



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TİNNİTUSLU HASTALARDA TRİMETAZİDİN
HİDROKLORÜR KULLANIMI SONRASINDA
OBJEKTİF VE SUBJEKTİF TESTLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Cengiz ÇEVİK
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç.Dr. Tekin BAĞLAM**

NİSAN – 2010

**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**TİNNİTUSLU HASTALARDA TRİMETAZİDİN
HİDROKLORÜR KULLANIMI SONRASINDA
OBJEKTİF VE SUBJEKTİF TESTLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Cengiz ÇEVİK
KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yard. Doç.Dr. Tekin BAĞLAM**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
KISALTMALAR	VII
TABLO LİSTESİ	VIII
GRAFİK LİSTESİ	IX
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE	3
2.2.TİNNİTUSUN PREVALANSINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER	3
2.2.1.YAŞ	3
2.2.2. MESLEKİ VE SOSYOEKONOMİK NEDENLER	4
2.2.3. CİNSİYET	4
2.2.4. SİGARA, ALKOL VE KAHVE	4
2.2.5. TİNNİTUS LOKALİZASYONU (SAĞ-SOL KULAK)	5
2.3. TİNNİTUS ETİYOLOJİSİ VE SINIFLAMASI	5
2.3.1. OBJEKTİF TİNNİTUS NEDENLERİ	6
2.3.2. SUBJEKTİF TİNNİTUS NEDENLERİ	7
2.4. FİZYOPATOLOJİ	9
2.4.1. TİNNİTUSUN PATOFİZYOLOJİSİNİ KAYNAKLANDIĞI YERE GÖRE SINIFLANDIRILMASI	9
2.4.1.1. TİNNİTUSUN PERİFERİK KAYNAĞI İLE İLGİLİ GÖRÜŞLER	9
2.4.1.2. TİNNİTUSUN SANTRAL KAYNAĞI İLE İLGİLİ GÖRÜŞLER	10

2.4.1.3. TİNNİTUSUN NÖROFİZYOLOJİK KAYNAĞIYLA İLGİLİ GÖRÜŞLER	10
2.4.1.4. TİNNİTUSUN VASKÜLER KAYNAĞI İLE İLGİLİ GÖRÜŞLER	11
2.4.1.5. DİĞER GÖRÜŞLER	11
2.5. TİNNİTUSLU HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ	11
2.5.1. ANAMNEZ	12
2.5.2. MUAYENE VE LABORATUAR TESTLERİ	12
2.5.3. LABORATUAR İNCELEMELERİ	12
2.5.4. ODYOLOJİK DEĞERLENDİRME	12
2.5.4.1. SAF SES ODYOGRAM	13
2.5.4.2. TİNNİTUSLU HASTALARDA BEYİN SAPI ODYOMETRİSİ	13
2.5.4.3. TİNNİTUSLU HASTALARDA OTOAKUSTİK EMİSYON	14
2.5.5. OBJEKTİF ODYOLOJİK TESTLERLE TİNNİTUSUN ÖLÇÜLMESİ	15
2.5.5.1. TİNNİTUS FREKANSININ ÖLÇÜLMESİ (PITCH MATCHING, TINI EŞLEME)	15
2.5.5.1.A. LİMİT YÖNTEMİ	16
2.5.5.1.B. DÜZELTME YÖNTEMİ	16
2.5.5.1.C. ADAPTİF YÖNTEM	16
2.5.5.2. TİNNİTUS ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ (LOUDNESS MATCHING, GÜRLÜK EŞLEŞMESİ)	17
2.5.5.3. MASKELENEBİLME ÖZELLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI (MİNİMAL MASKELEME SEVİYESİ)	18
2.5.5.4. REZİDÜEL İNHİBİSYON	18
2.5.5.4.1. TAM REZİDÜEL İNHİBİSYON	19
2.5.5.4.2. KISMİ REZİDÜEL İNHİBİSYON	19
2.5.5.4.3. REZİDÜEL İNHİBİSYONUN GÖZLENMEMESİ	19
2.5.6. TİNNİTUSLU HASTALARIN PSİKOSOMATİK DEĞERLENDİRİLMESİ	19
2.6. TİNNİTUSUN TEDAVİSİ	20
2.6.1. MEDİKAL TEDAVİLER	21

2.6.2. MASKELEME TEDAVİSİ	22
2.6.3. PSİKOLOJİK TEDAVİ	22
2.6.4. ELEKTROTERAPİ	22
2.6.4.A. TRANSKUTANÖZ ELEKTRİKSEL SİNİR SİTÜMÜLASYONU	23
2.6.4.B.BİÖFEEDBACK	24
2.6.4.C.ELEKTRİK SİTÜMÜLASYONU	24
2.6.5. CERRAHİ TEDAVİ	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	25
3.1.YÖNTEM	25
3.1.1. OLGULARIN SEÇİMİ	25
3.1.2.ÇALIŞMA PLANI VE VERİLERİN TOPLANMASI	26
3.1.3. ANKET UYGULAMALARI (VİSUAL ANALOGUE SCALE)	26
3.1.4. ODYOLOJİK DEĞERLENDİRME FORMLARINDAN ERİŞİLEN VERİLER	27
3.1.4. 1. İMPEDANSMETRİK DEĞERLENDİRME	27
3.1.4. 2. ODYOLOJİK DEĞERLENDİRME	27
3.1.4.3. TİNNİTUS HARİTASININ BELİRLENMESİ	27
3.1.4.3.1. TİNNİTUS FREKANSININ ÖLÇÜLMESİ	28
3.1.4.3.2. TİNNİTUS ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ	28
3.1.4.3.3. MASKELENEBİLME ÖZELLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI	28
3.1.4.3.4. REZİDÜEL İNHİBİSYON	29
3.2. VERİ GİRİŞİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ	29
4. BULGULAR	30
4.1. SUBJEKTİF TEST BULGULARI	31
4.2. ODYOLOJİK TEST BULGULARI	36
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	47
7. KAYNAKLAR	48

ÖZET**TİNNİTUSLU HASTALARDA TRİMETAZİDİN HİDROKLORÜR
KULLANIMI SONRASINDA OBJEKTİF VE SUBJEKTİF TESTLERİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Cengiz ÇEVİK

Uzmanlık Tezi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd.Doç.Dr.Tekin BAĞLAM

Nisan 2010, 56 sayfa

Herhangi bir uyarı olmaksızın kulaklarda veya kafa içinde algılanan ses olarak tanımlanan tinnitus, işitme sisteminin en yaygın semptomlarından biri olup kişinin yaşam kalitesini etkilemekte ve psikosozal sorunlara yol açabilmektedir. Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel bir değişim sonucu ortaya çıktığı düşüncesi genel olarak kabul görmektedir. Toplumda sık görülmesine ve hastalarda sosyal ve psikolojik problemlere yol açabilmesine karşın günümüze kadar tinnitusun değerlendirmesi için standart bir protokol oluşturulamamıştır.

Bu çalışmaya polikliniğimize tinnitus şikayeti ile başvuran, dosyaları düzenli olarak tutulmuş, olguların demografik ve tıbbi özelliklerini içeren Hasta Değerlendirme Formu, tinnitusun subjektif değerlendirmesinde kullanılan Vizüel Analog Skala formu (VAS), tinnitusun değerlendirilmesini de içeren odyolojik değerlendirme formları doldurulmuş ve tedavide 3 ay boyunca düzenli olarak trimetazidin hidroklorür kullanan 12 bayan ve 28 erkek olmak üzere toplam 40 hasta dahil edildi. Hastaların dosyalarından hem tedavi öncesi ve hem de tedavi sonrası saf ses odyogram, tinnitus frekansı, tinnitus şiddeti, minimal maskaleme, rezidüel inhibisyon, subjektif değerlendirme amacıyla ise vizüel analog skala (VAS) anket formlarındaki değerler incelendi.

Yapılan istatistiki analiz sonucunda hastaların subjektif testlerinden (VAS testi) tinnitus şiddeti, tinnitus sıklığı, tinnitustan rahatsızlık derecesi ve tinnitusa bağlı dikkat eksikliği şikayetlerinde anlamlı olarak ilaç kullanımı sonrasında azalma olduğu tespit edildi (p:0.000). Hastaların objektif odyolojik testlerinden tinnitus frekansı (p:0.250),

tinnitus siddeti (p:0.057), minimal maskeleme seviyesi (p:0.213) ve rezidüel inhibisyon değerlerinde ise ilaç kullanımı sonrasında istatistiki olarak anlamlı bir değişiklik tespit edilemedi.

Anahtar Kelimeler:Tinnitus, VAS, Objektif testler

ABSTRACT

THE COMPARISON OF OBJECTIVE AND SUBJECTIVE TESTS AFTER THE USE OF TRIMETAZIDINE HYDROCHLORIDE BY TINNITUS PATIENTS

Dr.Cengiz ÇEVİK MD

Residency Thesis, Ear Nose And Thoroat Departmant

Süpervisor: Assistant Prof. Tekin BAĞLAM

April 2010, 56 pages

Tinnitus is described as the perception of sound by human ear, without any external sound. Tinnitus is one of the most frquent symton of hearing system that affects the quality of life and gives rise to pschysocial problem. Although the pathopsicology of tinnitus has not been understood, well it is accepted that the anatomical and/or fonctional changes of hearing system is the main aetiological factor. While the incidence of tinnitus is high among the population and it results with social and pschological problems as well there isn't stil standart protocol for assesment of tinnitus patient.

In this study 40 tinnitus patients (12 female, 28 male) reffered to our clinic and received trimetazidine treament were avolvated by patient avolution form (For demographical and medical data), by visual analog scala (For subjective avolution of tinnitus) and by audiological assesment form (For audiological finding). The giles of the patients were examined for pre- and post treatment pure audiograms, frequency and intensity tinnitus, minimal masking, residual inhibition and visual analog scala.

According to the statistical analysis VAS scores, tinnitus intensity, the frequency of tinnitus, the discomfort by tinnitus and the concentration loss are found to be decrease by given medication (p 0.000). The objective audiological findings, tinnitus frequency (p 0.250), tinnitus intensity (p 0.057), minimal masking level (p 0.213) are found to have no statistically significant changes.

Key Words: Tinnitus, VAS, Objective tests

SİMGELER VE KISALTMALAR

SNİK	Sensörinöral İşitme Kaybı
OAE	Otoacoustic Emission
SOAE	Spontaneous Otoacoustic Emission
DPOAE	Distortion Product Otoacoustic Emission
TEOAE	Transient Evoked Otoacoustic Emission
BSO	Beyin Sapı Odyometrisi
SSO	Saf Ses Ortalaması
ENG	Elektronistagmografi
ECOG	Elektrokokleografi
THI	Tinnitus Handicap Inventory
TEA	Tinnitus Engellilik Anketi
THE	Tinnitus Handicap Envanteri
VAS	Visual Analogue scale
TENS	Transkutaöz Elektriksel Stimülasyonu
THT	Tinnitus Habilitation Therapy
TRT	Tinnitus Retraining Therapy
MMS	Minimal Maskeleme Seviyesi
NSAID	Non Steroid Anti-inflamatuar Drugs
TME	Temporomandibüler Eklem
IAC	Industrial Acoustic Company
MMS	Minimal Maskeleme Seviyesi
dB	Desibel
Hz	Hertz

TABLO LİSTESİ

Tablo Adı	Sayfa No
Tablo 1. Tinnitusun sınıflandırması	6
Tablo 2. Objektif tinnitus nedenleri	7
Tablo 3. Subjektif tinnitus nedenleri	8
Tablo 4. Tinnitus Engellilik Anketinin (Tinnitus Handicap Inventory) değerlendirilmesi	20
Tablo 5. Hastaların cinsiyete göre dağılımı ile ilgili çalışma sonucu	30
Tablo 6. Hastaların tinnitusunun yönüyle ilgili çalışma sonucu	30
Tablo 7. Tinnituslu bireylerin ilaç öncesi ve sonrası VAS değerlerinin karşılaştırılması	31
Tablo 8. Tinnituslu hastalarda VAS değerlerinin cinsiyete göre ilaç öncesi ve ilaç sonrası karşılaştırılması	35
Tablo 9. Tinnituslu hastalarda ilaç öncesi ve ilaç sonrası tinnitus frekanslarının karşılaştırılması	36
Tablo 10. İlaç öncesi ve sonrası odyogram ve tinnitus frekansının karşılaştırılması	37
Tablo 11. İlaç öncesi ve ilaç sonrası tinnitus şiddeti ile minimal maskeleme değerlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 12. İlaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası rezidüel inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması	40

GRAFİK LİSTESİ

Grafik Adı	Sayfa No
Grafik 1. Tinnitus şiddetinin (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması	32
Grafik 2. Tinnitus sıklığının (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması	32
Grafik 3. Tinnitustan rahatsızlık derecesinin (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması	33
Grafik 4. Tinnitusa bağlı dikkat eksikliği (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması	33
Grafik 5. İlaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası tinnitus şiddeti	38
Grafik 6. İlaç kullanımı öncesi ve sonrası minimal maskeleme değerlerinin karşılaştırılması	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tinnitus hastalık olmayıp (1-4), işitme sisteminin en yaygın semptomlarından biridir (5-8), Latince 'tinnire' kelimesinden türetilmiştir ve çan, zil çalmak manasına gelmektedir (1,5,9). Buckingham (10) tinnitusu, vücutta istem dışı üretilen seslerin algılanması olarak tanımlamaktadır.

Hastalar çınlama olarak algıladıkları sesleri farklı şekillerde ifade etmektedir. Bunlar vızıldama (buzzing), hızlı bir akımın geçmesi (rushing), zil çalması (ringing), kükreme (roaring) ve ıslık sesi şeklinde olmaktadır (11). Stouffer ve Tyler (12) hastalarından %52'sinin her iki kulakta, %37'sinin tek kulakta, %10 kafa içinde ve %1 ise kafa dışından algılanan bir tinnitustan yakındıklarını rapor etmiştir.

