL (SD±10.7 dB) bulmuşlardır (96). Tinnitus şiddetinin psikoakustik ölçümü için hastanın kulağına verilen uyarı ile tinnitusunun şiddet seviyesini eşleştirmesi gerekir. Tinnitus frekansının ölçümünde olduğu gibi limit yöntemi, düzeltme yöntemi ve adaptif yöntemler kullanılabilir. Bilateral tinnitus şikayeti olan hastalarda tinnitus şiddetinin ölçümleri hastanın tinnitusunu en şiddetli hissettiği kulakta ya da eşit hissediyorsa sol kulaktan başlanarak yapılmaktadır. Unilateral tinnitus olan olgularda karşı kulaktan başlanarak yapılmaktadır (151). Klinik ortamda tinnitusun değerlendirilmesi, karşı kulaktan verilen uyarıyı hastanın tinnitusu ile karşılaştırılması yoluyla yapılmaktadır. Odyometrelerin multifrekans modülü kullanılarak yapılan bu değerlendirmelerde tinnitus frekansı tespit edildikten sonra, tinnitus şiddeti ilgili frekanstaki işitme eşiğinin altından başlanarak, saf ses uyarının 1 dB'lik artımlarıyla saptanmaktadır (60, 151, 156).

2.2.8.3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması (Minimal Maskeleye Seviyesi)

Maskelenebilme özelliği; bir sesin nöral aktivitesinin, diğer bir ses ile baskılanmasıdır. Tinnitusun maskelenebilmesi, tinnitusun akustik uyarana olan yanıtının, sinir sisteminde aynı nöral kanalları kullandığını düşündürmektedir (151). Maskeleye, tinnitus frekansında saf ses veya dar bant gürültü ile yapılmaktadır. Ses sırasıyla, fark etme seviyesi, eşik şiddet seviyesi ve son olarak tinnitusu maskeleyecek seviyeye kadar çıkartılmakta, bu seviyeye “minimal maskeleye seviyesi (MMS)” denmektedir. Birimi dB SL'dir. MMS 5 dB SL veya altında ise tinnitusun maskelenmeye uygun olduğuna, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceğine karar verilmektedir (76, 140). Yapılan çalışmalar şiddet eşleme ve MMS arasındaki farkın (dB cinsinden), maskeleye seslerinin kabullenmesini belirten bir parametre olabileceğini göstermektedir. MMS, tinnitus şiddetinden çok yüksek ise, hasta maskeleye sesini tinnitusunu baskılamak için kullanmayı kabul etmemekte, daha düşük veya eşitse de kabul etmektedir (60, 151, 156).

2.2.8.4. Reziduel İnhibisyon

Maskeleye takiben tinnitusun geçici olarak kaybolmasına verilen isimdir. Tinnitusun maskelenebilmesi ve reziduel inhibisyonun nöral temeli hakkında çok az bilgi bulunmaktadır (65). Bu etkilenmenin santral mekanizmalarla ilişkili olabileceği düşünülmektedir (151). Reziduel inhibisyonun araştırılmasında saf ses veya dar bant gürültü

ipsilateral olarak tinnitus frekansında, minimal maskeleme seviyesinin 10 dB üzerinde 60 saniye süreyle verilmektedir. Hastaya tinnitusunda azalma veya kaybolma olup olmadığı sorulmaktadır. Tam reziduel inhibisyon, tinnitusun kaybolmasıdır. Kısmi reziduel inhibisyon, maskeleme işleminden sonra tinnitusun geçici süre için kaybolmasıdır (60, 156). Hastaların % 35'inde tam reziduel inhibisyon, % 43'ünde kısmi reziduel inhibisyon görülmekte ve genellikle 30 saniye sürmektedir (156). Reziduel inhibisyonun görülmesi, nöral mekanizmanın anlaşılmasında anahtar rol oynadığını düşündürmektedir. Tinnitusun varlığını veya yokluğunu araştıran objektif yöntemlerin yaygınlaşması ile (örn. çeşitli beyin görüntüleme yöntemleri vb.), maskelemenin neden olduğu reziduel inhibisyonun altında yatan nöral mekanizmaların çözümlenmesinin sağlanacağı düşünülmektedir. Vernon ve Press (1995)'in yaşlı ve genç hastalar arasındaki tinnitus karakteristiklerini karşılaştırmak için yaptıkları çalışmada, tinnitus frekansının ve şiddetinin yaşlılarda daha alçak, minimal maskeleme seviyesi ve reziduel inhibisyonun da daha iyi olduğu ortaya çıkmıştır (155).

2.2.9. Hayvanlarda Tinnitus Modelleri

Potansiyel tinnitus mekanizmalarına ilişkin titiz incelemeler, hayvanlarda tinnitus modelinin geliştirilmesi ile uygulama alanına geçmiştir. Bir hayvan modeli olmaksızın, periferik hasar sonucu tinitusa neden olabilen koşullar ile tinnitus şiddeti, niteliği ve süresi gibi tinitusa dair temel parametreler arasındaki bağlantı aydınlatılamamaktadır. Ayrıca, tinnitus patofizyolojisi daha çok tahminlerle açıklanmakta olup belirsizliğini korumaktadır. Bu konuyla ilgili ilk hayvan modeli Jastreboff ve ark. (72) tarafından, salisilat ile tetiklenen akut tinnitusun incelenmesi amacıyla geliştirilmiştir. Daha sonra, sıçanlarda ve çinçillalarda kronik salisilat tüketiminin yanı sıra akustik travma ve ototoksosite ile indüklenen kronik tinnitusun incelenmesi amacıyla hayvan modelleri oluşturulmuştur. Bu modeller ile, tinnitusun insandaki klinik tablosunda da bulunan ortak özelliklerin belirlenmesi amaçlanmıştır (13). Yapılan deneylerde, kokleaya gelen işitsel verilerin kaybının ya da azalmasının, dorsal koklear nukleusta artmış spontan aktivite gelişimi ve frekansa spesifik uyarı ileten fuziform hücreler üzerinde oluşan inhibisyonun kaybı ile sonuçlandığı kanısına varılmıştır (26). Azalmış santral inhibisyon, çok büyük olasılıkla inhibitör internöronlara giden uyarıcı işitsel inputun kaybına bağlı olarak meydana gelmektedir (28). Kaltenbach ve McCaslin (78) tarafından, çeşitli tipte koklear hasardan sonra ipsilateral dorsal koklear nukleusta artmış spontan deşarj olduğu gösterilmiştir. Zhang ve ark. (161) tarafından akustik travmaya maruz bırakılan deney farelerinin işitsel yolda görev alan nöral yapılarında c-fos ekspresyonu artışı olduğu saptanmıştır. Özellikle de, tinitusa ilişkin davranış kanıtları

gösteren hayvanlarda bu tür artış yüksek düzeydedir. Tinnitustan sorumlu santral etkenler oldukça karmaşıktır. Dorsal koklear nukleusta anormal nöral aktivite gelişimi, inferior kollikulus ve işitsel korteks gibi diğer merkezi yapıları da etkilemektedir. Bu yapılarda ki patolojik değişiklikler kalıcı olabilmekte ve kronik tinnitus algısına dönüşmektedir. Ne var ki, Brozoski ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada (27) deneysel olarak tinnitus indüklenmiş sıçanlarda bilateral ve unilateral dorsal koklear nukleus ablasyonunun, tinnitusa ilişkin davranış izlerini hafifletmediği de gösterilmiştir.

BÖLÜM-III

3.1. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1.1. Olgular

Bu çalışmaya dahil edilen hasta ve kontrol gruplarının değerlendirilmeleri, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'na tek kulakta çınlama şikayeti ile başvuran, 25-55 yaş arası toplam 30 hastaya ait 30 kulak (Çalışma grubu-Grup 1) ve 25-55 yaş arası normal işitmeye sahip olan 30 bireye ait 30 kulak (Kontrol grubu-Grup 2) öncelikli olarak tam bir Kulak-Burun-Boğaz muayenesi yapıldıktan sonra testlerinin yapılması için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi KBB AD İşitme-Konuşma ve Denge Ünitesi'ne yönlendirilen bireyler çalışmaya alındı. Odyometri ve timpanometri testleri uygulanarak tüm bireylerin işitme ve orta kulak fonksiyonları değerlendirildi. Bu çalışmaya sadece timpanogramları Tip A, bilateral ipsilateral ve kontralateral akustik refleks eşikleri normal sınırlarda olan, odyometri testleri sonucuna göre 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 Hz frekanslarında, işitme eşikleri 30 dB'den daha iyi olan ve Konuşmayı Ayırtma Skoru (KAS) %80'den daha yüksek olan ve en az 6 aydır unilateral tinnitusu olan (çalışma grubu) ve tinnitus şikayeti hiç olmayan (kontrol grubu) bireyler dahil edildi. Ayrıca, dış kulak ve orta kulak ile ilgili herhangi bir anatomik problemi ya da hastalığı (akut veya kronik otitis media dahil) olanlar ile gürültüye maruz kalma hikayesi, kafa travması, metabolik hastalık veya ototoksik ilaç kullanımı hikayesi olanlar çalışma dışı bırakıldı.

3.1.2. Yöntem

3.1.2.1. Odyolojik Değerlendirme

Tüm odyolojik değerlendirmeler, Industrial Acoustics Company (IAC) Inc. sessiz odalarında yapılmıştır. Interacoustics Model AC40 klinik odyometri ile birlikte TDH 39 Telephonics kulaklıklar kullanılarak çalışmaya dahil edilen kişilerin hava yolu işitme eşikleri 0.250-8 kHz arasında tespit edilmiş ve konuşma testleri yapılmıştır. Ayrıca Radioear B-71 marka kemik vibratör kullanılarak kemik yolu işitme eşikleri 0.5-4 kHz arasında tespit edilmiştir. Interacoustics Model AC40 Yüksek Frekans Odyometresi ile birlikte Koss marka yüksek frekans kulaklıklar kullanılarak 8-18 kHz arasında hava yolu işitme eşikleri tespit edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen kişilerin konuşmayı anlama eşikleri ve konuşmayı ayırt etme yüzdeleri belirlenmiştir. Konuşmayı anlama eşiği testi (KAE), Hacettepe Üniversitesi Odyoloji Ünitesi'nde Türkçe için geliştirilen üç heceli kelime listelerinden (Ek 1) 25 kelimelik listenin araştırmacı tarafından okunması ile elde edilmiştir. Konuşmayı ayırt etme yüzdesi testi (KAY), KAE üzerine 40 dB ekleyerek elde edilen eşikte hesaplanmıştır. Bu

değer Türkçe için geliştirilmiş ve standardize edilmiş olan tek heceli fonetik dengeli kelime listesinden (3) (Ek 2) 25 kelimelik listenin araştırmacı tarafından okunması ile elde edilmiştir. Araştırmaya başlamadan önce odyometrik cihazlar kalibre ettirilmiştir. Kullanılan odyometrik cihazların biyolojik kalibrasyon ile çıkışları araştırmacı tarafından düzenli olarak kontrol edilmiştir.

3.1.2.2. İmpedansmetrik Değerlendirme

Otoskopik muayeneleri yapılan olgular ilk olarak timpanometrik incelemeye alınmıştır. İmpedansmetrik ölçümler Interacoustics Model AZ3 model impedansmetresi ile TDH-39 hoparlör ile 226 Hz probe tone kullanılarak yapılmıştır. Çalışmaya dahil edilen kişilerin orta kulak basıncı, statik impedans ve akustik refleks eşikleri belirlenmiştir. Her iki kulak için orta kulak esnekliği ve basınç değerleri tespit edilmiş, 500-4000 Hz aralığında ipsilateral ve kontralateral akustik refleks eşikleri elde edilmiştir. Elde edilen timpanogramlar tiplerine göre Tip A, Tip B, Tip C olarak sınıflandırılmıştır. Sadece Tip A grubu timpanogramı olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1.2.3. Tinnitus Haritasının Çıkarılması

Bu çalışmada da tinnitus haritasının çıkartılması işlemi, hastanın tinnitus frekansı ile eşitleninceye kadar tüm frekansların taranması yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiş ve Tinnitus frekansının ölçülmesi (*Pitch Matching*), tinnitus şiddetinin ölçülmesi (*Loudness Matching*) yapılmıştır.