İşitme sistemi; Korti organı, afferent ve efferent iletim yolları, kortikal işitme merkezi ve bunların integrasyonunu sağlayan bağlantılardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu bağlantıların herhangi bir yerinde ortaya çıkan patolojiler, bilinmeyen mekanizmalarla ses algılanmasında artışlara neden olmaktadır (10,13). Tinnitusun, işitme sisteminde oluşan hemen hemen tüm bozukluklara eşlik ettiği bilinmektedir (14).

Semptomlar işitme yolları üzerinde herhangi bir noktadan kaynaklanabilir. Tinnitusun oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tinnitus ile ilgili birçok teori ortaya atılmıştır. Tinnitus oluşumu ile ilgili teoriler içinde, işitme sinir fibrillerini uyaran hasara uğramış koklear tüy hücreleri, işitme sinir fibrillerinin spontan aktivitesinde artışa, beyin sapındaki işitsel çekirdeklerde hiperaktiviteye ve üst nöral aktiviteler üzerinde santral işitme korteksin supresif etkisinin azalması ile sonuçlanan koklear zedelenme görüşü yagındır (2,15,16).

Tinnitus toplumun %17'sinde görülen bir rahatsızlıktır. Tinnitusun görülme sıklığı, yaşla birlikte artmaktadır. Hinchcliffe (17), rastgele seçilmiş 18 ile 74 yaşları arasındaki yetişkinlerde yaptığı çalışmada, tinnitus olgularının %21, 18-24 yaş arasında; %39'unun 55-64 yaş arasında olduğunu saptamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda ise geriatrik popülasyonda bu oran %33 olarak bildirilmiştir (18-20).

Tinnitusun değerdendirilmesi için kullanılan subjektif ve odyolojik testlerden tedavinin bireyselleştirilmesinde yararlanılmaktadır (21). Subjektif testler klinisyene tedavi öncesi ve tedavi sonrası karşılaştırma yapma ve hastanın tedavi sonrası semptomlarını değerdendirme şansı tanımaktadır (22,23). Odyolojik değerdendirmeler (minimal maskeleme seviyesi ve rezidüel İnhibisyon, tinnitus şiddeti, tinnitus frekansı, saf ses odyometresi, timpanometri) koklea-vestibüler sisteme ait incelemeleri içermektedir. Bu incelemelerde tinnitus parametreleri incelenmekte ve subjektif testlere göre daha somut veriler sağladığından tedavinin yönlendirilmesinde daha objektif veriler sağlamaktadır (5,24).

Günümüze kadar tinnitusun değerdendirmesi için standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun farklı bireylerde farklı algılanması, etyolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması ve değışik hastalıklara eşlik eden bir semptom olması nedeniyle tedaviyi takipte testler henüz standardize edilmemiştir (24). Son yıllarda hastaların, tinnitusu psikosomatik olarak nasıl algıladığını değerdendiren ölçekler önem kazanmış olmasına rağmen psikoakustik ölçekler, tedavi sonuçlarını tahmin etmeye yardımcı olmamakta ve aynı karakteri gösteren başka bir hastada niçin tinnitusun büyük ölçüde farklı rahatsızlık seviyesi gösterdiğini açıklayamamaktadır (10).

Tinnitus tedavisinde çeşitli medikal ajanlar kullanılmıştır. Bu ajanların hiçbirisi tinnitusu tamamen tedavi etmeyip ancak çınlamanın çidddiyetini azaltmaktadır (25). Tinnitus etiyolojisinde olabileceğı düşüncesiyle iskemi teorisine dayanarak kan akımını arttırdığı savunulan ilaçların kullanımının tinnitus tedavisinde faydalı olabileceğı düşünülmüştür (2,26). Morgon ve ark.'nın (27) 290 hasta üzerinden yaptıkları bir çalışmada trimetazidinin tinnituslu hastalarda subjektik klinik bulgularda pleseboya oranla anlamlı bir iyileşme sağladığını ve özellikle de iskemiye bağı tinnitusların ve yakın zamanlı tinnitusların (2 yıl) trimetazidin tedavisine daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir.

2.GENEL BİLGİLER

Tinnitus Mc Fadden tarafından “sahibine karşı kafada istemsiz oluşan hareketten orjin alan bir sesin bilinçli ifadesi” olarak tanımlanmış ve bu tanım büyük oranda kabul görmüştür (28). Herhangi bir uyarı olmaksızın kulaklarda veya kafa içinde algılanan ses olarak tanımlanan tinnitus, işitme sisteminin en yaygın semptomlarından biri olup kişinin yaşam kalitesini etkilemekte ve psikososyal sorunlara yol açabilmektedir (5-8,29).

Tinnitusun bir takım psikiyatrik hastalıklardaki temporal lob epilepsisi ve işitme halisünasyonları ile karıştırılmaması gerekir. Zira, işitme halusinasyonları daha çok müzik gibi kompleks sesleri içerir (2). Anksiyete ve depresyon yaygın olarak tinnitusla ilişkilendirilen bozukluklardır.

2.1. TARİHÇE

Tinnitusla ilgili ilk yazılı belgelere Eski Yunan kaynaklarında M.Ö.4. ve 5. ve M.Ö. 16. yy.’da Mısır yazıtlarında rastlanmaktadır (30). Tinnitus tedavisi ile ilgili ilk yazılı bulgular ise M.Ö. 400 yılında Hippocrates zamanına dayanmaktadır (6,30,31). Hippocrates tinnitusun, venlerin pulsasyonundan kaynaklanan kollapsa yol açan bir sendrom olduğunu düşünmüştür. Celsus ve Pliny M.S.1.yy’da, Galenus M.S. 2. yy’da, Alexander Trallars 6. yy’da tinnitusu tanımlamışlardır. Celsus işitme kaybı ile tinnitus arasındaki ilişki olduğunu ve kulakların kendi içinde zil çalar gibi ses vermesine bağlı olarak dış seslerin algılanmasını önlediğini belirtmiştir. Du Verney 17. yy’da tinnitusun kulak ve beyin hastalıklarından kaynaklandığını ileri sürmüştür.

2.2.TİNNİTUSUN PREVALANSINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

2.2.1.YAŞ

Tinnitus toplumun %17’sinde görülen bir rahatsızlıktır. Çınlama genel olarak yaşlılığa bağlı bir semptom olması nedeniyle prevalansı yaşla birlikte artma

göstermektedir (26,28,32). Hinchcliffe (17), rastgele seçilmiş 18 ile 74 yaşları arasındaki yetişkinlerde yaptığı çalışmada, 18-24 yaş gurubunda %21 olan tinnitus sıklığının 55-64 yaş arasında %39'a çıktığını saptamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda ise geriatrik popülasyonda bu oran %33 olarak bildirilmiştir (18-20).

2.2.2. MESLEKİ VE SOSYO EKONOMİK NEDENLER

Tinnitus sıklığının düşük sosyoekonomik seviye ve mesleki gürültü durumlarında arttığı belirtilmiştir (28). Mesleki gürültüye maruz kalmanın çınlama prevalansını arttırdığı tespit edilmiştir (20). Bununla ilgili yapılan bir çalışmada gürültüye maruz kalan topluluğun %6.6'sında çınlama tespit edilmiştir (33). Akustik travmaya maruz kalmış tinnituslu hastalarda çınlamanın işitme kaybının en fazla olduğu frekanslara denk geldiği tespit edilmiştir (34).

Tyler (35) gürültü maruziyeti faktörlerinden başka bazı mesleklerin stresli yapısının tinnitus oluşumunu arttırdığını, varolan tinnitusun şiddetini arttırabildiği ve tinnitusu azaltacak mekanizmaları engellediğini belirtmişlerdir.

2.2.3. CİNSİYET

Tinnitus prevalansı üzerine, cinsiyetin rolünü saptamak için farklı çalışmalar yapılmıştır (32). Shulman (23) ve Chung ve ark. (33) yayınladıkları çalışmalarında erkekler ve kadınlar arasında eşit dağılım olduğunu bildirmektedir. ABD Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezinden alınan veriler de erkeklere oranla kadınlarda daha sık tinnitus görüldüğünü desteklemektedir (26).

Alexlsson ve Ringdahl (36) çınlama insidansında 50 yaş altındaki erkeklere oranla kadınlarda hafif bir artış olduğunu, ancak 50 yaş üzerinde bu oranın hemen hemen eşitlendiğini belirtmektedir. Leske (37), çınlama oranını erkeklerde %30, kadınlarda %35 olarak tespit ettiğini bildirmiştir.

2.2.4. SİĞARA, ALKOL VE KAHVE

Maffei ve Miani (38), kronik olarak nikotine maruz kalan kobaylarda kokleanın özellikle nöroepiteliumlarında dejeneratif değişikliklere neden olduğunu göstermiştir.

Alkol, düşük moleküler ağırlığı ve intrasellüler kompartmana kolay diffüzyon özelliği sayesinde yeterli miktarda alınırsa, intrasellüler hiperosmolar duruma neden olarak potansiyel bir disfoksiyon nedenidir (39).

Kahvenin işitme sistemi üzerine etkisini araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır (32). Kemp ve George (40) ise, kahve ve tinnitus arasında anlamlı bir ilişki olmadığını ifade etmektedir. Brown ve ark (41), her ne kadar biyogenik aminler üzerinde etkisi olsa da , kafeinin işitme seviyesini etkilemeksizin tinnitusa neden olabilecek potansiyel bir santral sinir sistemi uyararı olarak tanımlamaktadır.

2.2.5. TİNNİTUS LOKALİZASYONU (SAĞ-SOL KULAK)

Tinnitusun hangi kulakta daha sık görüldüğü birçok çalışmanın odağında yer almaktadır. Sağ ve sol santral sinir sisteminin anatomik ve fizyolojik yapılarının farklılığı, silah patlaması ya da mesleki gürültü gibi asimetrik ses maruziyeti tinnitusun her iki kulakta farklı oranlarda görülmesine neden olabilmektedir (32).

Mayerhoff (42) yaptığı çalışmada hastaların %50'sinde çınlamanın bilateral olduğu ifade edilmektedir. Stouffer ve Tyler (12) hastalarından %52'sinin her iki kulakta, %37'sinin tek kulakta, %10 kafa içinde ve %1 ise kafa dışından algılanan bir tinnitustan yakındıklarını rapor etmiştir. Davis ise tinnitusun sağ, sol ya da bilateral görülme sıklığı arasında anlamlı bir fark olmadığını ifade etmektedir (43).

2.3. TİNNİTUS ETİYOLOJİSİ VE SINIFLAMASI

Tinnitusun sınıflandırılması, tedavide yapıcı bir rol oynayabilir, ancak temeldeki mekanizma ve algılama mekanizması henüz net olarak anlaşılmadığı için, tek bir sınıflama yeterli olmamaktadır (35). Davis ve Tyler (35) tinnitusun bir hastalık olmayıp bir semptom olduğunu ve normal insanlarda da görülebildiğini bildirmiştir. Bundan dolayı her tinnitus patolojik olarak değerlendirilmemelidir. Öncelikle tinnitusun, normal ve patolojik olarak 2 gruba ayrılması gerekir. Normal tinnitus işitme kaybının eşlik etmediği, 1 haftadan daha az ve 5 dakikadan daha kısa süren çınlama şeklidir. Patolojik tinnitus ise 1 haftadan fazla ve 5 dakikadan daha uzun süren, genellikle işitme kaybı ile hissedilen çınlama şeklidir. Diğer bir tinnitus sınıflaması ise periferik ve santral şeklindedir. Periferik tinnitusta patoloji, dış kulak, orta kulak, koklea ve iç kulak

kanalındadır ve tinnitus bir veya iki kulaktan duyulur. Santral tinnitusta ise patoloji beyin sapı veya kortekstedir. Bu hastalar tinnitusunu nereden duyduğunu tarif edemez veya kafasından duyduğunu ifade edebilir (44). Dünya Sağlık Örgütünün (45) sınıflaması ‘yetersizlik’, ‘bozukluk’ ve ‘engellilik’ kriterlerine göre olup, tinnitusun hastanın günlük aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerine göre sınıflama yapılır.

Tüm tinnitus nedenleri ele alındığında en sık görülen tinnitus nedeni idiyopatik tinnitustur (%62) nedeni bilinen tinnituslar ise gürültüye maruz kalma (%20), baş-boyun yaralanmaları %9, kulak problemleri %7 ile ototoksik ilaç kullanımı ve Meniere hastalığı %2 olarak bildirilmiştir (46).

Tinnitusun etiyolojik sınıflaması en yaygın ve kabul gören sınıflamadır, bu sınıflamaya göre tinnitus “objektif” ve “subjektif” olarak iki gruba ayrılır (Tablo 1) (47).

Tablo 1: Tinnitusun Sınıflaması

Objektif Tinitus	Subjektif Tinnitus
• Vasküler nedenler • Nöromüsküler Nedenler • Tümörler • Diğer	• Otolojik Nedenler • Nörolojik Nedenler • Farmakolojik • Metabolik • Psikolojik • Dental Problemler

2.3.1. OBJEKTİF TİNNİTUS NEDENLERİ

Objektif tinnitusların en tipik özelliği hasta tarafından duyulan seslerin başka kişiler tarafından da duyulmasıdır. Sesin şiddetinin düşük olduğu vakalarda steteskop ya da sesi amplifiye edici sistemlerden yararlanmak gerekebilir (18). Objektif tinnitus nedenleri aşağıdaki gibi sıralanabilir (Tablo 2) (15).