3.1.2.3.1 Tinnitus Frekansının Ölçülmesi (Pitch Matching)

Bu test Interacoustic AC-40 klinik odyometreleri kullanılarak IAC (Industrial Acoustic Company) standartlarındaki sessiz odalarda araştırmacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Frekans 1000 Hz'den başlanarak, hastadan tinnitusu ile kontralateral kulaktan verilen sinyal frekansını eşlemesi istenerek tespit edilmiştir. Kişi tinnitus frekansının 1000 Hz'e göre daha alçak bir ses olduğunu belirttiği zaman 500 ve 250 Hz'e bakılmıştır. Unilateral tinnitus şikayeti olan tüm hastalarda tinnitus frekansının ölçümü kontralateral kulaktan gerçekleştirilmiştir. Test frekansları 250, 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000 ve 8000 Hz'dir (60, 66, 151).

3.1.2.3.2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi

Bu test Interacoustic AC-40 klinik odyometreleri kullanılarak IAC (*Industrial Acoustic Company*) sessiz kabininde gerçekleştirilmiştir. Bireyin tinnitustan şikayet ettiği kulağın değerlendirilmesi kontralateral kulaktan yapılmıştır. Ölçüme bireyin ilgili frekanstaki işitme eşiğinin altından başlanarak saf ses uyarının 1 dB'lik artımları ile bireyin tinnitus şiddeti tespit edilmiştir. Birey verilen uyarının şiddeti ile tinnitusunun şiddetinin aynı olduğunu söylediği zaman ölçüm işlemi sona erdirilmiştir.

3.1.2.3.3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması

Maskelenebilme özelliği ipsilateral olarak, tinnitus frekansında dar bant gürültü kullanılarak araştırılmıştır. Ses şiddeti 5 dB'lik artımlarla tinnitusu maskeleyebilecek seviyeye çıkarılmıştır. MMS 5 dB SL ve daha düşük ise tinnitusun maskelenebileceğine, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceğine karar verilmiştir (76, 140).

3.1.2.3.4. Reziduel İnhibisyon

Dar bant gürültü, tinnitus frekansında MMS'nin 10 dB üzerinde ipsilateral olarak 60 saniye süre ile tinnituslu kulağa uygulanmıştır (156). Uygulama bittikten sonra hasta tinnitusunu fark etmiyorsa tam reziduel inhibisyon, azaldığını söylüyorsa kısmi reziduel inhibisyon olarak belirlenmiştir (60).

3.1.2.4. OAE Ölçümü

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm bireylerin, OAE değerlendirilmesi yapılırken bilgisayar tabanlı Otodynamics ILO-V6 'cochlear emission analyzer' ve 5.61 software (Otodynamics, London) versiyonu kullanılarak TEOAE ölçümleri yapılmıştır. Tüm OAE ölçümleri için yetişkin DPOAE probu kullanılmıştır. Proben kalibrasyonu 1 cc'lik akustik kalibrasyon kavitesinde yapılmıştır.

TEOAE ölçümü, ILO-V6; Quick TEOAE ölçümü yapılarak gerçekleştirilmiştir. Ölçümde nonlinear, 80 µsn süreli, 80 ± 3 dB SPL şiddetindeki 260 klik uyarın yanıtı averajlanarak yapıldı. "Noise rejection level" 47 dB, dalganın yeniden üretilme yüzdesinin (*Wave Reproducibility*) % 70 ve üzeride, uyarın stabilitesinin % 80'den daha büyük olması dikkate alındı. Her bir uyarın ile elde edilen eşikler (1000 Hz, 1414 Hz, 2000 Hz, 2828 Hz, 4000 Hz) çalışma parametresi olarak kullanıldı.

TEOAE ile kontralateral supresyon ölçümleri için TEOAE probu kullanılarak karşı kulaktan 60 dB SL beyaz gürültü (*white noise*) verildi ve aynı taraf kulaktan emisyon amplitüdü ölçümü yapıldı. Emisyon değerlerinde her bir frekansta gürültü verilmeden önce (supresyon öncesi) elde edilen değerlerde düşme olması beklenmektedir. Her bir frekansta önceki değerlerden daha düşük değer elde edilmesi supresyonun sağlanabildiğinin göstergesi kabul edildi. Ayrıca, her bir bireyde en az 3 frekansta supresyon saptananların oranı da bir çalışma parametresi olarak kullanıldı.

Tüm OAE ölçümleri prob bir kere takılarak ve sırasıyla TEOAE ve kontralateral supresyon testleri uygulandı. Testler bir kulak için yaklaşık 4 dakika sürede tamamlandı ve sonra diğer kulak için de aynı işlemler aynı sıra ile uygulandı. Supresyon ile 1000, 1414, 2000, 2828 ve 4000 Hz'de elde edilen amplitüd (dB) değerleri çalışma parametresi olarak kullanıldı.

3.2. Verilerin Toplanması Ve İstatistiksel Değerlendirme

Bu çalışma sırasında toplanan veriler bilgisayarda istatistiksel analizler için SPSS istatistik program paketi (SPSS for Windows version 11.0) kullanıldı. İstatistiksel değerlendirme sırasında, kontrol grubunda ve olgu grubunda ayrı ayrı incelendiğinde tüm frekanslarda supresyon öncesi (TEOAE 1000, TEOAE 1414, TEOAE 2000, TEOAE 2828, TEOAE 4000) ile supresyon uygulaması sonrası amplitüd değerleri (Sup. TEOAE 1000, Sup. TEOAE 1414, Sup. TEOAE 2000, Sup. TEOAE 2828, Sup. TEOAE 4000) arasında anlamlı bir fark olup olmadığı bağımsız grupta t-testi ile analiz edildi ve p değerinin 0.05'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tinnituslu grup ve kontrol grubu arasında TEOAE ile kontralateral supresyonun en az 3 frekansta varlığı bakımından karşılaştırması ki-kare testi ile analiz edildi, p değerinin 0.05'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Çalışma grubunun TEOAE supresyon sonuçları, tinnitus frekansı ve tinnitus süreleri açısından bağımsız grupta t-testi ile karşılaştırıldı, p değerinin 0.05'den küçük olduğu değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tinnituslu bireylerin, tinnitus frekansı ile tinnitus frekansındaki saf ses işitme eşiği arasındaki korelasyon Pearson korelasyon analiz testi ile değerlendirildi.

Kontrol ve Tinnitus grubunda; yaş ve TEOAE amplitüdüleri, yaş ve supresyonlu TEOAE amplitüdüleri arasında korelasyon olup olmadığı Pearson korelasyon analizi testi ile değerlendirildi ve p değerinin 0.05'den küçük olduğu kıyaslama sonuçları istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BÖLÜM-IV

4.1. BULGULAR

Bu çalışmaya kriterleri karşılayan 30 unilateral tinnituslu bireye ait 30 tinnituslu kulak ile 30 sağlıklı ve tinnitusu olmayan bireye ait olmak üzere toplam 60 kulak dahil edildi (Tablo 5). Bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımı Tablo 5’de gösterildi. Yaş ve cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel olarak önemli bir fark görülmedi. Olguların ortalama tinnitus süresi 28 ± 3 haftaydı.

Tablo 5. Unilateral tinnituslu bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin yaş ve cinsiyet dağılımı

	Tinnitus	Kontrol	Toplam
Olgu sayısı (n)	30	30	60
Cinsiyet (E/K)	10/20	10/20	20/40
Yaş (ort \pm SD)	39.73 ± 8.04	31.43 ± 7.99	35.58 ± 8.98

Ort: Ortalama

SD: Standart Deviasyon

(E/K): Erkek / Kız

Odyometrik testlerde; unilateral tinnituslu bireylerde saf ses işitme eşik değerleri kontrol grubuna benzer seviyede elde edildi (Tablo 6).

Tablo 6. Unilateral tinnituslu bireylerin ve kontrol grubundaki bireylerin odyometri test sonuçları

	250 Hz Ort ± SD	500 Hz Ort ± SD	1000 Hz Ort ± SD	2000 Hz Ort ± SD	3000 Hz Ort ± SD	4000 Hz Ort ± SD	6000 Hz Ort ± SD	8000 Hz Ort ± SD
Kontrol	8.00 ± 6.10	6.00 ± 4.98	4.50 ± 6.61	2.50 ± 4.86	3.33 ± 4.61	4.00 ± 6.21	5.50 ± 5.62	3.16 ± 5.49
Tinnitus	10.16 ± 4.63	8.33 ± 4.42	6.16 ± 4.67	6.00 ± 5.78	6.50 ± 5.89	10.00 ± 4.91	11.66 ± 4.61	7.50 ± 6.39

	9500 Hz Ort ± SD	10000 Hz Ort ± SD	11200 Hz Ort ± SD	12500 Hz Ort ± SD	14000 Hz Ort ± SD	16000 Hz Ort ± SD
Kontrol	3.83 ± 6.39	4.83 ± 7.24	7.66 ± 6.66	11.33 ± 7.06	12.83 ± 8.77	14.16 ± 9.10
Tinnitus	9.66 ± 8.50	9.33 ± 9.07	11.83 ± 7.36	15.16 ± 8.03	17.50 ± 9.35	17.33 ± 8.17

	SSO Ort ± SD	KAE Ort ± SD	KAS Ort ± SD	ERSY Ort ± SD
Kontrol	4.20 ± 4.90	14.33 ± 5.20	97.86 ± 2.28	54.33 ± 5.20
Tinnitus	6.83 ± 3.82	17.16 ± 3.86	96.8 ± 3.04	57.00 ± 3.85

TEOAE ve TEOAE ile kontralateral supresyon testi; 30 unilateral tinnituslu hastaya (30 kulak) ve 30 kontrol grubu bireye (30 kulak) olmak üzere toplam 60 bireye (60 kulak) uygulandı. Supresyon öncesi ve sonrası 1000, 1414, 2000, 2828 ve 4000 Hz'de elde edilen TEOAE amplitüd (dB) değerleri tablo 7'de verildi.

Tablo 7. Tinnituslu ve kontrol grubunun TEOAE ve Supresyonlu TEOAE amplitüd değerleri

	Supresyon Öncesi Ort. SD		Supresyon Öncesi p değeri	Supresyon uygulaması Ort. SD		Supresyon uygulaması p değeri
	Tinnitus	Kontrol		Tinnitus	Kontrol	
1000 Hz	11.31 ± 6.95	12.50 ± 6.79	0.504	6.79 ± 5.72	8.03 ± 5.88	0.410
1414 Hz	15.62 ± 5.07	15.47 ± 4.83	0.911	11.24 ± 4.82	11.56 ± 5.48	0.809
2000 Hz	14.56 ± 3.80	13.63 ± 4.81	0.412	10.69 ± 4.54	10.01 ± 3.99	0.538
2828 Hz	12.79 ± 4.09	10.95 ± 3.87	0.080	9.36 ± 4.29	7.95 ± 3.88	0.190
4000 Hz	5.86 ± 4.38	6.47 ± 4.56	0.600	4.30 ± 4.11	4.57 ± 4.10	0.798

Supresyon öncesi amplitüd değerleri (TEOAE 1000, TEOAE 1414, TEOAE 2000, TEOAE 2828, TEOAE 4000) kontrol grubu ve olgu grubu arasında karşılaştırıldığında, tüm frekanslardaki emisyon amplitüdüleri açısından iki grup arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 7).

Supresyon uygulaması sonrası TEOAE amplitüdü değerleri (Sup. TEOAE 1000, Sup. TEOAE 1414, Sup. TEOAE 2000, Sup. TEOAE 2828, Sup. TEOAE 4000) her iki grup arasında karşılaştırıldığında tüm frekanslarda emisyon amplitüdü değerinde anlamlı bir fark elde edilmedi ($p>0.05$) (Tablo 7).

TEOAE ile kontralateral supresyonun en az 3 frekansta varlığı bakımından karşılaştırma yapıldığında, tinnituslu grupta 30 kulağın 26'sında (% 86.7), kontrol grubunda 30 kulağın 29'unda (% 96.7) supresyon saptandı (Tablo 8).

Tablo 8. Tinnituslu bireylerin ve kontrol bireyelerinin en az 3 frekansta kontralateral supresyon (KLS) test sonuçları

	KLS VAR	KLS YOK	TOPLAM	p
Tinnituslu grup	26	4	30	0.16
Kontrol grup	29	1	30	

Tinnitus süreleri 6-9 ay arası olan tinnituslu bireyler ile 9-12 ay arası tinnitusu olanlar karşılaştırıldığında, kontralateral supresyon değerlerinde anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 9).

Tablo 9. Tinnituslu bireylerin kontralateral supresyon testi sonuçlarının tinnitus süreleri ile karşılaştırılması

Tinnitus süresi	Sup. 1000 Hz Ort ± SD	Sup. 1414 Hz Ort ± SD	Sup. 2000 Hz Ort ± SD	Sup. 2828 Hz Ort ± SD	Sup. 4000 Hz Ort ± SD
6 - 9 ay	7.45 ± 6.55	11.47 ± 5.66	9.10 ± 4.27	9.09 ± 4.15	5.01 ± 4.55
9 – 12 ay	6.04 ± 4.73	10.97 ± 3.83	12.52 ± 4.26	9.67 ± 4.59	3.49 ± 3.53
p	0.503	0.776	0.307	0.722	0.314

Tinnitus frekansı 3 kHz'in üzerinde olan tinnituslu bireyler ile altında olanlar arasında kontralateral supresyon test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (Tablo 10).

Tablo 10. Tinnituslu bireylerin kontralateral supresyon testi sonuçlarının tinnitus frekansları ile karşılaştırılması

Tinnitus frekansı	Sup. 1000 Hz Ort ± SD	Sup. 1414 Hz Ort ± SD	Sup. 2000 Hz Ort ± SD	Sup. 2828 Hz Ort ± SD	Sup. 4000 Hz Ort ± SD
< 3 kHz	6.28 ± 5.92	11.11 ± 3.99	9.10 ± 3.88	8.57 ± 4.43	3.71 ± 4.19
≥ 3 kHz	7.30 ± 5.67	11.36 ± 5.67	12.29 ± 4.70	10.15 ± 4.15	4.89 ± 4.09
P	0.636	0.889	0.053	0.322	0.442

Tinnituslu bireylerin, tinnitus frekansı ile tinnitus frekansındaki saf ses işitme eşiği arasındaki korelasyon incelendiğinde; tinnitus grubundaki olguların tinnitus frekansındaki saf ses işitme eşiği ve tinnitus frekansı arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı ($r = -0.110$, $p > 0.05$).

Kontrol ve Tinnitus grubunda Pearson korelasyon analizi sonuçları; yaş ve TEOAE amplitüdüleri arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Kontrol ve Tinnitus grubunun yaş ile TEOAE amplitüd değerleri arasındaki korelasyon

	Tinnituslu grup		Kontrol grubu	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
1000 Hz	-0.172	0.363	0.055	0.772
1414 Hz	0.078	0.683	-0.131	0.490
2000 Hz	0.134	0.482	-0.274	0.143
2828 Hz	0.104	0.584	-0.231	0.220
4000 Hz	-0.023	0.904	-0.173	0.360

Yaş ve supresyonlu TEOAE amplitüdüleri arasında tüm frekanslarda korelasyon saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. Kontrol ve Tinnitus grubunun yaş ile supresyon uygulaması TEOAE amplitüd değerleri arasındaki korelasyon

	Tinnituslu grup		Kontrol grubu	
	r değeri	p değeri	r değeri	p değeri
1000 Hz	-0.037	0.368	-0.210	0.265
1414 Hz	0.067	0.727	-0.234	0.213
2000 Hz	0.171	0.367	-0.224	0.234
2828 Hz	0.098	0.607	-0.045	0.812
4000 Hz	0.098	0.605	-0.282	0.913

BÖLÜM-V

5. TARTIŞMA

Tinnitus, son yılların otonöroloji alanında üzerinde en çok çalışma yapılan konularından biri olup, olgularda pek çok sorunlara yol açabilen bir semptomdur. Tinnitusu tanımlamak ve tedavi etmek üzere olan yaklaşımlar işitsel sistem hakkında bilinen konular ile sınırlı kalmaktadır. Tinnitusun kişinin üzerine olan sosyal ve duygusal etkilerinin giderilmesine yönelik tedavi ve rehabilitasyon programının planlanabilmesi için tinnitusun lokalizasyonunun belirlenmesi konusu güncelliğini sürdürmektedir.

Tinnitusun fizyopatolojisi, henüz tam olarak aydınlatılamamış, üzerinde çalışmaların devam ettiği tartışmalı bir konudur (69). Kemp'in OAE'yi klinik kullanıma dahil etmesi ile tinnitusa yönelik olan araştırmalar farklı bir boyut kazanmıştır. Tinnitusun koklear patolojiye bağlı olup olmadığı araştırılan çalışmalarda TEOAE amplitüdüleri düşük elde edilmiştir.

Tinnitus yaşam boyunca en fazla 30-80 yaşları arasında görülmektedir (75, 102). Bizim çalışmamızda, çalışmaya katılan tinnitulu tüm hastaların yaş ortalaması 39.73 ± 8.04 olup, genel kabul gören sınırlar içindedir.

Her iki cins de tinnitustan eşit oranda etkilenir. Tinnitus %50 hastada bilateraldir (40, 102). Stouffer ve Tyler (142), hastalarının % 52'sinin bilateral, % 37'sinin unilateral, % 10'unun başta, % 1'inden az bir kısmının da başın dışındaki tinnitustan şikayet ettiklerini rapor etmişlerdir. Meikle ve Griest (98) hastaların % 61'inde bilateral, % 21'inde unilateral, % 3'ünde başta veya farklı bölgelerde tinnitus tanımlamışlardır. Ayrıca, bazı yazarlara (93) göre tinnitus, erkeklerde % 71, kadınlarda % 29 oranında; sol kulakta % 46, sağ kulakta % 26 sıklığında görülmektedir. Briner, House ve arkadaşlarının (18) yaptığı çalışmada erkek/kadın oranı 2.42 iken; Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşlarının (159) yaptığı çalışmada bu oran 1.86 olarak bulunmuş ve hastaların % 42.5'in de çift taraflı tinnitusa rastlanmıştır. Çalışmamızda ise erkek/kadın oranı 0.5'dir (% 33.3'ü erkek, % 66.7'si kadın). Tinnitulu gruba dahil edilen kişilerden alınan ifadelerle dayanarak kişilerin tinnitusları ile ilgili değerlendirmeler yapılmıştır. Kişilerin tinnitus lokalizasyonu ise; 16 hastada (% 53.3) sağ kulakta, 14 hastada (% 46.7) ise sol kulaktadır. Tinnitus frekansının genellikle 2000 Hz üzerinde olduğu, 3000 ile 4000 Hz'de pik yaptığı ve çoğunlukla da 4000 Hz'de bulunduğu otörler tarafından kabul edilmektedir (40, 75, 159). Tinnitus genellikle bir harmonik spektrum oluşturmaktadır. Bu durum frekansın tespit edilmesini zorlaştırmaktadır. Literatüre göre hastaların % 60'ında oktav karıştırması meydana gelmektedir (73). Briner, House ve arkadaşları yaptıkları çalışmada tinnitus frekanslarının ortalamasını 2718 Hz olarak bulmuşlardır (18). Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada başlangıçta tinnitus frekanslarının ortalamasını

5796.67 ± 3017.89 Hz olarak bulmuşlardır (159). Tyler ve Babin (150)'in belirttiğine göre Reed, Roeser ve Price, ve Penner en sık rastanan tinnitus frekansını 4 kHz olarak tespit etmişlerdir. Vernon (156), hastaların % 83'ünün tinnitus frekanslarının 3 kHz'in üzerinde olduğunu açıklamıştır. Dauman ve Cazals yaptıkları çalışmada önceki araştırmalarda olduğu gibi tinnitus frekansının yüksek frekanslı olduğunu (>3 kHz) bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda ise bu ortalama 3933.67 ± 1257.62 Hz olarak saptanmıştır. Sonuçlardaki bu farklılıkların, tinnitus frekansının iki hastadan birinde günden güne hatta aynı gün içinde bile değişiklik gösterebilmesine bağlanmıştır (5, 75, 159).

Yapılan çalışmalarda, tinnitus şiddet eşleştirme minimum 33 dB, maksimum 47 dB değişkenlik göstermiştir (87). Goodwin ve Johnson (61)'in belirttiğine göre Fowler dahil olmak üzere birçok araştırmacı tinnitus şiddetinin 3-4 dB SL olduğunu bulmuşlardır. Meikle (99), hastaların % 76'sının tinnituslarının şiddetini 6 dB SL'dan küçük olarak tayin ettiklerini belirtmiştir. Vernon (154)'un belirttiğine göre Shulman ve ark.'nın klinik deneyimleri de tinnitus etiolojisinin frekans spektrumu ile olan korelasyonunun nonspesifik olduğu ve tinnitus şiddetinin ilgili işitme eşliğinden 0-15 dB SL olduğunu göstermiştir. Penner (115), bu değişkenliğin kişinin karar kriterindeki değişikliklere, tinnitusun yapısındaki değişikliklere veya her iki faktörün kombinasyonuna bağlı olabileceğini ileri sürmüştür. Goodwin ve Johnson (61), bu güçlüğü fark etmişler ve dB SL olarak yapılan gürlük eşleştirmesinin işitmenin normal olduğu bir frekansta eşik kaybı olan frekansa göre daha büyük olabileceğine dikkat çekmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise tinnitus şiddet ortalaması 31.66 ± 10.93 dB olarak saptanmıştır.

İşitme kaybı olan bireylerde tinnitus görülme olasılığının arttığı çeşitli çalışmalarda savunulmuştur (33, 40). Axelsson ve Ringdahl 3600 kişiyi dahil ettikleri çalışmalarında normal işitenlere göre işitme kayıplılarda daha fazla tinnitus görüldüğü ve uyku ile ilgili rahatsızlıkların tinnitusun şiddeti ile birlikte arttığını rapor etmişlerdir (9). Briner, House ve arkadaşlarının 24 tinnituslu hasta üzerinde yaptıkları çalışmada ise hastalarda işitme kaybı olup olmadığına dair bir bilgi verilmemiştir (18). Yılmaz, Akkuzu ve arkadaşlarının 40 tinnituslu hasta üzerindeki çalışmasında ise işitme kaybı olan hastalar da çalışmaya dahil edilmiştir (159). Biz 30 dB'den fazla işitme kaybı olan hastaları etiyolojik değerlendirmeyi etkilememesi açısından çalışmaya dahil etmedik.

Odyolojik değerlendirme; bu çalışmaya dahil edilen işitme eşikleri normal sınırlarda saptanan iki gruptaki hava yolu işitme eşiklerinde anlamlı farklılıklar saptanmadı (p>0.05). Literatür incelendiği zaman tinnituslu hastaların % 8'inin işitmesinin normal sınırlar içerisinde olduğu belirtilmiştir (45). Gruplardan elde edilen SRT değerleri incelendiğinde,

gruplar arasında SRT değerleri açısından istatistiki olarak anlamlı bir fark elde edilmedi ($p>0.05$).

Bu alışmada TEOAE seçeneğinde test kulağına (tinnituslu grupta tinnitus olan kulak) ait olan ölçümlerde anlamlı bir farkın bulunmaması, TEOAE'nin orta ve yüksek frekans bölgesinin analizi ile sınırlı olmasına bağlı olabileceği düşünölmüştür. Ayrıca, kokleanın bir bütün olarak uyarılıp daha sonra frekans analizinin yapılması da anlamlı bir neden olabilir.

DTH aktivitesi, mekanik-elektrik-mekanik transmisyonda yer alan nonlineer satürasyon özellikleri ile olan amplifikasyondur. Efferent innervasyonun etkisi, perilemf ve endolenf çevresi içerisindeki hareketi ile Corti organının elektromekaniği, ossilasyona yakın normal bir durumla sonuçlanmaktadır. İşitme sistemi içerisindeki nonlineer satürasyon özelliğinin ossilasyonu, küçük ve duyulmaz değerler ile sınırlanmaktadır. Merkezi sinir sistemi (SSS) kokleanın mikromekanik özelliklerini modifiye etmek üzere DTH'nin medial efferent innervasyonunu kullanmaktadır ve işitsel mesajını beyne iletmeden önce koklear reseptör üzerinde kontrol etmektedir (135).