Tablo 2: Objektif Tinnitus Nedenleri

Vasküler	Nöromusküler	Tümör
• Yüksek juguler bulbus • Genişlemiş juguler ven • Konjenital arteriovenöz malformasyon • Anevrizma • Persistan stapediyal arter • Ektopik intratimpanik karotik arter • Vertebrobaziller yetmezlik • Hipertansiyon • Karotisi tıkalıcı hastalıkları • Venöz üfürüm	• Stapediyal Kas spazmı • Tensör timpani kas spazmı • Palatal myoklonus • Östaki tüpü anormal açıklığı	• Glomus tümörü • Menenjioma • Adenomlar • Hemanjiyomlar

2.3.2. SUBJEKTİF TİNNİTUS NEDENLERİ (Tablo 3)

Subjektif tinnitus sadece hasta tarafından duyulan, dışarıdan duyulmayan sesler olarak tanımlanabilmektedir. Subjektif tinnitus oran olarak objektif tinnitustan daha sık görülmektedir. Tinnitusa neden olan patoloji, dış kulak yolundan işitme merkezine kadar herhangi bir yerde olabilmektedir (15). Ancak, daha çok akustik sinirde ve iç kulakta meydana gelen lezyonlar sonucu oluştuğu belirtilmektedir (2,9,48). Tinnitusun, ses verilmesi ile artan nöral deşarj sonucu geliştiği düşünülür (49).

Subjektif tinnitusun en sık nedeni gürültüye bağlı gelişen ve işitme kaybına eşlik eden tinnitustur. İşitme kaybının, genellikle yüksek frekanslarda (4000-6000 Hz) olduğu bilinmektedir. Tinnitusun frekansı da işitme kaybının en fazla olduğu frekansla çakışmaktadır (15,18,35,44).

Yaşlanmayla birlikte presbiakuzi gelişen hastalarda tinnitusun daha sık olduğu tespit edilmiştir. İşitme kaybının neden olduğu bu durumun, işitme kaybı miktarı ile ilişkisi net değildir (13,44,48).

Bazı metabolik bozukluklarda da tinnitus sık görülmektedir. Bunların başında tiroid fonksiyon bozuklukları gelmektedir. Hipertiroidizm, kardiyak debiyi artırarak şiddetli

tinnitusu yol açabilmektedir. Hiperlipidemi, kapillerlerin çaplarında meydana gelen daralmalar sonucu kanlanmayı bozarak tinnitusu neden olabilmektedir (13).

Tinnitus, orta kulak patolojilerinden otosklerozda sıklıkla görülür. Otoskleroz sonucu stapesin oval pencereye yapışması, iç kulakta hassasiyeti artırmaktadır. Bu nedenle yapılan cerrahi tedaviyi takiben, tinnitus şiddetinde önemli azalmalar görülmektedir (15).

Akustik nörinomlar, tek taraflı tinnitus, yüksek frekanslı işitme kaybı ve vertigo gibi şikayetlere neden olmakta ve sensörinöral tinnitus ile birlikte seyretmektedir. Cerrahi müdahale ile tümörün çıkarılması sonrasında da tinnitus kalıcı olabilmektedir (18).

Bir takım ilaçlar da tinnitusu neden olabilmektedir. Bu gruptaki bazı ilaçlar; aspirin ve aspirin içeren bileşikler, aminoglikozid antibiyotikler, NSAİ ilaçlar ve antidepresanlardır (15,47,50).

Tablo 3: Subjektif Tinnitus Nedenleri (14)

Otolojik Nedenler	Metabolik Nedenler	Nörolojik Nedenler	Farmakolojik Nedenler	Psikolojik Nedenler	TME dis.
Buşon	Hipertroid	Multipl skleroz	Aminoglikozitler	Anksiyete	
Yabancı cisim	Hipotroid	Kafa travması	Aspirin bileşikleri	Depresyon	
Dış kulak yolu atrezisi	Diabetes Mellitus	Menenjit sonrası	Alkol		
Otoskleroz	Hiperlipidemi	Kafa tabanı kırığı	Kafein		
Kolesteatoma	Vitamin eksikliği		Trisiklik antidepresanlar		
Presbiyakuze	Eser element eksikliği		Nonsteroid antiinflatuarlar		
Akustik nörinom			Loop diüretikleri		
Akustik travma			Ağır metaller		
Labirentit			Kokain		
Effüzyonlu otit			Diğer ilaçlar		
Tümörler					

2.4. FİZYOPATOLOJİ

Tinnitusun patofizyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte işitsel sistemdeki anatomik ve/veya fonksiyonel bir değişim sonucu ortaya çıktığı düşüncesi genel olarak kabul görmektedir. Tinnitusun patofizyolojisini açıklamak amacıyla bir çok yazar çeşitli görüşler öne sürmüştür.

İşitme sistemi; korti organı, afferent ve efferent iletim yolları, kortikal işitme merkezi ve bunların entegrasyonunu sağlayan bağlantılardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Bu bağlantıların herhangi bir yerinde ortaya çıkan hasarlar, halen tespit edilememiş bir takım mekanizmalarla ses algılanmasında artışa neden olmaktadır (13). Tinnitusun oluşum mekanizması ile ilgili hipotezlerden üzerinde uzlaşılan nokta; her sinir lifinde istirahat halinde dahi bir elektrik deşarjının mevcut olduğu ve tinnitusta bu aktivitenin arttığı görüşüdür. Sinirin spontan aktivitesi olarak tanımlanan bu durum patofizyolojinin ana dayanağını oluşturmaktadır (15).

2.4.1. TİNNİTUSUN PATOFİZYOLOJİSİNİN KAYNAKLANDIĞI YERE GÖRE SINIFLANDIRILMASI

2.4.1.1. TİNNİTUSUN PERİFERİK KAYNAĞI İLE İLGİLİ GÖRÜŞLER

Tinnitusun frekansı, baziler membran boyunca uzanan corti organındaki özel bir bölümdeki aktivite ile ilişkilidir (1). Koklear orjinli tinnitusta ilgili temel görüş; Tinnitusun kesin frekansının saptandığı bölgede bir hasar olduğu esasına dayanmaktadır (51). İşitme yollarının afferent ve efferent liflerden oluşan sinirsel bir arkı mevcuttur. İstirahatte dahi elektriksel uyarılar, bu ark aracılığıyla; tüy hücrelerinden talamus ve beyin sapı yoluyla kortekse ve efferent lifler vasıtasıyla da korteksten tüy hücrelerine sinirsel uyarılar ulaştırmaktadır. Herhangi bir patoloji kokleada bulunan tüy hücrelerinde veya bahsedilen iletim yollarında tam olarak bilinmeyen bir mekanizmayla ses algısının artmasına neden olmaktadır (52-54).

Tinnitusun periferik kaynaklı olduğu ile ilgili başka bir görüşe göre; doğada mevcut olan sesler VIII. sinir ve koklea yoluyla devamlı beyin sapına, oradan da beyne iletilir. Kokleadan gelen akustik uyarıların zayıf olduğu durumlarda, algının kuvvetlendirilmesi

ve kolaylaştırılması için beyin sapı amplifikasyon yapar. Bunun sonucunda, kuvvetlenen ses sinyalleri beyin sapı üzerinde inhibitör bir etkiye neden olarak, aşırı amplifikasyonun neden olduğu sesi ortadan kaldırır. Sessizlik veya sesin herhangi bir nedenle iletilemediği durumlarda, sistemde mevcut olan harmonik yapı bozulur. Periferik işitme sisteminde oluşan herhangi bir patoloji yukarıda açıklanan sistematik yapı ile beyin sapına iletilen elektro akustik aktivitede bozulmaya ve sonuç olarak da çınlama yol açmaktadır (55).

2.4.1.2. TİNNİTUSUN SANTRAL KAYNAĞI İLE İLGİLİ GÖRÜŞLER

Tinitusu olan hastalarda genellikle periferik işitme organlarında bir hasar mevcut olmasına karşın, bazen periferik sistemin tamamen normal olmasına rağmen tinnitusun ortaya çıktığı görülmüştür. Bundan dolayı santral kaynakların tek başına tinnitus oluşumunda rol alabileceği fikri ortaya atılmıştır. Ayrıca tinnitus olmayan bir hastanın VIII. sinirinin tam kesisinden sonra ortaya çıkan tinnitusun anormal santral nöronal aktiviteye bağlı olduğu savunulmuştur (56).

2.4.1.3. TİNNİTUSUN NÖROFİZYOLOJİK KAYNAĞIYLA İLGİLİ GÖRÜŞLER

Bu görüş özellikle limbik sistem başta olmak üzere işitmeye ilgili olmayan sistemleri ve otonom sinir sistemini kapsayan ve Jastreboff ve ark. (57) tarafından tanımlanan bir görüştür. Bu görüşe göre işitme sisteminde ortaya çıkan sorun büyük oranda iç kulak hasarına bağlı olup işitme yolları ikincil öneme sahiptir. Hastaların % 30-80'ninde işitme sınırı kesilmiş olmasına rağmen tinnitus şikayeti devam etmiştir. Ses olmasa da işitme sinirinde yüksek seviyeli nöronal aktivite mevcut olup sinir sistemi bu aktiviteyi süzerek ses olarak algılamasını engellemektedir. Sese maruziyet durumunda ise işitme sistemindeki nöronal aktivite artıp düzenli ve eş zamanlı bir hal almaktadır. Daha sonra sesin subkortikal merkezde işlenmesi sonucunda limbik sistemdeki algılama ortaya çıkmaktadır (15). Bütün bunların sonucu olarak da tinnitusun santral ve periferik sinir sisteminin çeşitli seviyelerindeki nöronal ateşleme paternlerindeki uyumun bozukluğunun bir göstergesi olabileceği düşünülmektedir (58).

2.4.1.4. TİNİTUSUN VASKÜLER KAYNAĞI İLE İLGİLİ GÖRÜŞLER

Lockwood ve ark. (26), tinnitus şiddetini çene sıkma gibi bir takım orofasiyal hareketlerle değiştirebilen özel bir hasta grubu üzerinde yapmış oldukları çalışmalarında; temporal lob ve hipokampus gibi farklı beyin bölgelerinin kan akımını PET görüntüleme yöntemi ile belirleyerek farklı beyin bölgelerindeki kan akımı değişikliği ile tinnitus şiddetinin istemli kontrolü arasında pozitif bir bağlantı kurmuşlardır.

2.4.1.5. DİĞER GÖRÜŞLER

Shemesh (41)'e göre; B12 vitamini miyelinin yapısında bulunan temel proteinlerin yapımı için gerekli bir faktördür. Eksikliğinde demiyelinizasyon, aksonal dejenerasyon ve nöronal disfonksiyon oluşabilmektedir. B12 vitamini eksikliğinin periferik ve santral nörolojik patolojilere yol açarak işitme yollarında fonksiyon bozukluğu meydana getirdiğini ve tinnitusa neden olduğunu savunmuştur.

Moller ve ark. (59) median sinire düşük şiddette elektriksel uyaran verilerek gerçekleştirilen somatosensör sistem stimülasyonunun, tinnitusun algılama özelliklerini ve şiddetini değiştirebildiğini göstermiştir.

2.5.TİNNİTUSLU HASTANIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Günümüze kadar tinnitusun değerlendirmesi için standart bir protokol oluşturulamamıştır. Tinnitusun farklı bireylerde farklı algılanması, etyolojisinin tam olarak aydınlatılamamış olması ve değişik hastalıklara eşlik eden bir semptom olması nedeniyle tinnitusun takip ve tedavisinde kullanılan testler henüz standardize edilmemiştir (24).

Tinnitusun teşhis çabaları bu konuyla ilgilenen uzmanları; tinnitus frekansı, şiddeti, minimal maskeleme ve rezidüel inhibisyon gibi objektif odyolojik testler üzerine yoğunlaştırmıştır. Buna rağmen elde edilen bu değerler, tinnitus nedeniyle uygulanan tedavilerin sonuçlarını tahmin etmeye yardımcı olmamakta ve aynı özelliklere sahip

olmasına karşın hastalarda tinnitusun farklı derecelerde rahatsızlık meydana getirmesini açıklayamamaktadır (10).

Bütün bu bilgiler ışığında tinnituslu hastaların değerlendirilmesi sistematik çalışma gerektirir. Öncelikli olarak uyum içinde çalışan klinisyen ve odyolog varlığında hastalar sistemik ve odyolojik muayene ve ayrıntılı odyolojik testlere tabi tutulur.

2.5.1. ANAMNEZ

Hastalarda tinnitusun ne zamandan beri olduğu, şiddeti ve gün içinde tinnitusta değişiklik olup olmadığı, sesi nereden duyduğu, tinnitusun ciddiyeti, özellikle semptomların hastanın hayatını nasıl etkilediğine odaklanarak öğrenilmelidir (50).

Ayrıca hastanın aile hikayesi, gürültüye maruziyet, sigara ve alkol kullanımı, sistemik hastalıklar, kafa travması, ototoksik ilaç kullanımı ve odyovestibüler semptomları sorgulanmalıdır.

2.5.2. MUAYENE

Hastalara ayrıntılı odyolojik muayene (aurikula, dış kulak yolu, kulak zarı), baş boyun muayenesi, temporomandibüler eklem, nörolojik ve sistemik muayene ile beraber diapozon testleri yapılmalıdır (24). Ayrıntılı inceleme gerektiren durumlarda pozisyonel ve kalorik test ve ENG gibi vestibüler testler yapılmalıdır (21,24,60).

2.5.3. LABORATUAR İNCELEMELERİ

Hastalarda tiroid fonksiyon testlerine, total lipid ve kolesterol seviyelerine, tam kan sayımı değerlerine, rutin biyokimya değerlerine, sedimentasyon değerine ve oral glukoz tolerans testlerine bakılmalıdır (13). Radyolojik incelemelerde ise hastalarda direkt kafa grafileri, kraniyal MRI ve kulakla ilgili bir patoloji düşünülüyorsa temporal CT ile görüntüleme yapılmalıdır (13).

2.5.4. ODYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Hastalarda saf ses odyometrisi, konuşma odyometrisi, konuşmayı ayırt etme yüzdesi, Beyin Sapı Odyometrisi (BSO), Otoakustik Emisyon (OAE), tinnitus frekansı, tinnitus şiddeti, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon, değerleri tespit edilmelidir

(61). Tinnitusun ölçülmesinin klinisyene sağlayacağı faydaları ve hastayı değerlendirmedeki önemini sistematik bir şekilde sıralayacak olursak ;

- a) Tedavi planına yardımcı olmak.
- b) Hangi hastaların hangi tip tedaviden fayda göreceğini belirlemek.
- c) Tinnitusun işitsel sistem içerisinde orijin aldığı yeri belirlemeye yardımcı olmak.
- d) Hastaya tinnitusunun gerçek olduğu güvencesini vermek.
- e) Tinnitusun farklı alt kategorilerini birbirinden ayırmak.
- f) Tinnitusun değişip değişmediğini belirlemek.

2.5.4.1. Saf Ses Odyogram

Yapılan çeşitli çalışmalarda; tinnituslu olguların büyük bir kısmında işitme kaybı mevcut olduğu tespit edilmiştir. Genel olarak bu işitme kayıpları %13 iletim tipi, %39 sensörinöral tip (SNİK) işitme kaybıdır (61). Bu oranı %93 SNİK, %7 miks tip işitme kaybı olarak bildiren çalışmalarda mevcuttur (62). SNİK saptanan tinnituslu hastalarda işitme kaybı en fazla yüksek frekanslarda ve daha az oranda ise hem düşük hem de yüksek frekanslarda tespit edilmiştir. Düşük frekansları tutan işitme kayıplı eğriler ise daha çok Meniere hastalarında karşımıza çıkmaktadır (58).

2.5.4.2. Tinnituslu Hastalarda Beyin Sapı Odyometrisi (BSO)

BSO ve tinnitus arasındaki ilişki ile ilgili yapılan çalışmalarda, tinnituslu hastalarda önemli bir farklılık ortaya konulamamıştır. Tinnituslu hastalardaki BSO bulguları çok sayıda çalışmada farklı şekillerde belirlenmiştir. Barnea ve ark. (63) normal işitme seviyesi olan tinituslu hastalarda yaptıkları araştırmada BSO testlerinde fark bulamamışlardır.

Rosenhall ve ark. (64) şiddetli tinnituslu olan iki grup hastada BSO çalışmışlar; birinci gruba normal işitmeye sahip veya çok hafif işitme kayıplı tinnituslu hastalar, ikinci gruba ise orta dereceli SNİK olan hastalar dahil edilmiştir. Araştırmada birbirinden farklı iki sonuç elde etmişlerdir. Birincisi; I. dalganın uzaması ile ilişkilendirilen, III. ve V. dalga latans bulgularının uzamasıdır; bu uzamanın periferik

işitme sistemindeki lezyon ile tutarlı olduğunu bildirmişlerdir. Diğeri ise III. V. ve I. dalga kısalmasıdır; bunun da beyin sapındaki disfonksiyonu göstermekte olduğunu ileri sürmüşlerdir.

2.5.4.3. Tinituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon (OAE)

OAE testi ile kokleanın fonksiyon bozukluğu ve tinnitus arasındaki ilişkiyi tespit etmek için birçok araştırma yapılmıştır. Fakat tinituslu hastaların çok az bir kısmının spontan OAE cevabı olduğunu ortaya koymuştur. Tyler ve ark.'nın (65) yaptığı çalışmada 25 hastanın sadece bir tanesinde spontan OAE'ler saptanmıştır ve spontan OAE ile tinnitusun perde ve şiddeti arasında hiçbir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.

Penner ve ark. (66) SOAE ölçümlerinin tinnitus ile korelasyonu açısından objektif bir değer olup olmayacağını araştırmışlar; fakat anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır. SOAE ve tinnitus arasındaki ilişkinin saptanmasına yönelik yapılan diğer bazı çalışmalarda ise küçük bir hasta grubunda ilişki saptanmıştır (67).

Son dönemlerde Distortion Product OAE (DPOAE) ile tinnitus arasındaki ilişkiyi araştırmak için çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarda tinnitusun ortaya çıktığı frekans ile DPOAE yanıtları arasında anlamlı bir ilişki olduğu ortaya konmuştur (68).

Kayıkçı (41) ise yaptığı çalışmada; tinitusu olan hastalarda, DPOAE amplitütlerini kontrol gurubuna göre düşük tespit ettiğini bildirmiştir. Normal işitme düzeyi olup tinnitus şikayeti olan hastalarda elde ettikleri DPOAE değerlerinin, tinnitus şikayeti olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük tespit ettiklerini bildirmiştir. Ayrıca DPOAE amplitüdlerinde tinnitus frekansına bağlı olarak azalma olduğunu gözlemlemiştir.

Uyarılmış otoakustik Emisyon (UOAE) ile yapılan çalışmalarda ise tinituslu hastalarda cevapların anlamlı derecede bozuk olduğu saptanmıştır (69,70). McKee ve ark. (71), tinnitus şikayeti olan kişilerin UOAE dalga formlarının, kontrol gurubuna göre, anlamlı derecede bozuk elde edildiğini bildirmiştir.

Montoya ve ark. (68), spontan otoakustik emisyon (SOAE) ve transitory evoked otoacoustic emissions (TEOAE) kullanılarak, tinituslu hastalarda kokleanın

fonksiyonlarını inceledikleri çalışmalarında SOAE ve TEOAE’da işitme eşiklerinin amplitüdünün insidansını analiz etmişlerdir. 500-5000 Hz frekans ranjında ve emisyonun amplitüdü, peak sayısı, frekansı, duyarlılığı ve insidansını ölçmüşler ve tinnituslu kulaklar arasında ve tinnitusu olmayan kulaklar arasında, işitme eşikleri ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulamadıklarını bildirmişlerdir. SOAE test edilen hastaların sadece birinde SOAE cevabı tespit ettiklerini bildirmişlerdir. TEOAE’nın ise, yaklaşık olarak tüm kulaklarda gözlemlendiğini bildirmiştir. 500, 1000, 2000, 4000 ve 5000 Hz frekanslarında tinnitusu olan ve olmayan kulak örnekleri arasında TEOAE parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda, yalnızca 4000 Hz de istatistiksel anlamlı farklılık bulduklarını bildirmişlerdir.

2.5.5. OBJEKTİF ODYOLOJİK TESTLERLE TİNNİTUSUN ÖLÇÜLMESİ

Tinnitusun şiddeti, frekansı, minimal maskeleme seviyesi ve rezidüel inhibisyon düzeyi gibi, aynı şikayetlere sahip hastalarda farklı değerler veren objektif tinnitus testlerinin hastaları değerlendirmede kullanılması; hastaların semptomunun niceliğinin ortaya konulmasında, mekanizmasının anlaşılmasında ve tedavinin planlamasında önemli bir yeri bulunmaktadır (50).

Tinnitusun ölçülmesi 4 basamakta gerçekleşmektedir (21,24).

1. Tinnitus frekansının ölçülmesi
2. Tinnitus şiddetinin ölçülmesi
3. Maskelenebilme özelliğinin araştırılması (minimal maskeleme seviyesi)
4. Rezidüel inhibisyon

2.5.5.1.TİNNİTUS FREKANSININ ÖLÇÜLMESİ (PITCH MATCHING, TINI EŞLEME)

Tinnitus genellikle tek bir tonda değildir. Hastanın tinnitus tanımı testin tipine, tinnitusun değişen niteliğine göre değişkenlik gösterebilmektedir (21). Fakat bu değişkenlik tinnitus frekansının tanısız değerinin olmadığını göstermez. Tinnitus frekansını tespit etmek için çeşitli teknikler kullanılmaktadır. Shulman’ın (23) bildirdiği ve bir çok yazar tarafından da kabul görmüş olan teknikte; hastalara farklı iki ton da ses verilmiş ve hastalardan bu iki sestten tinnitusuna en yakın olanını seçmesi istenmiştir. Bu işleme tinnitus frekansı buluncaya kadar devam edilmiştir.

Tinnitus frekansı işitme kaybının maksimum olduğu frekans aralığında ya da normal seviyedeki alan ile işitme kaybının başladığı alan arasında tespit edilmektedir (35,72). Tinnitusun tipik frekansı 4000-6000 Hz'dir (9). Hastaların çoğunun tinnitusunu yüksek frekanslı bir ses ile eşleştirdiği gözlenmektedir. Tinnitusun yüksek frekanslarda bulunma sebebi genel olarak tinnitus şikayeti olan hastaların beraberinde yüksek frekanslı işitme kayıplarının olmasından kaynaklanmaktadır (35,73). Fakat Tyler ve ark. (65) ile Donaldson (74), tinnitus frekansının işitme eşikleri ile ilişkisinin olmadığını bildirmişlerdir. Tyler ve ark. (35), üç farklı tinnitus frekans tespit yöntemi bildirmişlerdir.

- a- Limit yöntemi
- b- Düzeltme yöntemi (uyarlama)
- c- Adaptif yöntem

2.5.5.1.a. Limit yöntemi: Hasta tinnitusunu saf bir ses ile karşılaştırarak, tinnitus frekansının yüksek ya da alçak olduğunu belirlemekte ve hastanın verdiği bilgiler çerçevesinde artan ve azalan sesler kullanılarak deneme çiftleri oluşturulmaktadır. Bu deneme çiftlerinin sonuçlarından bir ortalama elde edilmekte ve bu değere “Tını Eşleme Frekansı” (Pitch Match Frequency) adı verilmektedir (61).

2.5.5.1.b. Düzeltme yöntemi: Hastaya frekansı tını eşleme frekansının üzerinde veya altında bir değerde bulunan ses verilmekte ve bu sesin frekansını kendi çınlamasının frekansını bulana kadar arttırıp azaltması istenilerek yapılan bir yöntemdir (35).

2.5.5.1.c. Adaptif yöntem: Genellikle bilgisayar denetiminde yapılan bu yöntemde sunulan sesin tinnitustan daha yüksek olup olmadığının hastaya sorulması ve alınan yanıtı göre tinnitusun frekansına yaklaşılmaya çalışılması ile tinnitus frekansının tespit edildiği yöntemdir (61).

Tinnitus şikayeti bilateral olan hastalarda ölçüm ipsilateral kulaktan gerçekleştirilir. Tinnitusu unilateral olan hastalarda, ölçüm kontralateral kulaktan yapılır. Hastanın kontralateral kulağına ses verilerek tinnitusu ile karşılaştırılması istenir (21,24,61).

2.5.5.2. TİNNİTUS ŞİDDETİNİN ÖLÇÜLMESİ (LOUDNESS MATCHING, GÜRLÜK EŞLEŞMESİ)

Tinnitus şiddeti, hastanın kendisine verilen saf ses seviyesi ile hissettiği gürlük seviyesinin eşleştirilmesi ile ölçülmektedir (26). Şiddet hem uyarılan nöron sayısı, hem de temporal aktivite hızıyla kodlanmaktadır. Alçak şiddetteki tinnitus fazla sayıdaki nöronun uyarılması ve/veya yüksek hızdaki nöronal aktiviteye bağlıdır. Tinnitusun klinik ortamda değerlendirilmesi, karşı kulaktan verilen uyarıyı hastanın tinnitusla karşılaştırması yoluyla yapılır. Odyometrelerin Multi-frekans modülü kullanılarak yapılan bu değerlendirmelerde tinnitus frekansına yaklaşılr, frekans ve eşikler belirlenir. Daha sonra hasta kulağına verilen tonun gürültüsünün tinnitusuna eşit olduğunu belirtinceye kadar 1 dB’lik adımlarla verilen tonun gürültüsü arttırılır (18,35). Bilateral tinnitusu olan hastalarda tinnitus şiddetinin ölçümü, hastanın tinnitusu daha şiddetli hissettiği kulaktan ya da eşit hissediyorsa sol kulaktan başlanarak yapılmaktadır (50).

Çınlamanın gürültüsünden yakınan hastalar, sosyal yaşantıları üzerinde tinnitusun etkisinden fazlasıyla rahatsızlık duymaktadırlar. Sesin şiddetinde azalıp artmalar tanımlayan anlamlı bir grup hastanın detaylı incelenmesiyle tinnitus şiddetinin genellikle sabit olduğu, fakat hastaların tinnitusla başa çıkabilme yeteneklerindeki değişikliğin şiddetteki farklılıklar şeklinde hastaya yansıdığı sonucuna varılmıştır (18).

Özlüoğlunun (2) bildirdiğine göre; Stouffer; hastalarının yarısından fazlasında, Meikle; ise yaklaşık %80 ‘inde tinnitus şiddetinde dalgalanmalar olduğunu, bunun da büyük oranda stresle ilişkili olduğunu bildirmiştir.

Tinnitus şiddetinin ölçümü hastanın saf ses seviyesi bulunarak yapılmaktadır. Bazı araştırmacılar, saf ses ile bulunan şiddetin; işitme eşiklerinin yalnızca 3-4 dB üzerinde olduğunu savunmuşlardır. Matsuhira ve ark. (75) işitme eşikleri 15 dB’ in altında çeşitli sebeplere bağlı tinnitusu olan bireylerde yaptıkları çalışmalarında tinnitus şiddeti ortalamasını 13.5 dB SL (s.d.+10,7 dB) bulmuşlardır. Literatürde tinnitus şiddetini işitme eşiğinin 5-15 dB üzerinde olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (35).