Feldmann (53), OAE'ler DTH'lerin ossilasyonlarına eşlik ettikleri için tinnitus şikayeti olan hastalarda bulunmadıkları takdirde DTH'lerin tinnitus üretiminden sorumlu olmayacağını ileri sürmüştür. Shulman (135)'a göre de OAE cevabı elde edilemeyen tinnitus hastalarında DTH'lerin ossilasyonu vardır. Fakat kendilerini OAE olarak göstermek yerine suprese olmaktadır. Bu durumda OAE supresyonu veya yokluğu İTH'ler tarafından "anormal" bir sinyal olarak algılanmaktadır.

Kokleadaki tonotopik organizasyon nedeni ile yüksek frekans yanıtı, alçak frekans cevabına göre daha önce ortaya çıkmaktadır. Bu frekans dağılımı baziler membran boyunca olan frekans kodlaması ile uyumludur. Bu durum, belirli bir frekansın emisyonunun bu frekansa özğü basiler membran bölgesinden kaynaklandığına dair olan hipotezi desteklemektedir (108). OAE cevaplarında alçak frekansların daha çok etkilenmesi muhtemelen orta kulak sisteminin gerginliğinin artmasına bağlı olarak açıklanmaktadır (121).

Tinnitusla ait belirgin bir sebebin olmayışı, tinnitusun başlangıcının ve lokalizasyonunun tüm işitme sistemine dağılan birçok yapıyı içerebileceğini düşündürmektedir (93). Tinnitus jeneratörünün özellikle periferik jeneratör olarak tanımlanan lokalizasyonuna karşı olan en can alıcı tartışma, destrüktif cerrahi sonuçlarına dayanmaktadır. Lenarz ve ark. (87)'larının belirttiğine göre Douek, stapedektomi sonrası tinnitus gelişen hastalarda primer hasarın kesinlikle kokleada olduğu sonucuna varmıştır. Fakat farklı destrüktif cerrahi yaklaşımların (labirentektomi, nörektomi) tinnitusu geçirmediği gözlenmiştir. Lenarz ve ark. (87)'larının belirttiğine göre Ronis ve ark.'ları, Wigand ve

ark.'ları 8. sinir ile ilgili cerrahi yaklaşımları takiben elde ettikleri sonuçları rapor etmişlerdir. İlk düzelmeden sonra ilgili kulakta meydana gelen total işitme kaybına rağmen hastaların çoğunluğunda tinnitus yeniden ortaya çıkmıştır.

Moller (104), bazı tinnitus tiplerinin işitsel sinir liflerindeki anormal nöral aktivite senkronizasyonu ile açıklanabileceğini ileri sürmüştür. Komşu lifler arasında böyle bir spontan aktivite senkronizasyonuna yol açabilecek patolojik işlemler, aksonlar arasındaki doğrudan elektrik teması ile sonuçlanan sinir liflerinin her birinin myelininin kısmi yıkımı olabilir. Bu teori, periyodisite tını diskriminasyonu kavramına dayanmaktadır. Ancak, bu bakış açısı ile sıklıkla tinnitüsü karakterize eden yüksek frekansı açıklamak güçtür.

Efferent sistemin hem medial olivokoklear demet, hem de lateral olivokoklear demet yolu ile DTH'lerin koklear fonksiyonunu kontrol edici bir rolü vardır. İnsanlarda kontralateral kulağa alçak şiddetli akustik uyarın verilerek çaprazlaşan efferent lifleri uyarılabilir. Bu uyarı ile klik TEOAE'de, koklear mikrofoniklerde ve tüm sinir aksiyon potansiyellerinde değişiklikler meydana gelmektedir. Efferent sistemin koklear aktiviteyi modüle etmede önemli bir rolü olduğu açıktır ve afferent sinir liflerinde üretilen paternleri de etkilemesi mümkündür. Nitekim koklear nonlinearite potansiyel tinnitus jeneratörleri ve ürettikleri nöral sinyallerde efferent aktivitedeki değişiklikler ile modüle edilebilir (87, 93).

Yapılan çalışmaların (87) sonuçları aşağıdaki hipotezleri desteklemektedir:

1. Tinnitus, işitme sistemi içerisinde değişkenlik gösteren spontan aktivitenin algısal bir sonucudur.
2. Tinnitusun başlangıcı, genellikle bazı frekans bölgelerinde merkezi işitme sisteminde değişen spontan inputlar ile sonuçlanan periferel işitme sistemi patolojilerini içermektedir.
3. Tinnitusun değişkenliği ve devamlılığı zarar görmemiş merkezi işitme yapılarını içermektedir.
4. Merkezi sonlanmalarda olan anormal spontan inputlar, çoğu tinnitus olgularında benzer özelliklerin değişmiş fonksiyonel durumu ile sonuçlanmaktadır.

İTH, afferent sinyal transferinden sorumludur. İyon kanalı bozuklukları, akım sızıntısı kaynağı haline gelebilir ve sırası gelince sürekli olarak depolarizasyon ve sinapsın aktarma tüketimini yapabilir. En azından birçok patofizyolojik mekanizmalar, önemli bir farkla afferent sinir lifinin düzenli deşarj paternini uyarabilir. Akustik uyarın ile karşılaştırıldığında kokleada gerçekleşen mekano-elektriksel transdüksiyon yoktur. Ancak, bu hipotez ile DTH'leri ile karşılaştırıldığında hasara daha dirençli olan İTH'lerin bozukluğunu gerektirmektedir. Bu model DTH, kokleası veya işitme sinirleri olmayan hastalardaki

tinnitusu açıklamaktadır. Her durumda DTH ve İTH'lerdeki tüm bozukluklar İTH sinapsındaki aktarım serbestleşmesinde değişiklik ile sonuçlanmaktadır (87).

OAE'lerin işitme eşiklerine ve test frekansına bağlı olması OAE'lerin meydana geliş yerlerinin koklea içerisinde olduğunu desteklemektedir (93). Koklear kaynaklı tinnitus ile ilgili teoriler bu temel prensibi de dikkate almalıdır. Belli bir tınısı olan tinnitus, bu tınıya uyan seslerin algılanmasında yer alan bu elementlerden ortaya çıkmaktadır (87).

Yapılan çalışmaların ışığında OAE'nin koklear işitsel disfonksiyon için yere özel bir değerlendirme yöntemi olduğu ve normal odyogramı ve tinnitus şikayeti olan hastalarda koklear disfonksiyonu objektif olarak doğruladığı düşünülmektedir (63).

İşitmenin normal sınırlar içerisinde elde edilmesi, normal işitme fonksiyonunu göstermemektedir. İşitme fonksiyonunun bozulması ile OAE cevap amplitüdüleri normale göre düşük elde edilmektedir. Koklear patolojilerin varlığında OAE amplitüd değerlerinin azalması tinnitusun koklear disfonksiyonun bir işareti olabileceği hipotezini desteklemektedir (97). Semptomun tanısı, tedavinin yönlendirilmesi açısından önemli olduğu için tinnitusun lokalizasyonunun belirlenmesi önem kazanmaktadır.

OAE ve kontralateral supresyon ile ilgili olarak yapılan çalışmalarda (29, 48, 68, 71), medial olivokoklear sistemi içeren santral yollardaki bozukluk varlığı araştırılarak gösterilmiştir (85, 113, 124). Yapılan çalışmalarda yaş ile kontralateral supresyonun ilişkisi araştırılmıştır. Çalışmalarda yaş ile birlikte medial olivokoklear sistem fonksiyonlarında bozulma saptanmıştır (125). Çalışmamızda yaşın, TEOAE amplitüdü ve supresyon amplitüdü ile korelasyonu incelendiğinde herhangi bir anlamlı ilişki saptanmamıştır. Parthasarathy ve ark. (113) tarafından yapılan çalışmada kontralateral supresyon ile yaş arasındaki ilişki araştırılarak, 20-79 yaş arası 30 bireyde kontralateral geniş band gürültü kullanılarak kontralateral supresyon yapılmıştır. Çalışma sonucunda kontralateral geniş band gürültünün medial olivokoklear sistemi aktive ettiği ve yaşın bir fonksiyonu olarak TEOAE amplitüdülerini suprese ettiği gösterilmiştir. Bir diğer çalışmada ise 20-78 yaş arası 52 normal işitmesi olan bireyde efferent supresyon ve OAE'lerde yaşın etkisi araştırılmış, çalışmanın sonucunda ortalama TEOAE amplitüdülerinin yaş ile azaldığı ancak bu faktörün supresyon miktarını etkilemediği bulunmuştur (125).

OAE'nin supresyonunda kontralateral sinyal, düşük seviyelerde verilmektedir. Verilen sinyal seviyesi, test edilen kulağa geçecek ve stapedial refleks arkını çalıştıracak şiddet seviyesinin altında olmalıdır. Kontralateral sinyal verilerek yapılan efferent sistemin uyarılmasının karakteristik etkisi DTH'lerin supresyonudur ve elde edilen OAE amplitüdünde azalma olarak saptanır (63).

Yapılan çalışmalar geniş bantlı fon gürültüsünde koklear efferent sistemin karışık sinyallerinin ayrılabilmesi yani sinyal gürültü oranını düzeltmek için işlev görebilir görüşünü desteklemektedir (158). İpsilateral olarak kayıt edilen OAE'lerde geniş bant gürültülü kontralateral akustik uyarının etkisini inceleyen diğer pek çok gelişmelerin klik uyarı ve $2f_1-f_2$ distorsiyon ürünü OAE'lerde küçük azalmalar olduğu bilinmektedir. OAE'lerde kontralateral uyarılmanın etkisi koklear efferent sistemin DTH mikromekaniğinin değişimine katıldığı görüşünü desteklemektedir (11). Şu anki ortak görüş (23), aktif transdüksiyon sürecinin, DTH'lerin efferent innervasyonu yolu ile olduğu şeklindedir. Ayrıca diğer deneysel sonuçlar olivokoklear sistemin akustik travmaya karşı korumaya yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (34).

TEOAE ile yapılan çalışmalarda tinnitus olgularında elde edilen cevapların anlamlı derecede bozuk olduğu bildirilmiştir (32, 93). McKee ve Stephens (1992)'in yaptıkları çalışmaya göre, tinnitus şikayeti olan kişilerin TEOAE dalga formları, kontrol grubuna göre anlamlı derecede bozuk elde edilmiştir. Sol kulağında tinnitus şikayeti olan kişilerin emisyonlarının, sağ kulağında tinnitus şikayeti olanlara göre daha düşük olduğu bulunmuştur (97). Graham ve ark. (1994) ise, yaptıkları çalışmada tinnituslu bireylerde KLS'de anlamlı fark bulmuşlardır (58). Lind (1996), TEOAE'de kontralateral supresyonu (KLS) incelemiş ve tinnituslu kulaklarda bir fark bulamamıştır (90). Orçan ve ark.'larının yaptığı çalışmada tinnitus grubunda (% 31.3) kontrol grubuna göre (% 41.9), bariz olarak daha az spontan OAE elde edildiği görülmüş ve tinnitus olgularının yaklaşık % 60'ında TEOAE elde edilmezken, kontrol grubunda sadece % 29.3 olguda TEOAE saptanamamıştır. Tinnitus olgularında KLS saptanan olgu sayısı (% 39.8), kontrol grubundan (% 54.3) anlamlı derecede daha az olduğu bulunmuştur (109).

Yapılan çalışmaların ışığında OAE, koklear işitsel disfonksiyon için özel bir değerlendirme yöntemi olduğu, normal odyogramı ve tinnitus şikayeti olan hastalarda koklear disfonksiyonu objektif olarak doğruladığı düşünülmektedir (61).

BÖLÜM-VI

6. SONUC

Çalışma sonucunda 250-8000 Hz frekans aralığında saf ses işitme eşik değerleri 30 dB'den daha iyi olan 25-55 yaş arası unilaterale tinnituslu bireylerde saptanan TEOAE (TEOAE 1000, TEOAE 1414, TEOAE 2000, TEOAE 2828, TEOAE 4000) amplitüd değerleri, olgu grubunda, kontrol grubuna göre tüm frekanslarda supresyon öncesi amplitüd değerlerinde anlamlı bir fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Bu açıdan tinnituslu grubun koklea ve özellikle DTH fonksiyonu açısından anormal bulunmadığı söylenilebilir.