2.5.5.3. MASKELENEBİLME ÖZELLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI (MİNİMAL MASKELEME SEVİYESİ)

Maskelenebilme özelliği; bir sesli uyaranın nöral aktivitesinin, diğer bir ses ile baskılanmasıdır. Ses; sırasıyla fark etme seviyesi, eşik şiddet seviyesi ve en sonda tinnitus maskeleyecek seviyeye çıkarılmakta ve bu seviyeye “ minimal maskeleme seviyesi ” denilmektedir. Tinnitusun maskelenebilmesi, tinnitusun akustik uyarana olan yanıtının, sinir sisteminde aynı nöral kanallar kullanıldığında düşünülmektedir (21,34,35). Tinnitus frekansında saf ses veya dar bant gürültü ile maskeleme yapılmaktadır. Maskeleme birimi dB SL’dir. Minimal maskeleme seviyesi 5 dB SL veya altında ise maskelemeye uygun olduğuna, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceği kararına varılmaktadır (30,54,76). Eğer minimal maskeleme seviyesi, tinnitus şiddetinin 2-3 dB üstünde ise maskelemenin başarısı için iyi bir işarettir. Minimal maskeleme seviyesi, 5 dB’lik artırılarak maske sesinin tinnitusu baskıladığı seviye belirlenir. Tinnitusun maskelenebilmesi, hastanın işitme cihazı veya maskeleme aletinden yarar görebileceğini gösterir (13,21,24,48).

Maskeleme her zaman mümkün olmayabilir. Hangi hastanın maskeleneceği, hangi hastanın maskelenmeyeceğini tahmin etmek neredeyse imkansızdır. Yapılan çalışmalar, gürültü eşleme ve minimal maskeleme seviyesi arasındaki farkın (dB cinsinden), maskeleme sesini kabullenmesini belirten bir parametre olabileceğini göstermektedir. Minimal maskeleme seviyesi, tinnitus şiddetinden çok yüksek ise, hasta maskeleme sesi ile tinnitusu baskılayamamakta, daha düşük veya eşitse baskılamaktadır (21,24,35).

2.5.5.4. REZİDÜEL İNHİBİSYON

Rezidüel inhibisyon tinnitusun maskelemeyi takiben geçici bir süre kaybolması ya da azalmasına denilir (21). Rezidüel inhibisyon araştırılırken saf ses veya dar bant gürültü aynı taraftan tinnitus frekansında, minimal maskeleme seviyesinin 10 dB üzerine 60 saniye süreyle verilip hastaya tinnitusunda azalma veya kaybolma olup olmadığı sorulur (73,77). Tinnitusun maskelenebilmesi ve rezidüel inhibisyonun nöral temeli hakkında net bir bilgi mevcut değil. Bu etkilenmenin santral mekanizmalarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür (78).

Rezidüel inhibisyon 3 farklı şekilde gözlenebilir (21)

2.5.5.4.1. Tam Rezidüel İnhibisyon (Pozitif Tam):

Maskeleme sonrasında tinnitusun tamamen yok olması durumudur. Hasta 1 dk'lık uyarandan sonra hiçbir şey duymadığını söyler. Tinnitusun geçmesi 1 sn'den birkaç saate kadar değişebilir.

2.5.5.4.2. Kısmi Rezidüel İnhibisyon (Pozitif Kısmi):

Maskeleme sonrasında hasta tinnitusunu duyar ama azaldığını belirtir. Tinnitusun gerçek seviyesine dönüş zamanı kaydedilmektedir.

2.5.5.4.3. Rezidüel İnhibisyonun Gözlenmemesi (Negatif):

Maskeleme sonrasında hasta 1 dk'lık uyaranın sunumundan sonra tinnitus gürlüğünde değişiklik olmadığını söyler. Ayrıca, akustik uyararı takiben hasta tinnitusun gerçek seviyesinin üzerinde olduğunu da söyleyebilir. Hastanın tinnitusunun gerçek seviyesine gelinceye kadar geçen süreyi kaydedilir.

2.5.6. TİNNİTUSLU HASTALARIN PSİKOSOMATİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Çınlamanın hastalar tarafından nasıl algılandığı ve çınlama ilgili psikosomatik algılamayı incelemek amacıyla düzenlenmiş birçok anket mevcuttur. Günümüzde güvenilirliğinin yüksek olması, yaş, cinsiyet ve işitme kaybının seviyesinden etkilenmemesi, açık sonuç vermesi ve kolay uygulanabilirliği nedeniyle en yaygın olarak kullanılan anket Tinnitus Engellilik Anketidir (Tinnitus Handicap Inventory) (TEA). Anket 25 sorudan oluşan kendini değerlendirme anketi olup, ABD'de geliştirilmiş ve çınlamanın günlük hayata etkisini belirlemede yardımcı olmaktadır (24). Anket Türkçe'ye çevrilmiş ve geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (22). Anketin Türkçe uyarlaması tinnitus hastalarının semptomlarını değerlendirmede yüksek oranda tutarlı ve güvenilir bir ölçektir (22) Bu anketteki her bir soruda 'Evet', 'bazen' ve 'hayır'dan oluşan cevap seçenekleri bulunmaktadır. Evet; 4 puan, hayır; 0 puan, bazen ise; 2 puanları kullanılarak yapılmaktadır. Ankette alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan ise 100'dür. TEA'nin puanlarının değerlendirilmesi aşağıda tablo 4'de belirtilmiştir (23).

Tablo 4: Tinnitus Engellilik Anketinin (Tinnitus Handicap Inventory) Değerlendirilmesi

Grade	Puan	Tinnitus Engellilik Seviyesi
Grade 1	0-16	Zayıf - çınlama sadece sessiz ortamda duyulur
Grade 2	18-36	Orta - çınlama çevredeki gürültü ile kolayca maskelenebilir ve aktivite ile kolayca unutulabilir.
Grade 3	38-56	İlmlı - çınlama arkadan gelen gürültüde fark edilmesine rağmen günlük aktiviteler hala yapılabilir
Grade 4	58-76	Şiddetli - çınlama hemen hemen her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelere engel olabilir
Grade 5	78-100	Felaket - çınlama her zaman duyulur, uykuyu böler ve günlük aktivitelerde güçlük yaratır

2.6. TİNNİTUSUN TEDAVİSİ

Tinnitusun etkin tedavisi nedene yönelik olduğundan, ancak doğru teşhis sağlanarak tedavi gerçekleştirilebilir. Tinnitus ile ilgili yapılan çalışmalarda kesin bir sebep ortaya konamadığından tedavide de kesinleşmiş bir yöntem ve FDA (American Food and Drug Administration) tarafından onaylanmış bir farmakolojik ajan bulunmamaktadır (2). Fakat tinnitus tedavi edilemese de kontrol altına alınması hastaların daha konforlu bir hayat geçirmelerine olanak sağlayabilir. Hastaların bir çoğu tinnitusla yaşamak zorunda olduğunu düşünerek endişelenebilir ancak hastaya çınlamanın kontrol altına alınabileceği, tinnutusun sağırılığa neden olmayacağı, hayati tehlikesinin olmadığı anlatılarak rahatlatması sağlanmalıdır. Birçok hastada tinnutusun orta derecede olduğundan profilaktik tedavi önemlidir, bu doğrultuda tinnutusu hastaların, çikolata, kahve, çay ve kola gibi yiyecek ve içeceklerden, akustik travmadan, aspirin ve NSAİ gibi ilaçlardan özellikle kaçınmaları tinnitusu kontrol altına almada önemli yararlar sağlamaktadır (25). Ayrıca Tinnitusun kontrol altına alınmasında çınlamaya neden olan tedavi edilebilir tıbbi ve otojik durumlar tespit edilmesi durumunda öncelikli olarak bunlar tedavi edilmelidir. Glomus jugulare tümörü, akustik nörinom, otoskleroz ve Meniere hastalığına bağlı gelişen tinnitustalarda sonuçları kesin

olmamasına rağmen, hastalar büyük oranda altta yatan hastalığın cerrahi tedavisinden sonra çınlama şikayetlerinin azaldığını belirtmektedir (25).

Tinnitusta tedavi yöntemleri 5 ana grupta incelenir:

1- Medikal Tedavi

2- Maskeleme Tedavisi

3- Psikolojik tedavi

4- Elektroterapi

5- Cerrahi Tedavi

2.6.1. Medikal Tedaviler

Tinnitus tedavisinde çeşitli medikal ajanlar kullanılmıştır. Bu ajanların hiçbirisi tinnitusu tamamen tedavi etmez ancak çınlamanın ciddiyetini azaltabilir. Yine de uzun dönemde plasebo etkisi dışında tinnitusun etkilerini azaltmada çok geçerli medikal veya başka bir yöntem bulunmamaktadır (25).

Tinnitus etiyojisinde olabileceği düşüncesiyle iskemi teorisine dayanarak kan akımını arttırdığı savunulan ilaçların kullanımının tinnitus tedavisinde faydalı olabileceği düşünülmüştür (2,26). *Betahistin Hidroklorür* ve *Gingo Biloba Ekstresi* arterial vazodilatasyon gibi vasküler etkileri nedeniyle tinnitus tedavisinde sıkça kullanılan medikal ajanlardandır (2). Çekkayan ve ark. (79) yaptıkları çalışmalarında bu iki ilacın tinnitus şiddetinde plaseboya oranla istatistiksel azalma sağladığı, ancak tedavi etkinliği açısından iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. *Trimetazidin*'de vasküler etkili bir ajan olup tinnitus tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Morgon ve ark.'nın (27) 290 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, trimetazidin tinnituslu hastalarda subjektif klinik bulgulara plaseboya oranla anlamlı bir iyileşme sağladığını ve özellikle de iskemiye bağlı tinnitusların ve yakın zamanlı tinnitusların (2 yıl) trimetazidin tedavisine daha duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Yine Coyas (80)'ın kokleovestibüler semptomları olan 45 hasta üzerinde yaptığı bir çalışmada trimetazidin yaklaşık 2 aylık tedavi sonrasında hastaların subjektif tinnitus semptomlarında plaseboya oranla anlamlı bir azalma sağladığını bildirmiştir. Kokleovestibüler semptomları olan 334 hasta üzerinden yapılan çift kör bir başka çalışmada plaseboya oranla trimetazidin kullanan hastaların subjektif septomlarında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark olduğu bildirilmiştir (81). *A, B, C ve D vitaminleri* de vasküler etkilerinden dolayı tinnitus tedavisinde etkili olabileceği düşüncesiyle önerilmiştir (7,8)

Tinnitusu tedavi etmek amacıyla *Fenitoin sodyum* ve *Sodyum valproat* (82), *Klonozepam* ve *Oxazepam* (83), *Karmazepin* (84) gibi membran stabilize edici etkisi olan ajanlar kullanılmışsa da etki mekanizması tam olarak tespit edilemeyen ve yan etkileri fazla olan bu ilaçların çınlama tedavisi için henüz lisansları yoktur. Antikonvulsif bir ajan olan *Karbamezepin* çınlama üzerinde etkili olduğu bazı deneylerle tespit edilmiştir (85). Günlük 600-1000 mg karbamezepin kullanımıyla tinnitus şiddetinde belirgin bir azalma olduğu saptanmış fakat ilaç kesilince hastanın çınlaması tekrar eski şiddetine dönmüştür (85). Bu ilacın kemik iliğini süprese etme riski kullanımını sınırlandırmaktadır (8,85).

Trisiklik antidepresanlar direk olarak çınlamaya etkileri olmasa da tinitus hastalarında nispeten sık görülen depresyon , somatik ve psikolojik semptomların tedavi edilmesi amacıyla önerilmiştir (26).

Nikotinik asit; ani işitme kaybı, Meniere ve benzeri hastalıklarda kullanılan periferik vazodilatatör bir ajan olup, tinnitus tedavisinde de denenmiş fakat çınlama üzerine etkisi saptanmamıştır (85).

2.6.2. Maskeleme Tedavisi

Tinnitusun maskelenmesi; rahatsız edici sesi tümüyle örten ve hastaların tinnitüsünden daha kabul edilebilir buldukları bir dış sesin verilmesi esasına dayanır (18). Maskeleme tedavisi ilk kez Knudsen tarafından denenmiş fakat modern uygulamaları Vernon (8) tarafından yapılmış bir tedavi olup, günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (86). Maskeleyici sesin seçiminde ve hangi kulağı maskelemenin uygun olduğunu belirleyen açık bir protokol mevcut değildir (10). Fakat maskeleme sesi hastaya çınlamadan daha iyi bir ses olarak duyurulmalıdır. Çünkü bu ses çınlama sesi yerine geçecektir (85). Eğer hastada işitme kaybı varsa, çevresel sesler yükseltilerek maskelemeyi oluşturmak için, işitme cihazı kullanılır. Fakat maskelemenin ağır işitme kaybı olan hastalara yardımcı olmayacağı düşünülmüştür (35).

Maskelme Yöntemleri:

- 1- Hastaya özel hazırlanmış maskelme kasetleri ve CD'leri.
- 2- Tinnitus masker
- 3- İşitme cihazlar
- 4- Birleşik tinnitus cihazları (Masker + işitme cihazı)
- 5- Düşük seviye beyaz gürültü üreteçleri
- 6- Ses Yastığı
- 7- Yastık Hoparlörleri (21,24,49).

2.6.3. Psikolojik Tedavi

Psikolojik faktörler tinnitusun algılanmasını arttırmaktadır. Psikolojik tedavi ile tinnitusta ilişkili uykusuzluk, sinirlilik, sıkıntı ve yerinde duramama gibi problemleri azaltmak amaçlanmaktadır (2,8,30). Bu amaçla kullanılan yöntemler:

- Hipnoz
- Psikoterapi
- Meditasyondur.