Tinnituslu ve normal işiten bireylerde karşı kulağa beyaz gürültü verilerek yapılan kontralateral supresyon uygulaması sonucunda amplitüd değerlerinde (Sup. TEOAE 1000, Sup. TEOAE 1414, Sup. TEOAE 2000, Sup. TEOAE 2828, Sup. TEOAE 4000) görülen düşmenin tinnituslu grupta, kontrol grubuna yakın olup aralarında anlamlı bir fark bulunamadı ($p > 0.05$).

TEOAE (TEOAE 1000, TEOAE 1414, TEOAE 2000, TEOAE 2828, TEOAE 4000) amplitüdüleri her iki grup arasında karşılaştırıldığında tüm frekanslarda amplitüd değerinde anlamlı bir fark elde edilmedi ($p > 0.05$).

Supresyon uygulaması TEOAE amplitüdü değerleri (Sup. TEOAE 1000, Sup. TEOAE 1414, Sup. TEOAE 2000, Sup. TEOAE 2828, Sup. TEOAE 4000) her iki grup arasında karşılaştırıldığında tüm frekanslarda amplitüd değerinde anlamlı bir fark elde edilmedi ($p > 0.05$).

TEOAE ile kontralateral supresyonun en az 3 frekansta varlığı bakımından karşılaştırma yapıldığında, tinnituslu grupta 30 kulağın 26'sında, kontrol grubunda 30 kulağın 29'unda supresyon saptandı (ki-kare testi, $p > 0.05$).

Tinnitus süreleri 6 - 9 ay arası olan tinnitus şikayeti olan bireyler ile 9 – 12 ay arası tinnitus şikayeti olanlar karşılaştırıldığında, kontralateral supresyon değerlerinde bir fark bulunamadı.

Tinnitus frekansı 3 kHz'in üzerinde olan tinnituslu bireyler ile altında olanlar arasında kontralateral supresyon test sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı.

Tinnituslu bireylerin, tinnitus frekansı ile tinnitus frekansındaki saf ses işitme eşiği arasındaki korelasyon incelendiğinde; tinnitus grubundaki olguların tinnitus frekansındaki saf ses işitme eşiği ve tinnitus frekansı arasında istatistiksel olarak korelasyon saptanmadı ($r = -0.110$, $p > 0.05$). Bu sonuç, olası tinnitus mekanizmasında işitme kaybı faktörünün ön plana çıkarılamayacağını düşündürmektedir.

Kontrol grubunda Pearson korelasyon analizi sonuçları; yaş ve TEOAE amplitüdleri arasında tüm frekanslarda hiçbir korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$) Yaş ve supresyonlu TEOAE amplitüdleri arasında da tüm frekanslarda korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$).

Bu çalışmada, işitme kaybı olmayan ve tinnitus şikayeti olan kişilerde TEOAE amplitüdleri, normal işitmesi olan kişilere göre anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir. Bu sonuç, bu grup hastalarda mevcut tinnitusun, dış tüylü hücreleride içine alan kontralateral supresyon mekanizmasının bozulmasıyla açıklanmasının mümkün olmadığını düşündürmektedir.

BÖLÜM-VII

7. KAYNAKLAR

1. Adams PF, Hendersot GE, Marano MA. Current Estimates From The National Health Interview Survey, National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. 1999;10: 81–103.
2. Ahroon RJ. Tinnitus and neural activity. Journal of speech and hearing research, 1983;26: 629-32.
3. Akşit, MA. Konuşmayı Ayırt Etme Testi İçin İzofonik Tek Heceli Kelime Listelerinin Oluşturulması. Odyoloji ve Konuşma Bozukluğu Bilim Uzmanlığı Tezi. İstanbul Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 1994.
4. Akyıldız, N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara. 1998
5. Akyıldız, N. Tinnitus, Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi II. Bilimsel Tıp Kitabevi, Ankara.,2002; 67-81.
6. Aran, JM. Electrophysiology of the auditory system. Tinnitus Diagnosis and Treatment, 1991; 116-137.
7. Aran JM, Pajor AM, Desavauge RC, Erre JP. Role of the efferent medial olivocochlear system in contralateral masking and binaural interactions: an electrophysiological study in guinea pigs, Audiology 2002;39: 311-21.
8. Attias J, Bresloff I, Furman, V, Urbach, D. Auditory Event Related Potentials in Simulated Tinnitus. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 1995; 6: 173–183.
9. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: A Study of Its Prevalence and Characteristics. Br J Audiol.1989; 23: 53–62.

10. Bailey Q. Audiological aspects of tinnitus. *Aust J Audiol.* 1979; 1-19.
11. Ballenger JJ, Snow JB. *Otolaringoloji, Baş ve Boyun Cerrahisi, (Şenocak D, Kaleli Ç. Ed.), Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.* 2000; 879-929.
12. Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with Normal Hearing Sensitivity: Extended High Frequency Audiometry and Auditory-Nerve Brain Stem-Evoked Response. *Audiology* 1990; 29: 36-45.
13. Bauer CA, Brozoski TJ: Assessing tinnitus and prospective tinnitus therapeutics using a psychophysical animal model. *J Assoc Res Otolaryngol* 2001, 2: 54-64.
14. Bauer CA. Mechanisms of Tinnitus Generation. *Curr. Op. Otolaryn.* 2004; 12: 413-417.
15. Bayar N., "Subjektif tinnituslu hastalarda Amitriptilin tedavisinin etkisi", Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi , Ankara, 1994.
16. Bilgen V., Erdem T., Bilgen C., Cenkçi A., Hakkı A.: Gürültüye bağlı koklear frajilite değerlendirilmesinde Otoakustik Emisyon ve Bekesy odyometrisinin yeri. 24. Türk Otolaringoloji ve Baş-Boyun Cerrahisi Ulusal Kongresi, 1997.
17. Bluestone CD, Klein JO. Otitis media with effusion, atelectasis, and Eustachian tube dysfunction, *Pediatric Otorhinolaryngology*, (Bluestone CD, Stool SE. Eds.), W.B. Saunders, New York, 1983.
18. Briner W, House J, O'leary M. Synthetic prostaglandin E1 misoprostol as a treatment of tinnitus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1993; 119:652
19. Brooks DN. An objective method of detecting fluid in the middle ear, *Int Audiol*, 1968;7, 280-6.
20. Brooks DN. The use of electroacoustic impedance bridge in the assessment of middle ear function, *Int Audiol*, 1969; 8, 563-70.

21. Brown SC. "Older Americans and Tinnitus: A Demographic Study and Chartbook. In: Johnson RC, Hotto, S.A., editors. GRI Monograph Series A, No.2. Gallaudet Research Institute, Gallaudet University, 1990.
22. Brownell WE, Charles RB, Bertrand D, De Ribaupierre Y. Evoked mechanical responses of isolated cochlear outer hair cells, *Science*, 1985; 227, 194-6.
23. Brownell WE, Outer Hair Cell Electromotility and Otoacoustic Emissions, *Ear and Hearing* 1990; 11(2), 82-91.
24. Browning, GG., Swan, IR., Gatehouse, S.: The doubtful value of tympanometry in the diagnosis of otosclerosis. *J Laryngol Otol*, 1985; 99: 545-7.
25. Buckingham. Tinnitus. UTMB, Grand Round, England, 1999; 1-11.
26. Brozoski TJ, Bauer CA, Caspary DM: Elevated fusiform cell activity in the dorsal cochlear nucleus of chinchillas with psychophysical evidence of tinnitus. *J Neurosci* 2002, 22: 2383-2390.
27. Brozoski TJ, Bauer CA The effect of bilateral DCN ablation on behavioral evidence of tinnitus in rats. *Molecular Mechanisms in central auditory function*. Jackson, Wyoming. Presented June 25, 2004.
28. Caspary DM, Salvi RJ, Helfert, RH ve ark. Neuropharmacology of Noise Induced Hearing Loss in Brainstem Auditory Structures. In: Henderson, D., Prasher, D., Kopke, R., Salvi, R.J., Hamernik, R., editors. *Noise Induced Hearing Loss: Mechanisms of Damage and Means of Prevention*. NRN: London; 2001, 189-196.
29. Castor X, Veuillet E, Morgon A, Collet L. Influence of Aging on Active Cochlear Micromechanical Properties and on the Medial Olivocochlear System in Humans, *Hearing Research*, 1994;77(1-2): 1-8.
30. Cenik Z, Yöndemli Y, Gül O. Pulsatil Tinnitus. *Türk ORL Arşivi* 1990; 28: 27-29.

31. Chermak GD, Dengerink JE. Characteristics of Temporary Noise-Induced Tinnitus in Male Female Subject. *Scand Audiol.* 1987; 16: 67–73.
32. Chery-Croze S, Moulin A, Collet L, Morgon A. Is the test of medial efferent system function a relevant investigation in tinnitus? *Br J Audiol.* 1994 Feb; 28(1): 13–25.
33. Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors affecting the prevalence of tinnitus. *Audiology* 1984; 23:441-52.
34. Cody AR, Johnstone BM. Temporary Threshold Shift Modified by Binaural Acoustic Stimulation, *Hear Res*, 1982, 6: 199.
35. Coles RRA ve ark. *Epidemiology of Tinnitus*, London, Ciba Foundation Symposium, Pitman Books Ltd, 1981, 16–34.
36. Coles RRA. *Epidemiology of Tinnitus: Demographic and Clinical Features*. *Journal of Laryngology and Otology*, Suppl. 1984; 195–202.
37. Coles RRA, Smith P, Davis AC. *The Relationship Between Noise-Induced Hearing Loss and Tinnitus and Its Management*. In *Noise As A Public Health Problem*. Ed. Berglund B, Berglund U, Karlsson J, Lindvall T, 1988.
38. Coles RRA. *Tinnitus: Epidemiology, Etiology and Classification*. In: *Proceedings of The Fifth International Tinnitus Seminar*. Ed. Reich, G., Vernon, J., OR: The American Tinnitus Association, Portland 1995, 25-29.
39. Counter, SA., Bjelke, B., Klason, T., Chen, Z., Borg, E.: *Magnetic resonance imaging of cochlea, spiral ganglion and eight nerve in guinea pig*. *Neuroreport*, 1999, 10:473-9.
40. Çelik, O.(ed.) Özlüoğlu L., Ataş A.: *Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerahisi*, Turgut Yayıncılık, İstanbul, 2002; 86-97.

41. Davis AC. Hearing Disorders in the Population: First Phase Findings of the MRC National Study of Hearing .In: Lutman ME, Haggard MP, editors. Hearing Science and Hearing Disorders. London: Academic Pres; 1983; 35-60.
42. Davis AC. Hearing in Adults. London, Whurr Publishers Ltd., 1995.
43. Davis A, Rafaie EA. Medical and Surgical Evaluation and Management of Tinnitus. In: Taylor R, editors. Tinnitus Handbook. San Diego, USA: Singular Pub.; 2000,; 221-243.
44. Davis H. An Active Process in Cochlear Mechanics. Hear Res 1983, 9: 79-90.
45. Dauman R, Cazals Y. Auditory Frequency Selectivity and Tinnitus. Arch Otorhinolaryngol. 1989; 246: 252–255.
46. Dauman R, Tyler RS. Some Considerations on the Classification of Tinnitus. In: Proceedings of The Fourth International Tinnitus Seminar., Ed. Aran JM, Dauman R, France: Bordeaux; 1992; 225-229.
47. Donaldson, I. Tinnitus: A Theoretical View and a Therapeutic Study Using Amylobarbitone. Journal of Laryngology and Otology 1978; 92: 123–130.
48. Durante AS, Carvalho RM. Contralateral Suppression of Otoacoustic Emissions in Neonates, Int J Audiology, 2002; 41 (4): 211-5.
49. Eggermont JJ. Tinnitus: some thought about its origin, J Laryngol Otol Suppl 1984; 9:31.
50. Eggermont JJ. On the pathophysiology of tinnitus: a review and a peripheral model, Hear Res 1990; 48:111.
51. Eggermont JJ. Central Tinnitus. Auris. Nasus Larynx. 2003; 30 (suppl): 7–12.