2.6.4. Elektroterapi

Tinnitusta elektrik sütümülasyonu tedavi amacıyla kullanılan bir diğer yöntemdir. elektriksel stimülasyon iki şekilde uygulanabilmektedir: *koklea dışından yapılan uygulamada* transdermal olarak preauriküler, postauriküler ve mastoid bölgelere yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla elektrik sütümülasyonu verilerek yapılmaktadır; *koklea içinden yapılan uygulamada* yuvarlak pencere veya promontoryuma elektriksel uyarı verilerek te yapılabilmektedir. Bu tedavi ile bazı hastalarda çınlamaların azaldığı veya az sayıda hastada kaybolduğu görülmüştür (8,85,87). Bu amaçla kullanılan yöntemler aşağıda sıralanmıştır.

2.6.4.a. Transkutanöz Elektriksel sinir stimülasyonu (TENS)

TENS son yıllarda birçok tıbbi alanda kullanılan ve özellikle ağrı tedavisinde faydalanılan bir yöntemdir. Temel olarak motor lifleri değil, duyu liflerinin uyarılması esasına dayandığı bildirilmiştir. Uzun süre gürültüye maruz kalmaya bağlı oluşan tinnitus şikayeti olan hastalarda TENS' in rahatlatıcı etkisi olduğu bildirilmiştir (88).

2.6.4.b.Biofeedback

Tinnitus hastalarda emosyonel ve somatik bir takım problemlere neden olmakta buna bağlı olarak sempatik sistem aktivasyonu, kalp ve solunum hızında artış, kaslarda gerginleşme gelişmektedir. Biofeedback tinnitusun semptomlarını direkt tedavi etmemektedir. Biofeedback cihazları ile hasta vücudunun otonomik fizyolojik fonksiyonlarını kontrol etmeyi ve tinnitüsle yaşadıkları stresi ve rahatsızlıklarını kontrol altında tutmayı öğrenerek bu semptomlarda azalmaya neden olduğu bildirilmektedir (11,30,89). Biofeedback tedavisi, özellikle psikoterapi ile birlikte yapıldığı zaman hastaların daha fazla yarar gördükleri ifade edilmiştir (35).

2.6.4.c.Elektrik Sütümülasyonu

Elektrik sütümülasyonu tıpta yaygın olarak ağrı, kas erimesi ve eklem bozukluklarını tedavi etmek ve bu hastalıkların iyileşmesini hızlandırmak için kullanılan bir yöntemdir. Feldmann (21) tinnitus tedavisi için, ilk olarak 1800'lü yılların başında elektrik sitümülasyonunun kullanılmaya başlandığını bildirmiştir. Elektrik sitümülasyonu, sitümülasyon sırasında ya da sonrasında tinnitus şiddetini azaltmak veya ortadan kaldırmak için elektrik akımının kullanılması olarak tariflenmektedir (3,7).

Elektrik stimülasyonunda lezyonun yeri, işitsel olan ya da işitsel olmayan sistemi kapsayıp kapsamadığı, subjektif ya da objektif olduğuna karar verilmesi, doğru teşhis için önemlidir. Uygun hasta seçimi büyük oranda başarıyı etkilemektedir (21).

2.6.5. Cerrahi Tedavi

Tinnitus tedavisinde cerrahi çok nadir olarak kullanılan bir yöntemdir. Çünkü tinnitusun sebebi bulunup ameliyat edilse dahi hastanın çınlama şikayeti devam edebilmektedir. Bundan dolayı da yalnız tinnitus için cerrahi endikasyonu yoktur (8,31). Tinnitus tedavisinde kullanılan bazı cerrahi yöntemler aşağıda belirtilmiştir (29,30).

- Stapedektomi
- Labirentektomi
- Timpanik pleksus kesisi
- Stellat ganglion blokajı
- Timpanosempatektomi

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma için Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 19.02.2009 tarih ve 02-2009/58 karar no ile onay alındı. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı polikliniğine tinnitus şikayeti ile başvuran 18 yaşından büyük, 50 yaşından küçük ve sadece trimetazidin hidroklorür tedavisini 3 ay boyunca düzenli olarak alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek objektif ve subjektif test sonuçları karşılaştırıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamına tam bir KBB muayenesi yapılmış ve hastalar denge ve ses ünitesinde odyolojik olarak değerlendirilmiştir.

3.1.YÖNTEM

3.1.1. Olguların Seçimi

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilim Dalı polikliniğine tinnitus şikayeti ile başvuran saf ses ortalaması 25 dB ve daha iyi olan 12'si bayan ve 28'i erkek olmak üzere toplamda 40 hastaya yapılmıştır. Hastalara ait bu veriler kliniğimizde her hastaya standart olarak uygulanan Hasta Değerlendirme Formun 'dan alınmıştır.

Bu araştırmada çalışma dışı bırakılma kriterleri :

- 50 yaşından sonra çınlaması başlayan bireyler ve 18 yaşından küçük olanlar
- Dış ve orta kulak ile ilgili anatomik problemi ya da hastalığı olan olgular
- Aktif kulak akıntısı olan olgular
- Geçirilmiş kulak ameliyatı hikayesi olan olgular
- Nörootolojik müdahale yapılan olgular
- Travma hikayesi
- Otokleroz hikayesi
- Ototoksite hikayesi
- Kronik otitis media hikayesi
- Akustik tümör hikayesi
- Meniere hastalığı hikayesi

- Endokrin hastalığı olanlar
- Nöropsikiyatrik hastalığı olanlar
- Saf ses odyogramda hava kemik aralığı saptanan bireyler
- Bu çalışma için yapılması gereken odyolojik testlerin tamamı yapılmayan veya en az bir anket formunu doldurmayanlar,
- 3 ay boyunca düzenli olarak trimetazin hidroklorür kullanmamış olan hastalar

3.1.2.Çalışma Planı ve Verilerin Toplanması

Çalışmaya dosyaları düzenli olarak tutulmuş ve olguların demografik ve tıbbi özelliklerini içeren Hasta Değerlendirme Formu (Anamnez Formu), tinnitusun subjektif değerlendirmesinde kullanılan Vizüel Analog Skala Formu (VAS), tinnitusun değerlendirilmesini de İçeren Odyolojik Değerlendirme Formları doldurulmuş ve tedavide 3 ay boyunca düzenli olarak trimetazidin hidroklorür (Sitorel® Mustafa Nevzat, İstanbul, Türkiye) kullanmış hastalar dahil edildi. Hastaların dosyalarından tedavi öncesi ve tedavi sonrası tinnitus değerlendirmesinde kullanılan testler Odyoloji Birimindeki odyoloji uzmanınlarınca yapılmış testlerden elde edilmiştir. Bu testler arasında; saf ses odyogram, tinnitus frekansı, tinnitus şiddeti, minimal maskeleme, rezidüel inhibisyon, testleri yanında vizüel analog skala (VAS) anket formları sayılabilir.

3.1.3. Anket Uygulamaları (Vizüel Analog Skala-VAS)

Bu formda olguların ad-soyad, dosya numarası, yaşı, kilosu, boyu, cinsiyeti, mesleği, toplam eğitim yılı, toplam aylık geliri, çalışma statüsü, medeni durumu, evli ise çocuk sayısı, evde bakmak zorunda olduğu yaşlı veya iki yaşından küçük çocuk varlığı, yaşanan yer, adres-telefon ve tinnitus varlığı gibi bilgiler yer almaktadır. Formların tamamı hasta tarafından doldurulmuş olup, bu işlem sırasında, bireylere ayrıntılı bilgi verilmiştir. Tinnitusla ilgili aşağıdaki sorular sorulmuştur:

- 1- Uğultu /çınlamanızın şiddetini işaretleyiniz.
- 2- Uğultunuzun/çınlamanızın sıklığını ve süresini işaretleyiniz.
- 3- Uğultunuzdan/çınlamanızdan rahatsız olma derecenizi belirleyiniz.
- 4- Uğultu/çınlamanıza bağlı olarak gelişen dikkat eksikliği oluyor mu?
- 5- Uğultunuza/çınlamanıza bağlı olarak uyku problemleri oluyor mu?

Ankette bulunan ve hasta tarafından doldurulan soruların amacı; bireylerin tinnitus şiddetini, sıklığını ve süresini nasıl algıladığını, tinnitustan ne derecede rahatsız olduğunu ortaya koymaktır. VAS soruları sorulurken 0'dan 10'a kadar olan bir cetvel üzerinde olgunun her bir soruda sorulan subjektif algı düzeyini göstermesi esastır ve bütün sorulardaki algı düzeyi 0'dan 10'a doğru artmaktadır.

3.1.4. Odyolojik Değerlendirme Formlarından erişilen veriler

3.1.4. 1. İmpedansmetrik Değerlendirme

İmpedansmetrik değerlendirme öncesi hastalara otoskopik muayene yapıldığı ve normal olup olmadığı kayıt edilmişti. Hastalara odyolojik değerlendirme formundan İmpedansmetrik ölçümlerin, İnteracoustic marka AZ 26 medel diagnostik immitansmetre, TDH 39 hoparlör kullanılarak yapılmış olduğu ve 226 Hz probe tone ile ipsilateral ve kontrolateral olarak yapılmıştı.

3.1.4. 2. Odyolojik Değerlendirme

Tüm odyometrik değerlendirmeler "Industrial Acoustic Company (IAC)" standartlarındaki sessiz odalarda yapıldı ve bu testler için Interacoustic AC-40 klinik odyometreler kullanıldı. Hava yolu işitme eşikleri 125-8000 Hz aralığında TDH-39 hoparlör kullanılarak; kemik yolu işitme eşikleri 500-4000 Hz aralığında, 'Radio Ear B 71' vibratör kullanılarak (ANSI 1969 standartlarına göre) ölçüldü (90) Bu çalışmada üç saf ses ortalamasından yararlanılmıştır. Bunlardan birincisi; 500-1000-2000 Hz eşiklerinin ortalaması; diğeri 125-250-500-1000 Hz eşiklerinin alçak frekans ortalaması; diğeri 2000-4000-6000-8000 Hz eşikleri yüksek frekans ortalaması alınarak hastaların odyometrik değerleri kaydedildi.

3.1.4.3. Tinnitus Haritasının Belirlenmesi

Çalışma kriterlerini sağlayan hastaların tinnitus haritası çıkarılırken aşağıdaki işlemler yapıldı.

- i) Tinnitus frekansının ölçülmesi
- ii) Tinnitus şiddetinin ölçülmesi

iii) Maskelenebilme özelliğinin araştırılması

iiii) Rezidüel İnhibisyon

3.1.4.3.1. Tinnitus Frekansının Ölçülmesi

Bu test ‘‘Interacoustic AC-40’’ klinik odyometreleri kullanarak IAC standartlarındaki sessiz odalarda gerçekleştirildi. İncelemeye 1000 Hz’den başlanarak, hastadan tinnitusu ile verilen sinyal frekansını eşlemesi istendi.

Unilateral tinnitus şikayeti olan hastalarda tinnitus frekansının ölçümü kontralateral kulaktan gerçekleştirildi. Tinnitusun bilateral olduğu durumlarda ise karşılaştırma ipsilateral kulaktan yapıldı. Değerlendirme hastanın tinnitus şiddetini daha az belirttiği kulaktan; tinnitus iki kulakta da aynı ise işitme kaybının daha az olduğu kulaktan yapıldı (21,24,34,35).

Test frekansları 125, 250, 500,750, 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000 Hz frekansları idi. Bireylerin tinnitus frekanslarının değişikliğini tespit edebilmek için üç aylık trimetazidin hidroklorür kullanımı öncesi ve sonrasında yapılan tinnitus frekans ölçümleri değerlendirilerek istatistiki olarak karşılaştırıldı.

3.1.4.3.2. Tinnitus Şiddetinin Ölçülmesi

Bu test Interacoustic AC-40 klinik odyometreleri kullanarak IAC standartlarındaki sessiz odalarda gerçekleştirildi. Unilateral tinnitus şikayeti olan hastalarda tinnitus şiddetinin ölçümü kontralateral kulaktan gerçekleştirildi. Tinnitusun bilateral olduğu durumlarda karşılaştırma ipsilateral kulaktan yapıldı. Ölçüme tinnitus frekanslarında işitme eşiğinden daha düşük bir seviyede başlanarak 5 dB’lik artırımlarla tinnitus şiddeti tespit edildi. Hasta verilen sesin şiddetinin tinnitusun şiddetine eşit olduğunu söylediği zaman ölçüm işlemi tamamlandı (21,35).

3.1.4.3.3. Maskelenebilme Özelliğinin Araştırılması

Maskelenebilme özelliği ipsilateral olarak, tinnitus frekansında dar bant gürültü kullanılarak araştırıldı. Ses şiddeti 5 dB’lik artırımlarla tinnitusu maskeleyebilecek seviyeye çıkarıldı. Maskeleme seviyesi 5 dB SL ve daha düşük ise tinnitusun

maskelenebileceğine, 15 dB SL üzerinde ise tinnitusun maskelenemeyeceğine karar verildi (21).

3.1.4.3.4. Rezidüel İnhibisyon

Saf ses, tinnitus frekansında minimal maskeleme seviyesinin 10 dB üzerinde ipsilateral olarak 60 saniye süre ile uygulandı. Uygulama bittikten sonra hasta tinnitusunu fark etmiyorsa tam rezidüel inhibisyon, azaldığını söylüyorsa kısmi rezidüel inhibisyon olarak kabul edildi (21,35,61,91).