52. Feldmann, H. Pathophysiology of tinnitus. "Tinnitus Pathophysiology and Management" (Ed. Kitahara, M.)'da, Igaku-Shoin, Tokyo, NY, 1988, 7-35.
53. Feldmann, H. History of tinnitus research. "Tinnitus Diagnosis and Treatment", (Ed. Shulman, A., Aran, J. M., Tonndorf, J., Feldman, H., Vernon, J.A.)'da, Lea and Febiger, Philadelphia, 1991, 3-37.
54. Feldmann, H. Mechanisms of tinnitus. "Mechanisms of Tinnitus" (Ed. Vernon, J.A., Moller, A.R.)'da, Allyn and Bacon, 1995, 35-49.
55. Fowler EP. Head Noises in Normal and in Disordered Ears: Significance, Measurement, Differentiation and Treatment. Archives of Otolaryngology 1944, 39: 498-503.
56. Gifford ML, Guinan JJ Jr. Effects of Crossed-Olivocochlear Bundle Stimulation on Cat Auditory Nerve Fiber Responses to Tones, J Acoust Soc Am, 1983; 74, 115.
57. Graham JM. Tinnitus and Deafness of Sudden Onset: Electrocochleographic Finding in 100 Patients. J.Laryngol. Otol. (suppl.), 1981; 4: 111-116.
58. Graham RL, Hazell JW. Contralateral suppression of transient evoked otoacoustic emissions: intra-individual variability in tinnitus and normal subjects. Br J Audiol. 1994 Aug-Oct; 28(4-5): 235-45.
59. Grewe, TS., Danhauer, JL., Danhauer, KJ., Thornton, AR.: Clinical use of otoacoustic emissions in children with autism. Int J Pediatr Otolaryngol, 1996; 30:123-132.
60. Goldstein B., Shulman, A. Tinnitus Evaluation. In: Vernon, J.A., Moller, A.R., editors. Tinnitus Diagnosis and Treatment. Philadelphia: Lea and Febiger Pres; 1991; 293-318.
61. Goodwin, P.E., Johnson, R.M. The Loudness of Tinnitus. Acta. Otolaryngol. 1980; Stockh (90): 353.
62. Guild, SR.: Histologic otosclerosis. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1944, 53:246-66.

63. Hall JW. Handbook of Otoacoustic Emissions, Singular Publishing Group, Thomson Learning, 2000; 2-269.
64. Hazell JWP. Patterns of Tinnitus: Medical Audiologic Findings. *J.Laryngol. Otol.* (suppl.) 1981; 4: 39–47.
65. Hazell, J.W.P.(1990).Tinnitus III: The Practical Management of Sensorineural Tinnitus. *Journal of Otolaryngol.* 1990; 19:1–5.
66. Henry, J.A., Meikle, M.B. Psychoacoustic Measures of Tinnitus. *J. of Am. Acad. Of Audiol.*2000; 11: 138–155.
67. Hinchcliffe R. Prevalence of the Commoner Ear, Nose, and Throat Conditions in the Adult Rural Population of Great Britain. *British Journal of Preventive and Social Medicine* 1961; 15: 128–140.
68. Hkoritsa E, Tsakanikos M, Korres S, Dellagrammaticas H, Apostopoulos N, Ferekidis E. Transient otoacoustic Emissions in the Detection of Olivocochlear Bundle Maturation, *Int J Ped Otorhinolaryngol*, 2006; 70(4), 671-6.
69. House JW. Tinnitus: evaluation and treatment. *Am J Otology* 1984; 5(6):1472-5.
70. Ikner CL, Hassen AH. The Effects of Tinnitus on ABR Latencies. *Ear and Hearing* 1990; 11: 16-20.
71. Jacobson, Contralateral Suppression of DPOAE Declines with Age: A comparison of Findings in CBA mice with Human Listeners, *Laryngoscope*, 2003.
72. Jastreboff PJ, Brennan JF, Coleman JK, Sasaki O: Phantom auditory sensation in rats: an animal model for tinnitus. *Behav Neurosci* 1988,102: 811-822.
73. Jastreboff, P.J., Hazell, J. W. P., A neurophysiological approach to tinnitus: Clinical implications. *British Journal of Audiology*,1993, 27: 7-17.

74. Jastreboff, P.J., Gray, W. C., Gold, S. L., Neurophysiological approaches to tinnitus patients. *The American Journal of Otology*, 1996, 17: 236-240.
75. Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and hyperacusis, in Cummings CW (ed): *Otolaryngology Head and Neck Surgery* (3rd ed.). Mosby-Year Book, 1998, 198-222.
76. Johnson, RM., Fenwick, J. Masking Levels (Minimal Masking Levels) and Tinnitus Frequency. *J Laryngol Otol (Suppl)* 1984; 9: 63–66.
77. Johnstone, BM., Patuzzi, R., Yates, GK.: Basilar membrane measurements and travelling wave. *Hear Res*, 1986; 22:147-153.
78. Kaltenbach JA, McCaslin DL: Increases in spontaneous activity in the dorsal cochlear nucleus following exposure to high intensity sound: a possible neural correlate of tinnitus. *Audit Neurosci* 1996, 3:57-78.
79. Kanopka W, Zalewski J, Olszewska-Ziaber, Pietkiewicz P. Tinnitus Suppression by Electrical Promontory Stimulation (EPS) in Patients with Sensorineural Hearing Loss. *Auris Nasus Larynx*. 2001; 28: 35–40.
80. Kemp, DT.: Stimulated acoustic emissions from within human auditory system. *J Acoust Soc of Amer*, 1987, 64:1386-91.
81. Kemp DT. *Otoacoustic Emissions in Perspective, Otoacoustic Emissions: Clinical Applications* (Robinette MS, Glatcke TJ Ed.), Thieme, New York, 1997; 1-21.
82. Kemp DT. Otoacoustic emissions, their origin in cochlear function and use, *British Medical Bulletin*, 2002; 63: 223-42.
83. Kiang NYS, Liberman MC, Levine RA. Auditory Nerve Activity in Cats Exposed to Ototoxic Drugs and High-Intensity Sounds. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* 1976; 75: 752–768.

84. Kim, DD.: Active and non linear cochlear biomechanics and the role of outer-hair-cell subsystem in the mammalian auditory system. *Hear Res*,1986; 22:105-114.
85. Kim S, Frisina DR, Frisina RD. Effects of Age on Contralateral Suppression of DPOAE in Human Listeners with Normal Hearing, *Audiology and Neuro-Otology*, 2002; 7(6): 348-57.
86. Kulak Kayıkçı, M.E. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi. Ankara, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000.
87. Lenarz, T., Schreiner, C., Snyder, R. L., Ernst, A., Neural mechanisms of tinnitus. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 1993; 249: 441-446.
88. Leske MC. Prevalence Estimates of Communicative Disorders in The U.S.: Language, Learning and Vestibular Disorders. The American Speech-Language and Hearing Association 1981; 23: 229–237.
89. Levine RA. Somatic (Cranio-cervical) Tinnitus and the Dorsal Cochlear Nucleus Hypothesis. *Am.J.Otolaryngol*.1999; 20: 351-362.
90. Lind, O. Transient-Evoked Otoacoustic Emissions and Contralateral Suppression in Patients With Unilateral Tinnitus. *Scandinavian Audiology* 1996, 25: 167–172.
91. Lockwood AH, Salvi RJ, Coad MI ve ark. The Functional Neuroanatomy of Tinnitus: Evidence for Limbic System Links and Neural Plasticity. *Neurology* 1998; 50: 114–120.
92. Lonsbury-Martin, BL., Martin, BL., Harris, FP., Stagner, BB., Hawkins, MD, Martin, GK.: Distortion product emissions in humans: Basic properties in normally hearing subjects. *Ann Otol Rhinol Larngol*, 1990; 99:3-14.

93. Lonsbury-Martin, B.L., Martin, G.K., Telishi, F.F., Otoacoustic emissions in clinical practice. “ Contemporary Perspectives in Hearing Assessment” (Ed. Musiek, F.E., Rintelmann, W.F.)’da, Allyn and Bacon 1999; 167-190.
94. Lucente FE, Sobol S.M. Essentials of Otolaryngology., New York: Raven Pres; 1983; 113–117.
95. Marciano E ve ark. Psychiatric Comorbidity in A Population of Out Patients Affected by Tinnitus. International Journal of Audiology 2003; 42 (1): 4–9.
96. Matsuhira, T., Yamashita, K. Grading of Tinnitus Loudness From Matching Test. In: Proceedings of The Fifth International Tinnitus Seminar. Ed. Reich, G.E., Vernon, J.A., Portland, OR: The American Tinnitus Association, 1996: 176-179.
97. McKee GJ, Stephens SDG. An Investigation of Normally Hearing Subjects With Tinnitus. Audiology 1992; 31: 313–317.
98. Meikle, M., Griest, S. ‘The perceived localization of tinnitus’ (Ed. Feldmann, H. Proceedings of the III International Tinnitus Seminar)’da, Karlsruhe, Germany, Harsch Verlag, 1987.
99. Meikle, M., ‘The issue of severity’ (Proceedings of the 3rd Bi-Annual Workshop, Tinnitus-Assessment and Re-Habilitation)’da, Melbourne, Australia, 15-17 March 1991; 46.
100. Meikle MB, Griest SE. Asymmetry in Tinnitus Perceptions: Factors That May Account for the Higher Prevalence of Left-Sided Tinnitus. In: Proceedings of The Fourth International Tinnitus Seminar., Ed. Amsterdam, The Netherlands: Kugler Publications; 1992: 231-237.
101. Melzack R., Wall, PD. Pain mechanisms: a new theory. Science, 1965; 971-979.

102. Meyerhoff WL, Cooper JC. Tinnitus. In: Paparella, M.M., Shumrick, D.A., Gluckman, J.L., Meyerhoff, W.L., editors. Otolaryngology (2), III. Baskı. Philadelphia: W.B. Saunder Comp.; 1991: 1169-1179.
103. Mitchell SM, Mitchael JC. Subspecialty Clinics: Otorhinolaryngology, Tinnitus. Mayo Clin. Proc. 1991; 66: 614–620.
104. Moller, A. R., Pathophysiology of tinnitus. AnnOtol. Rhinol. Laryngol., 1984: 39-44.
105. Moller AR, Moller MB, Yokota M. Some Forms of Tinnitus May Involve the Extralemniscal Auditory Pathway. Laryngoscope 1992, 102: 1165–1171.
106. Noel CA, Meyer WL. Tinnitus: Diagnosis and Treatment of this Elusive Symptom. Geriatrics 2003; 58(2): 28–32.
107. Norton SJ, Schmidt AR, Stover LJ. Tinnitus and Otoacoustic Emissions: Is There a Link. Ear and Hearing 1990; 11 (2): 159–166.
108. Norton, S. J., Stover, L. J., Otoacoustic emissions:An emerging clinical tool. ‘Handbook of Clinical Audiology’ 4. Baskı (Ed. Katz, J.)’da, Williams and Wilkins 1994, 448-460.
109. Orçan E., ‘Tinnitus Olgularında Otoakustik Emisyon Bulguları ve Kontralateral Supresyon Varlığının İncelenmesi’ 29. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi Bildiri Özeti, 2007.
110. Özturan, O., Lew, H., Jerger, J.: Otoakustik emisyonlar ve klinik uygulamaları. KBB İhtisas Dergisi, 1994; 2 (2):194-205.
111. Özturan, O., Oysu, C.: Influence of spontaneous otoacoustic emissions on distortion product otoacoustic emission amplitudes. Hear Res, 1999, 244: 129-136.
112. Palva, A., Sorri, M.: Can an operation on a deaf ear be dangerous for hearing? Acta Otolaryngol Suppl (Stockh), 1979; 360:155-157.

113. Partasarathy TK. Aging and Contralateral Suppression Effects on Transient Evoked Otoacoustic Emissions, *J Am Acad Audiol*, 2001; 12(2): 80.
114. Penner, M.J. Two-Tone Forward Masking Patterns and Tinnitus. *Journal of Speech and Hearing Research* 1980; 26: 263–267.
115. Penner, M. J., Variability in matches to subjective tinnitus. *J. SpeechHear. Res.* 1983; 263-267.
116. Penner, MJ., Burns, EM.: The dissociation of SOAEs and tinnitus. *J. Speech Hear Res*, 1987; 30:396-403.
117. Penner MJ. Empirical Tests Demonstrating Two Coexisting Sources of Tinnitus: A Case Study. *Journal of Speech and Hearing Research* 1989; 32. 458–462.
118. Penner MJ. An Estimate of The Prevalence of Tinnitus Caused by Spontaneous Otoacoustic Emissions. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1990; 116: 418–423.
119. Penner MJ. Linking Spontaneous Otoacoustic Emissions and Tinnitus. *British Journal of Audiology* 1992; 26: 115–123.
120. Perucca E, Jackson P. A controlled study of the suppression of tinnitus by lidocaine infusion (Relationship of therapeutic effect with serum lidocaine levels). *The Journal of Laryngology and Otology* 1985 July; 99:657-61.
121. Plinkert, PC K., Bootz, F., VoBieck, T., Influence of static middle ear pressure on transiently evoked otoacoustic emissions and distortion products. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol*, 1994; 251: 95-96.
122. Probst R, Lonsbury-Martin B, Martin G. A Review of Otoacoustic Emissions, *J Acoust Soc Am*, 1991;89, 2027-2065.