3.2. VERİ GİRİŞİ VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma sonunda alınan veriler kaydedildi. Elde edilen veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak düzenlendi. Trimetazidin hidroklorür uygulanmış tinnituslu hastaların ilaç öncesi ve ilaç sonrası değerlendirme verilerinin incelenmesinde SPSS (The Statistical Package for Social Scienses) 15.0 istatistik paket programı yardımı ile değerlendirildi. Verilerin istatistiki değerlendirilmesinde "Mc Nemar ve Paired Samples " testleri kullanıldı. Tüm gruplarda 0.05 değerinin altındaki p değerleri %95'lik güven aralığında istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4.BULGULAR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Ana Bilim Dalı polikliniğine 2007-2009 yılları arasında tinnitus şikayeti ile başvuran 18 yaşından büyük, 50 yaşından küçük ve sadece trimetazidin hidroklorür tedavisini 3 ay boyunca düzenli olarak alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenerek objektif ve subjektif test sonuçları elde edilerek veriler toplandı. Hastaların %30'u (12) kadın, %70'i (28) ise erkeklerden oluşmaktadır (Tablo 5). Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları 18 - 50 yaş aralığında ve tinnitus şikayetlerinin %37.5 (15) bilateral , %32.5 (13) sol kulakta ve %30 (12) sağ kulakta olduğu saptandı (Tablo 6).

Tablo 5: Hastaların Cinsiyete göre dağılımı İle İlgili çalışma Sonucu

CİNSİYET	SAYI	YÜZDE
Kadın	12	% 30
Erkek	28	% 70

Tablo 6: Hastaların Tinnitusunun Yönüyle İlgili çalışma Sonucu

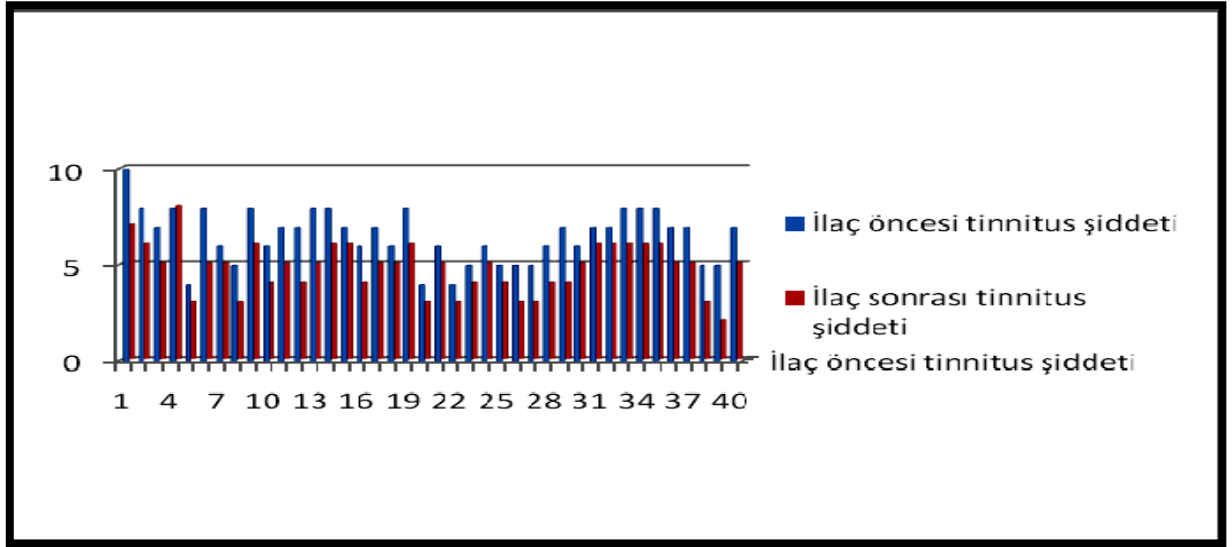
YÖN	SAYI	YÜZDE
Bilateral	15	% 37,5
Sağ	12	% 30
Sol	13	% 32,5

4.1. SUBJEKTİF TEST BULGULARI

Hastalarda ilaç öncesi tinnitus şiddeti yapılan VAS testinde 6.55 ± 1.38 , ilaç sonrasında 4.78 ± 1.29 olarak tespit edildi. Yapılan istatistiki analiz sonucunda tinnitus şiddetinin ilaç kullanımı sonrasında anlamlı olarak azaldığı tespit edildi ($p:0.000$) (Tablo 7, Grafik 1)

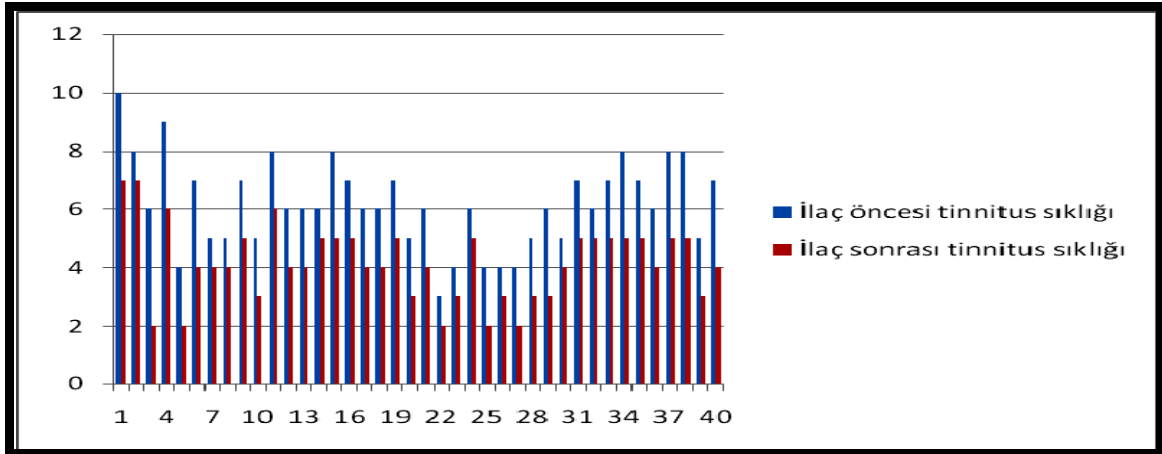
Tablo7: Tinnituslu bireylerin ilaç öncesi ve sonrası vas değerlerinin karşılaştırılması.

ÖZELLİK	İLAÇ DURUMU	ORTALAMA	STANDART SAPMA	p
Tinnitus şiddeti	İlaç öncesi	6.55	1.38	0.000
	İlaç sonrası	4.78	1.29	
Tinnitus sıklığı	İlaç öncesi	6.18	1.53	0.000
	İlaç sonrası	4.15	1.29	
Rahatsızlık derecesi	İlaç öncesi	6.23	1.79	0.000
	İlaç sonrası	3.63	1.35	
Dikkat eksikliği	İlaç öncesi	2.45	2.2	0.000
	İlaç sonrası	0.83	1.21	



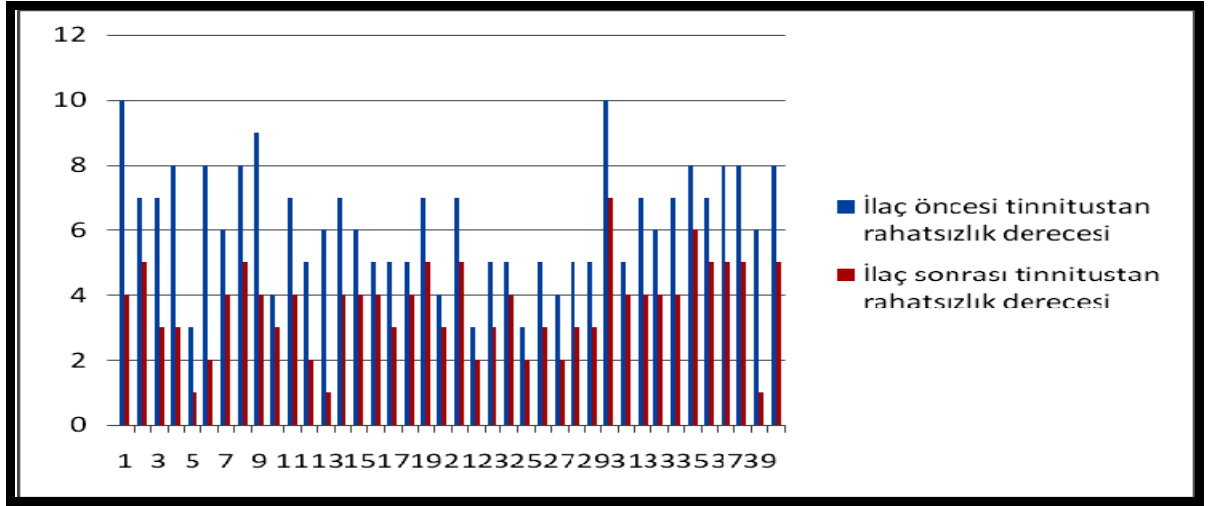
Grafik 1: Tinnitus şiddetinin (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması

İlaç öncesi tinnitus sıklığı 6.18 ± 1.53 , ilaç kullanımı sonrasında 4.15 ± 1.29 olarak tespit edildi. Yapılan istatistiki analiz sonucunda ilaç kullanımı sonrasında tinnitus sıklığında anlamlı bir azalma olduğu saptandı ($p:0.000$) (Tablo 7, Grafik 2)



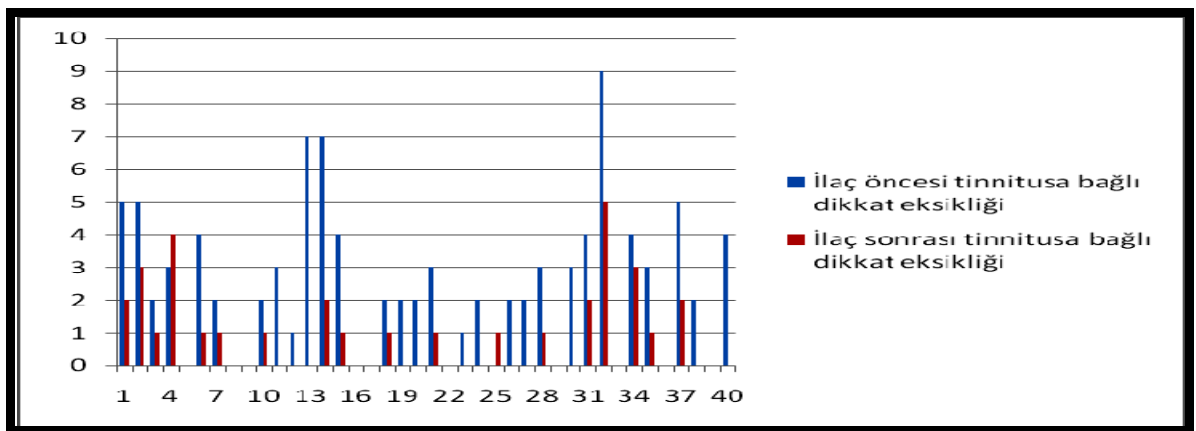
Grafik 2: Tinnitus sıklığının (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması

Hastalarda ilaç öncesi tinnitustan duyulan rahatsızlık derecesi 6.23 ± 1.79 , ilaç kullanımı sonrasında 3.63 ± 1.35 olarak tespit edildi. Yapılan istatistiki analiz sonucunda hastaların ilaç kullandıktan sonra tinnitustan rahatsız olma derecesinde anlamlı bir azalma olduğu görüldü ($p:0.000$) (Tablo 7, Grafik 3)



Grafik 3: Tinnitustan rahatsızlık derecesinin (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması

Hastalarda ilaç kullanımı öncesinde tinnitusa bağlı dikkat eksikliği 2.45 ± 2.2 , ilaç kullandıktan sonra ise 0.83 ± 1.21 olarak bulundu. Yapılan istatistiki analiz sonucunda hastalarda ilaç kullanımı sonrasında tinnitusa bağlı dikkat eksikliği şikayetinde anlamlı bir azalma olduğu saptandı ($p:0.000$) (Tablo 7, Grafik 4).



Grafik 4: Tinnitusa bağlı dikkat eksikliği (VAS) ilaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası karşılaştırılması

Araştırmada ilacın VAS değerlerinde meydana getirdiği azalmanın cinsiyete göre karşılaştırılmasında ilaç öncesi tinnitus şiddeti kadınlarda 6.58, ilaç sonrası 4.83 iken erkeklerde ilaç öncesi tinnitus şiddeti 6.54, ilaç sonrasında 4.75 olarak tespit edildi. Yapılan istatistiki analiz sonucunda, ilacın tinnitus şiddeti üzerinde cinsiyete göre anlamlı bir değişiklik yapmadığı gözlemlendi ($p:0.569$) (Tablo 8).

İlaç öncesi tinnitus sıklığı kadınlarda 6.08, ilaç sonrasında 3.83; erkeklerde ilaç öncesinde tinnitus sıklığı 6.21, ilaç sonrasında 4.29 olarak bulundu. İlacın tinnitus sıklığı üzerinde, cinsiyete göre anlamlı bir değişiklik yapmadığı tespit edildi ($p:0.330$) (Tablo 8).

İlaç kullanımı öncesi tinnitusa bağlı dikkat eksikliği; ilaç öncesi kadınlarda 2.67, ilaç sonrasında 1.00; erkeklerde tinnitusa bağlı dikkat eksikliği ilaç öncesi 2.36, ilaç sonrasında 0.75 olarak bulundu. İstatistiki analizde ilaç kullanımının tinnitusa bağlı dikkat eksikliğinde anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı saptandı ($p:0.377$) (Tablo 8).

Son olarak, tinnitustan rahatsız olma derecesi, kadınlarda ilaç öncesi 6.42, ilaç sonrası 3.33; erkeklerde ilaç öncesi 6.14, ilaç sonrasında 3.75 olarak bulundu. Cinsiyete göre tinnitustan rahatsız olma durumu üzerinde ilacın etkisi incelendiğinde, kadınlarda erkeklere göre anlamlı oranda ilacın azalmaya neden olduğu tespit edildi ($p:0.008$) (Tablo 8).