123. Quaranta A, Assennato G, Sallustio V. Epidemiology of Hearing Problems Among Adults in Italy. *Scand Audiol*.1996; 42(suppl.25): 7–13.
124. Quaranta A, Gandolfi A, Fava G, Quaranta N, Zini C. Paradoxical Effects of Contralateral White Noise on Evoked Otoacoustic Emissions in ears with Acoustic Neuroma, *Acta Otolaryngol*, 2001;120(2): 227-30.
125. Quaranta N, Debola S, Di Girolamo S. Effect of Ageing on OAE and Efferent Suppression in Humans, *Audiol*, 2001;40(6): 308-12.
126. Rasmussen GL. Anatomic Relationship of the Ascending and Descending Auditory systems. In *neurological Aspects of Auditory and Vestibular Disorders*, (Fields WS, Alford BR. Ed.), Charles C. Thomas, Springfield, 1964.
127. Rosenhall U, Karlsson AK. Tinnitus in old age. *Scand Audiol*, 1991; 20:165-71.
128. Ryan AF, *New Views of Cochlear Function. Otoacoustic Emissions: Clinical Applications* (Robinette MS, Glatke TJ Ed.), Thime, New York, 1997: 22-45.
129. Salvi RJ, Ahroon, WA Tinnitus and Neural Activity. *J.Speech Hear. Res.*1983; 26: 629–632.
130. Seikel AJ, King DW, Drumright DG. *Anatomy and Physiology for Speech, Language and Hearing*, Singular Publishing Group, London, 1997 : 548-564.
131. Sellick PM, Patuzzi R, Johnstone BM. Modulation of responses of spiral ganglion cells in the guinea pig cochlear by low frequency sound, *Hear Res* 1982; 7:199.
132. Shemesh Z. Vitamin B12 deficiency in patients with chronic tinnitus and noise induced hearing loss. *Am J Otol* 1993; 14:94-9.
133. Shiomi, Y., Tsuji, J., Natio, Y., Fujiki, N., Yamamoto, N., Characteristics of DPOAE audiogram in tinnitus patients. *Hear. Res.*, 1997; 108: 83-88.

134. Shulman A. Introduction, Definition and Classification of Tinnitus. In: Kithara, M., editors. Tinnitus Pathophysiology and Management. Tokyo: Igaku-Shoin Ltd.; 1988: 1-6.
135. Shulman A. Tinnitus models. "Tinnitus Diagnosis and Treatment", (Ed. Shulman, A., Aran, J.M., Tonndorf, J., Feldman, H., Vernon, J.A.)'da, Lea and Febiger, Philadelphia, 1991; 67-98.
136. Shulman A. Diagnosis of tinnitus. "Tinnitus Pathophysiology and Management" (Ed. Kitahara, M.)'da, Igaku-Shoin, Tokyo, NY, 1998; 53-63.
137. Shulman A. Epidemiology of Tinnitus. In: Vernon JA, Moller AR, editors. Tinnitus Diagnosis and Treatment. Philadelphia: Lea and Febiger Pres; 1991; 237-245.
138. Smurzynski, J., Kim, DO.: Distortion product and click-evoked otoacoustic emissions of normally-hearing adults. Hear Res, 1992; 58:2, 227-240.
139. Spendlin H. Inner Ear Pathology and Tinnitus. In: Proceedings of The Third International Tinnitus Seminar. Ed. Feldmann H, Munster, 1987: 42-51.
140. Stephens D. Adult Audiology. In: Scolt-Browns Otolaryngology, Ed. Kerr, A.G., V. Baskı, Durban, Singapore, Sydney, Toronto, Wellington, Butterworth co., Boston, London, 1987: 368-414.
141. Stephens D, Hetu R. Impairment, Disability and Handicap in Audiology: Towards a Consensus. Audiology 1991; 30: 185-200.
142. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of Tinnitus By Tinnitus Patients. Journal of Speech and Hearing Disorders 1990; 55: 439-453.
143. Şenol, S., "Tinnitus tedavisinde biofeedback ve transkutanel elektriksel sinir stimülasyonunun (TENS) karşılaştırılması", Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 1990.

144. Talmadge, CL., Long, GR., Murphy, WJ., Tubis, A.: New off-line method for detecting spontaneous otoacoustic emissions in human subjects. *Hear Res*, 1993; 71: 170-182.
145. Tele DW, Klein JO, Rosner B, Bratton L, Fisch GR, Mathiue OR, Porter PJ, Starobin SG, Tarlin LD, Younes RP. Middle ear disease and the practice of pediatrics, Burden during the first five years of life, *J Am Med Assoc*, 1983; 249, 1026-29.
146. Tonndorf J. Acute cochlear disorders; The combination of hearing loss, recruitment, poor speech discrimination, and tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1980; 89:353-8.
147. Tonndorf, J. The origin of tinnitus. "Tinnitus Diagnosis and Treatment", (Ed. Shulman, A., Aran, J.M., Tonndorf, J., Feldman, H., Vernon, J.A.)'da, Lea and Febiger, Philadelphia, 1991; 41-49.
148. Tyler RS, Conrad-Armes D. Spontaneous Otoacoustic Cochlear Emissions and Sensorineural Tinnitus. *Br. J. Audiol.* 1982; (16): 193.
149. Tyler, RS, Conrad-Armes, D. The Determination of Tinnitus Loudness Considering The Effects of Recruitment. *Journal of Speech and Hearing Research* 1983; 26: 59-72.
150. Tyler, RS. Babin, R. W. Tinnitus. "Otolaryngology- Head and Neck Surgery"(Ed. Cumminh, C.W.)'da, Mosby Year Book St. Louis, Missouri, 1993; 3031-3054.
151. Tyler RS. The Psychoacoustical Measurement of Tinnitus. In: Tyler R, editors. *Tinnitus Handbook*. San Diego, USA: Singular Pub.; 2000; 149-172.
152. Vernon J, Ferwick J. Identification of Tinnitus A Plea for Standardization. *J.Laryngol. Otol. (suppl.)* 1984; 9: 45-53.
153. Vernon, J.A., Meikle, M.B. Measurement of Tinnitus: An Update. In: Kitahara, M., editors. *Tinnitus Pathophysiology and Management*. Tokyo: Igaku-Shoin; 1988: 36-52.

154. Vernon, J. A. Common errors in the use of masking for relief of tinnitus. 'Tinnitus Diagnosis and Treatment', (Ed. Shulman, A., Aran, J. M., Tonndorf, J., Feldman, H., Vernon, J. A.)'da, Lea and Febiger, Philadelphia, 1991; 50-66.
155. Vernon, J., Pres, L. Tinnitus in The Elderly. In: Proceedings of The Fifth International Tinnitus Seminar. Ed. Reich, G., Vernon, J., Portland, OR: The American Tinnitus Association, 1995; 289-297.
156. Vernon, J.A., Meikle, M.B. Tinnitus Masking. In: Taylor, R., editors. Tinnitus Handbook. San Diego, USA: Singular Pub.; 2000; 313-356.
157. Warr WB. The Olivocochlear Bundle: Its Origins and Terminations in the Cat. In Evoked Electrical Activity in The Auditory Nervous System. (Naunton RF, Fernandez C. Ed.), New York, Academic Press.
158. Winslow RL, Sachs MB. Effects of Electrical Stimulation of the Crossed Olivocochlear Bundle on Auditory Nerve Responses to Tones in Noise, J Neurophysiol, 1987; 57: 1002.
159. Yılmaz İ, Akkuzu B, Çakmak Ö, ve ark. Misoprostol in the treatment of tinnitus: a double-blind study. Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 May; 130(5):604-10.
160. Yöndemli F, Cenik Z, Kayhan O, Dündar S, Yöndemli H, Dinçer D. Vertebro baziller Yetmezlikten İleri Gelen Tinnituslarda Fizik Tedavinin Yeri. Türk ORL Arşivi 1989; 27: 252-253.
161. Zhang JS, Kaltenbach JA, Wang J, Kim SA: Fos-like immunoreactivity in auditory and nonauditory brain structures of hamsters previously exposed to intense sound. Exp. Brain Res. 2003,153:655-660.

BÖLÜM-VIII

8. EKLER

Ek 1. Üç Heceli Kelime Listesi

PORTAKAL	OYUNCAK	YABANCI
KAHRAMAN	ANKARA	TEKERLEK
ATATÜRK	ÖĞRETMEN	PAPATYA
KESTANE	KARINCA	ELDİVEN
GÜNAYDIN	MERCİMEK	BİLEZİK
MERHABA	BERABER	KIRMIZI
HAZİRAN	MAKARNA	RAMAZAN
NASILSIN	ÇOCUKLAR	SİGARA
DONDURMA	GAZETE	ÇERÇEVE
PERŞEMBE	İKİNDİ	BAKLAVA
ŞEFTALİ	FABRİKA	TELEFON
PATATES	BASAMAK	İSTASYON
KELEBEK	TENCERE	TEŞEKKÜR
OTOBÜS	YUMURTA	MANOLYA
ÇAMAŞIR	ÇARŞAMBA	HAVACI

Ek 2. Tek Heceli Kelime Listesi

<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>	<u>5</u>	<u>6</u>
BAŞ	ZOR	MİS	DUT	KİR	DÜŞ
FON	TİP	SÜZ	BEŞ	MAÇ	BİL
HİÇ	ROL	FİL	ZIT	YIK	KAŞ
RUS	MUŞ	GÖK	TAŞ	TÜM	TİK
TÜP	DİK	CAZ	RAF	ŞİŞ	BEY
ZİL	TAV	BEK	LOP	LAF	ZAR
CAM	ŞAP	HER	KOV	BUL	SUN
GİT	NET	PÜF	FES	RUM	KÜP
KÖK	BÖL	DİP	GÖÇ	GÜZ	TEF
MUZ	LİF	ZAM	CEM	ZAT	VİM
PEK	KAÇ	YEN	YÜN	NOT	GÖR
ŞEF	HÜR	ÇİT	KUR	PİS	FAL
YIL	SES	BOY	NEY	FEN	COP
TEZ	PAY	LOŞ	PİK	DİN	ÇIK
SOY	GER	KIŞ	BİZ	ÇÖP	KEZ
BİR	KUM	ŞUT	HAK	BAY	BİÇ
DÜN	BEZ	REY	ŞAL	KOŞ	HAS
VAY	ÇİM	TAÇ	SİM	TER	PUT
KEM	YAY	KİM	TÜY	HAZ	NEM
BİT	VAN	SAV	VAR	CEP	YİV
LEŞ	KIZ	TAP	BİN	KAY	SAZ
ÇAR	BÜK	VUR	KAP	BAK	LOR
KAV	CAN	NAL	SER	SİL	RAY
NAR	FİŞ	BEN	MAL	VER	ŞEN
SAP	SET	KAR	ÇİZ	SEV	MAT

Ek 2. Tek Heceli Kelime Listesi (Devamı)

<u>7</u>	<u>8</u>	<u>9</u>	<u>10</u>	<u>11</u>	<u>12</u>
KÖK	HÜR	YEN	BİZ	ZAT	GÖR
GİT	LİF	ŞUT	ŞAL	ÇÖP	FAL
CAM	SET	TAÇ	ÇİZ	SEV	SUN
YIL	ZOR	SÜZ	DUT	LAF	BİÇ
TEZ	KUM	BOY	HAK	HAZ	LOR
DÜN	YAY	VUR	NEY	KİR	KAŞ
SAP	FİŞ	MİS	TÜY	VER	YİV
BAŞ	BEZ	KAR	MAL	YIL	COP
HİÇ	TİP	GÖK	KOV	ŞİŞ	PUT
VAY	BÜK	TAP	BEŞ	TER	ŞEN
BİR	SES	BEN	ZIT	RUM	DÜŞ
NAR	MUŞ	BEK	SER	SİL	ÇIK
FON	CAN	FİL	KUR	MAÇ	BEY
LEŞ	ROL	NAL	BİN	KOŞ	MAT
ZİL	NET	PÜF	RAF	BAY	KÜP
TÜP	ÇİM	CAZ	SİM	DİN	NEM
KEM	KIZ	KİM	KAB	PİS	TİK
ÇAR	DİK	HER	FES	CEP	HAS
RUS	GER	SAV	TAŞ	BUL	TEF
KAV	PAY	LOŞ	VAR	GÜZ	BİL
BİT	TAV	DİP	GÖÇ	BAK	RAY
ŞEF	BÖL	KIŞ	LOP	FEN	KEZ
PEK	KAÇ	REY	CEM	NOT	VİM
SOY	VAN	ZAM	YÜN	TÜM	ZAR
MUZ	ŞAP	ÇİT	PİK	KAY	SAZ

Ek.3 Kontrol grubu bireylerin supresyon öncesi ve sonrası TEOAE amplitüd değerleri

Hasta Adı-Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Tinnitusu Olan Kulak	1000 Hz	1414 Hz	2000 Hz	2828 Hz	4000 Hz		Sup. 1000 Hz	Sup. 1414 Hz	Sup. 2000 Hz	Sup. 2828 Hz	Sup. 4000 Hz
1. H.A.	K	27	R	,00	6,20	5,50	4,70	,00		,00	6,20	5,50	4,70	,00
2. S.B.	E	27	L	14,10	11,20	11,10	,49	3,90		14,10	11,20	11,10	,49	3,90
3. M.D.	K	25	R	9,90	11,20	14,00	6,20	2,50		9,90	11,20	14,00	6,20	2,50
4. N.E.	K	37	L	11,40	20,30	7,90	5,00	6,20		11,40	20,30	7,90	5,00	6,20
5. S.M.	K	28	R	13,60	16,90	14,40	7,50	5,10		13,60	16,90	14,40	7,50	5,10
6. S.G.	E	29	R	2,20	10,20	13,40	,60	,00		2,20	10,20	13,40	,60	,00
7. Ö.M.	K	29	L	3,80	9,50	1,90	6,30	,40		3,80	9,50	1,90	6,30	,40
8. A.Y.	E	25	R	4,50	10,60	5,10	9,30	7,70		4,50	10,60	5,10	9,30	7,70
9. A.T.	E	25	L	10,10	5,70	9,60	12,70	12,40		10,10	5,70	9,60	12,70	12,40
10. D.Ö.	K	25	R	,00	4,80	6,20	8,20	4,90		,00	4,80	6,20	8,20	4,90
11. G.K.	K	49	R	,00	13,40	12,40	11,60	2,50		,00	13,40	12,40	11,60	2,50
12. Ö.K.	K	27	L	5,30	6,00	9,80	7,10	1,50		5,30	6,00	9,80	7,10	1,50
13. D.E.	K	48	R	9,80	10,80	11,20	10,20	,00		9,80	10,80	11,20	10,20	,00
14. B.D.	E	49	L	4,80	3,80	4,80	5,90	,80		4,80	3,80	4,80	5,90	,80
15. Y.Ü.	K	29	R	8,10	11,50	5,20	11,30	1,20		8,10	11,50	5,20	11,30	1,20

Ek.3 Kontrol grubu bireylerin supresyon öncesi ve sonrası TEOAE amplitüd değerleri (Devamı)

Hasta Adı-Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Tinnitusu Olan Kulak	1000 Hz	1414 Hz	2000 Hz	2828 Hz	4000 Hz		Sup. 1000 Hz	Sup. 1414 Hz	Sup. 2000 Hz	Sup. 2828 Hz	Sup. 4000 Hz
16. F.B.	K	25	L	15,20	18,10	13,60	9,00	3,40		10,80	18,40	11,50	10,90	2,60
17. E.C.	K	25	L	4,90	20,50	13,10	12,60	5,30		5,80	18,30	10,70	9,10	7,10
18. C.E.	E	25	L	13,90	23,50	17,20	14,30	13,10		11,40	19,90	16,70	11,00	11,80
19. Ö.A.	E	28	R	21,60	19,10	9,90	3,50	5,70		14,60	14,90	9,30	3,20	3,40
20. A.B.	K	25	L	16,00	11,50	14,60	14,50	3,90		16,90	5,70	9,60	14,60	3,80
21. A.Ö.	K	25	R	5,20	10,10	9,70	9,10	5,30		4,20	16,10	12,10	5,20	6,50
22. H.K.	K	25	R	14,20	15,50	23,80	16,80	15,40		16,50	15,20	18,50	13,70	15,10
23. H.E.	K	38	L	28,40	19,40	16,20	10,50	4,40		23,30	12,30	11,70	4,70	1,60
24. F.O.O.	K	26	L	19,30	22,00	21,50	11,80	3,50		14,10	20,60	16,60	11,70	7,20
25. O.A.	E	27	L	,00	12,60	16,80	17,70	6,00		,00	1,70	8,70	8,90	,00
26. M.Ç.	K	39	L	7,90	20,80	12,70	13,60	,10		3,90	14,20	9,80	12,70	,00
27. J.A.	E	35	L	9,30	4,80	14,90	10,50	12,80		4,80	2,10	13,50	3,80	8,90
28. M.K.	K	43	R	8,30	13,20	5,50	3,40	10,70		1,90	12,50	5,00	1,80	3,60
29. A.B.	K	41	L	4,60	4,80	,00	16,20	14,30		5,80	7,10	6,30	11,60	10,00
30. Y.A.	E	37	R	16,30	14,50	13,30	10,50	4,80		9,50	15,80	7,90	8,80	6,60

Ek.4 Tinnituslu bireylerin supresyon öncesi ve sonrası TEOAE amplitüd değerleri

Hasta Adı-Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Tinnitusu Olan Kulak	1000 Hz	1414 Hz	2000 Hz	2828 Hz	4000 Hz		Sup. 1000 Hz	Sup. 1414 Hz	Sup. 2000 Hz	Sup. 2828 Hz	Sup. 4000 Hz
1. M.E.	E	34	L	4,10	16,10	18,60	12,50	9,80		,00	11,80	1,50	1,50	2,60
2. İ.Ü.	E	45	L	14,00	24,20	12,20	16,70	2,80		16,20	18,70	11,30	11,70	,30
3. T.K.	E	43	R	4,60	14,80	3,30	11,70	15,80		3,00	14,40	5,60	10,30	13,70
4. Z.A.	K	35	R	24,00	19,70	15,80	11,60	6,20		15,00	18,60	17,20	9,60	6,10
5. Ö.E.	K	34	R	9,10	10,70	15,60	10,60	3,70		9,90	10,50	11,60	8,20	,60
6. S.K.	K	34	R	,00	4,40	5,50	4,60	13,10		4,70	,20	,00	6,10	9,00
7. T.B.	K	53	R	1,10	14,20	15,90	15,20	16,40		,00	12,10	9,80	14,00	12,80
8. S.T.	K	45	R	18,20	13,00	9,70	6,50	8,00		13,20	9,60	7,80	4,70	11,20
9. A.Z.	K	36	L	12,30	15,10	15,70	18,70	3,30		,00	4,10	7,80	13,50	,00
10. A.T.	K	40	L	16,80	18,40	15,40	13,40	3,20		7,10	10,70	9,70	7,70	1,60
11. B.Ö.	K	36	L	12,50	12,30	12,30	3,40	6,20		,00	7,60	6,60	1,70	1,50
12. F.T.	K	55	L	13,50	17,40	16,50	12,80	3,60		12,90	16,20	9,40	11,10	5,30
13. N.H.	K	39	R	15,30	18,00	13,70	15,40	3,30		6,30	7,40	12,70	15,00	6,10
14. N.A.	K	32	R	14,50	17,30	18,00	18,20	3,40		,00	6,60	10,10	7,70	1,30
15. S.E.	K	33	R	20,60	19,20	18,70	12,70	4,40		17,40	21,50	11,90	13,80	2,20

Ek.4 Tinnituslu bireylerin supresyon öncesi ve sonrası TEOAE amplitüd değerleri (Devamı)

Hasta Adı- Soyadı	Cinsiyet	Yaş	Tinnitusu Olan Kulak	1000 Hz	1414 Hz	2000 Hz	2828 Hz	4000 Hz		Sup. 1000 Hz	Sup. 1414 Hz	Sup. 2000 Hz	Sup. 2828 Hz	Sup. 4000 Hz
16. İ.B.	E	36	L	23,00	20,80	14,70	11,50	4,40		13,50	13,60	12,60	8,90	5,90
17. S.T.	E	25	L	12,40	10,10	10,50	12,10	3,30		7,30	4,90	9,60	11,40	2,50
18. Z.K.	K	52	R	13,40	17,80	18,10	10,30	4,30		7,20	14,50	15,40	6,60	,20
19. D.Ö.	K	52	R	4,20	14,20	13,30	11,10	8,10		,00	6,70	14,60	3,00	3,20
20. A.S.	K	46	R	,00	11,70	15,60	17,10	4,90		,00	10,40	13,60	14,40	3,20
21. T.A.	K	40	L	17,00	19,30	13,70	5,90	,40		7,50	4,10	13,50	7,50	3,20
22. G.A.	K	42	R	5,80	3,90	12,10	15,90	2,30		,00	10,90	,70	,00	,00
23. Y.A.	E	48	R	15,90	18,00	19,70	14,60	3,30		3,10	12,10	10,80	12,80	2,40
24. A.B.	K	34	R	17,50	16,20	15,90	11,20	3,90		4,60	8,90	11,30	12,70	,90
25. H.U.	K	52	L	,50	13,10	20,30	19,00	14,70		9,10	10,70	17,40	17,10	13,50
26. G.A.	K	35	L	15,80	19,80	16,50	12,40	,00		11,90	16,80	17,90	10,60	2,20
27. A.A.	E	25	L	3,30	6,60	14,00	15,80	11,40		12,40	12,90	11,70	8,00	7,10
28. M.Ç.	E	40	L	15,40	23,70	16,00	15,20	2,80		9,80	15,70	16,00	11,60	4,60
29. İ.P.	E	40	R	9,30	22,40	17,50	18,40	3,40		11,70	10,80	12,00	12,60	,30
30. H.Ö.	E	31	L	5,20	16,20	12,00	9,20	5,60		,00	14,20	10,80	7,10	5,60

Ek 5. Tinnituslu bireylerin tinnitus frekansı ve tinnitus şiddetleri

Hasta Adı-Soyadı	Tinnitusu olan kulak	Tinnitus Frekansı (Hz)	Tinnitus şiddeti (dB SL)
1. M.E.	L	3000,00	40,00
2. İ.Ü.	L	3000,00	25,00
3. T.K.	R	3000,00	40,00
4. Z.A.	R	4000,00	50,00
5. Ö.E.	R	3000,00	20,00
6. S.K.	R	6000,00	30,00
7. T.B.	R	6000,00	35,00
8. S.T.	R	3000,00	30,00
9. A.Z.	L	3000,00	15,00
10. A.T.	L	4000,00	25,00
11. B.Ö.	L	6000,00	25,00
12. F.T.	L	3000,00	30,00
13. N.H.	R	4000,00	15,00
14. N.A.	R	6000,00	35,00
15. S.E.	R	4000,00	25,00
16. İ.B.	L	6000,00	35,00
17. S.T.	L	3000,00	40,00
18. Z.K.	R	6000,00	55,00
19. D.Ö.	R	3000,00	55,00
20. A.S.	R	4000,00	30,00
21. T.A.	L	6000,00	35,00
22. G.A.	R	3000,00	25,00
23. Y.A.	R	3000,00	45,00
24. A.B.	R	3000,00	35,00
25. H.U.	L	4000,00	20,00
26. G.A.	L	4000,00	40,00
27. A.A.	L	3000,00	35,00
28. M.Ç.	L	4000,00	20,00
29. İ.P.	R	2000,00	25,00
30. H.Ö.	L	3000,00	15,00