Tablo 8: Tinnituslu hastalarda vas değerlerinin cinsiyete göre ilaç öncesi ve ilaç sonrası karşılaştırılması

ÖZELLİK	CİNSİYET	ORTALAMA DEĞER, S.S.	p.
İlaç öncesi tinnitus şiddeti	Kadın	6.58±1.62	0.569
	Erkek	6.54±1.29	
İlaç sonrası tinnitus şiddeti	Kadın	4.8 ±1.26	0.976
	Erkek	4.75±1.32	
İlaç öncesi tinnitus sıklığı	Kadın	6.08±1.83	0.330
	Erkek	6.21±1.42	
İlaç sonrası tinnitus sıklığı	Kadın	3.83±1.64	0.062
	Erkek	4.29±1.11	
İlaç öncesi rahatsızlık derecesi	Kadın	6.42±2.50	0.080
	Erkek	6.14±1.43	
İlaç sonrası rahatsızlık derecesi	Kadın	3.33±1.55	0.595
	Erkek	3.75±1.26	
İlaç öncesi dikkat eksikliği	Kadın	2.67±2.67	0.377
	Erkek	2.36±2.02	
İlaç sonrası dikkat eksikliği	Kadın	1.00±1.41	0.787
	Erkek	0.75±1.14	

4.2. ODYOLOJİK TEST BULGULARI

Hastaların 12 tanesinin ilaç kullanmadan önceki tinnitus frekansı 2000-4000 Hz arasında iken ilaç sonrasında 9 tanesinin tinnitus frekansı 2000-4000 Hz arasında 3 tanesinin ise 4000-8000 Hz arasında olduğu tespit edilmiş iken 28 hastanın ilaç kullanmadan önce ve sonraki tinnitus şiddetleri 4000-8000 Hz arasında olduğu saptandı. İlaç kullandıktan sonra 3 hastanın tinnitus frekansının da 4000-8000 Hz elde edilmesi ile toplam 31 hastada ilaç kullanımı sonrasındaki tinnitus frekansı 4000-8000 Hz aralığında bulunmuştur. Yapılan istatistiki analizler sonucunda Trimetazidin hidroklorür tedavisinden sonra tinnitus frekansında anlamlı değişiklik olmadığı gözlemlendi (p:0.250) (Tablo 9).

Tablo 9: Tinnituslu hastalarda ilaç öncesi ve ilaç sonrası tinnitus frekanslarının karşılaştırılması

		İLAÇ SONRASI TİNNİTUS FREKANSI		TOTAL
		2000-4000 Hz	4000-8000 Hz	
İLAÇ ÖNCESİ TİNNİTUS FREKANSI	2000-4000Hz	9	3	2
	4000-8000Hz	0	28	28
TOTAL		9	31	40

Hastaların ilaç kullanmadan önceki ve sonraki SSO değerlerine bakıldığında ilaç öncesi sağ:15.15±3.690, sol:16.20±3.824 (p:0.464) ilaç kullanımı sonrasında sağ:15.63±3.216, sol:15.58±3.404 (p:0.425) olarak bulundu. Yapılan istatistiki çalışma sonucunda, ilaç kullanımının hastanın saf ses odyometresi üzerinde istatistiki olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı gözlemlendi (Tablo 10).

Tablo 10: İlaç öncesi ve sonrası odyo, tinnitus frekansının karşılaştırılması

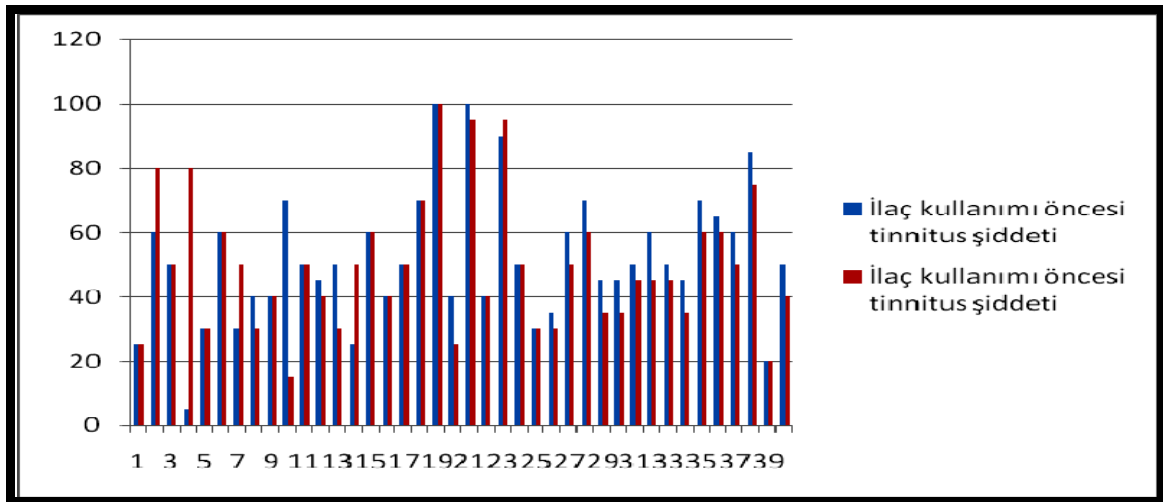
ÖZELLİK	ORTALAMA	STANDART DEVİASYON	P
SSO ilaç öncesi	sağ:15.15	3.690	0.464
	sol:16.20	3.824	
SSO ilaç sonrası	sağ:15.63	3.216	0.425
	sol:15.58	3.404	
Tinnitus frekansı ilaç öncesi	5612.50	1752.242	0.060
Tinnitus frekansı ilaç sonrası	6062.50	1585.946	

Hastaların ilaç kullanmadan önceki ve sonraki tinnitus frekansı değerlerine bakıldığında ilaç öncesi 5612.50 ± 1752.242 , ilaç kullanımı sonrasında 6062.50 ± 1585.946 olarak bulunmuştur. Yapılan istatistiki çalışma sonucunda ilaç kullanımının tinnitus frekansı üzerinde istatistiki olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir (Tablo 10).

Hastaların ilaç kullanmadan önceki ve sonraki tinnitus şiddeti değerlerine bakıldığında; ilaç öncesi 52.00 ± 19.540 , ilaç kullanımı sonrasında 49.25 ± 20.555 olarak bulundu. İstatistiki analiz sonucunda, ilaç kullanımının tinnitus frekansı üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı saptandı (Tablo 11, Grafik 5).

Tablo 11: İlaç öncesi ve ilaç sonrası tinnitus şiddeti ile minimal maskeleme değerlerinin karşılaştırılması

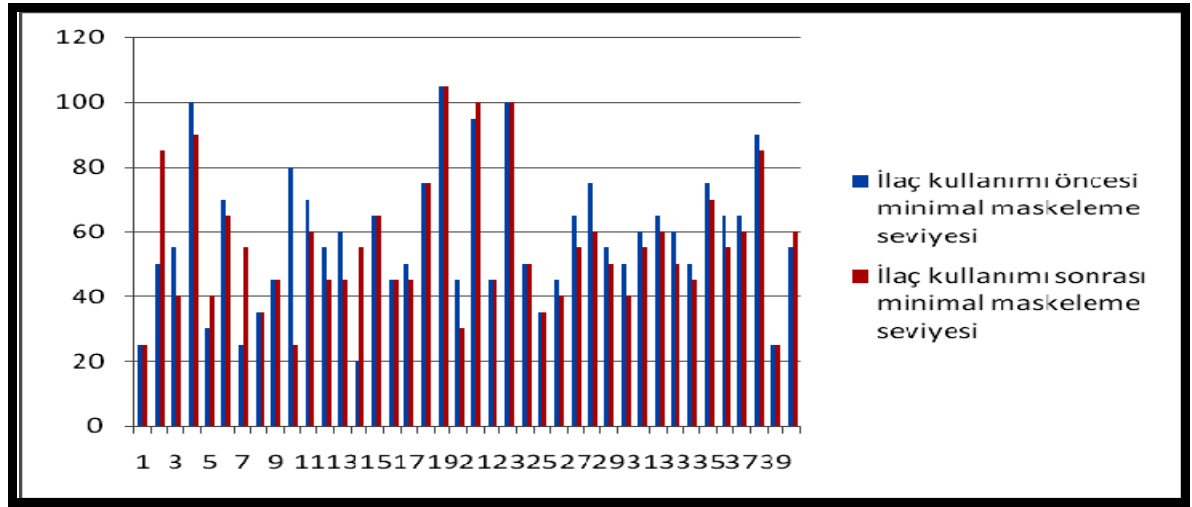
ÖZELLİK	ORTALAMA	STANDART DEVİASYON	p
Tinnitus şiddeti ilaç öncesi	52.00	19.540	0.264
Tinnitus şiddeti ilaç sonrası	49.25	20.555	
Minimal maskeleme ilaç öncesi	58.25	21.350	0.213
Minimal maskeleme ilaç sonrası	55.38	20.456	



Grafik 5: İlaç kullanımı öncesi ve ilaç kullanımı sonrası tinnitus şiddeti

Hastalara yapılan objektif tinnitus testlerinden minimal maskeleme değerlerine bakıldığında ilaç öncesi $58,25 \pm 21,350$, ilaç sonrası $55,38 \pm 20,456$ olarak tespit edilmiştir. Yapılan istatistiki inceleme sonucunda kullanan ilacın minimal maskeleme

üzerine anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir (p:0.213) (Tablo 11, Grafik 6).



Grafik 6: İlaç kullanımı öncesi ve sonrası minimal maskeleme değerlerinin karşılaştırılması

Araştırmamızda rezidüel inhibisyon değerlerinin ilaç kullanımı öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında; ilaç öncesi hastaların 26 tanesinde tam, 6 tanesinde kısmi rezidüel inhibisyon tespit edildi. 8 Hastada ise rezidüel inhibisyon tespit edilemedi. İlaç kullanımı sonrasında Tam rezidüel inhibisyon elde edilen 3 hastada kısmi rezidüel inhibisyon elde edildi. Kısmi rezidüel inhibisyon elde edilen 5 hastada ve rezidüel inhibisyon elde edilemeyen 3 hastada ilaç kullanımı sonrasında tam rezidüel inhibisyon sağlandı. 23 hastada hem ilaç kullanımı öncesi hem de sonrasında tam rezidüel inhibisyon elde edildi. İlaç öncesi 6 hastada kısmi rezidüel inhibisyon gözlemlendi. Bu hastaların 1 tanesinde ilaç sonrasında da kısmi inhibisyon elde edilirken ilaç öncesi tam rezidüel inhibisyon elde edilen 3 hastada ve rezidüel inhibisyon elde edilemeyen 1 hastada ilaç kullanımı sonrasında kısmi rezidüel inhibisyon sağlandı. 4 hastada ise hem ilaç kullanımı öncesi hem de sonrasında rezidüel inhibisyon alınamadı. Yapılan istatistiki inceleme sonucunda anlamlı bir değer elde edilemedi (p:0.212) (Tablo 12).

Tablo 12: İlaç kullanımı öncesi ve sonrası rezidüel inhibisyon değerlerinin karşılaştırılması

ÖZELLİK		İLAÇ KULLANIMI SONRASI REZİDÜEL İNHİBİSYON			TOPLAM
		Tam	Kısmi	Yok	
İLAÇ KULLANIMI ÖNCESİ REZİDÜEL İNHİBİSYON	Tam	23	3	0	26
	Kısmi	5	1	0	6
	Yok	3	1	4	8
TOPLAM		31	5	4	40

5. TARTIŞMA

Tinnitus kişinin yaşam kalitesini etkileyen, sosyal ve psikolojik sorunlara yol açabilen işitme sisteminin sık görülen semptomlarından birisidir. Amerikan Tinnitus Association (ATA) Amerikadaki nüfusun beşte birinde tinnitus yakınmasının olduğunu, bunun 10-12 milyon kadarının da tinnitustan ciddi şekilde şikayetçi olduğunu rapor etmiştir (92). Axelsson ve ark (36), yaptıkları çalışmalarında İsveç'te tinnitustan ciddi bir problem olarak şikayet eden hasta oranını genel nüfusun %2-6'sı olarak bildirmiştir. Tinnitus prevalansının mesleki faktörler, sosyoekonomik durum, gürültü gibi çevresel faktörlerden etkilenmesi toplumlarda görülme sıklıklarında farklılıklara neden olabilir.

Tinnitus son yıllarda odyolojiyi en çok ilgilendiren konulardan biri olup hastalarda çeşitli sorunlara neden olan bir semptomdur (6.93). Tinnitusu tanımlamak ve tinnitus tedavisi için yapılan çalışmalar, işitsel sistem hakkında bilinen konularla sınırlı kalmaktadır. Tinnitus ve neden olduğu sosyal ve psikolojik olumsuz etkilerin giderilmesine yönelik rehabilitasyon ve tedavi programının hazırlanması için tinnitus lokalizasyonunun belirlenmesi güncelliğini koruyan bir konudur (41).

Tinnitusun sık görülen bir semptom olmasına rağmen patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır. Bu konuyla ilgili bir çok yazar farklı görüşler öne sürse de üzerinde tam olarak görüş birliği sağlanmamıştır.

Moller (52) ; tinnitusun, bir hastalık değil semptom olduğunu, nedenin kulak yada işitsel sinir sisteminin çok sayıda ve farklı hastalıklarından biri olabileceği, tinnitusun patofizyolojisini açıklamaya çalışan araştırmaların sonuçsuz kaldığını ifade etmektedir. sözleri ile tinnitus hakkındaki görüşlerini dile getirmiştir. Çalışmalarını çınlama üzerine yoğunlaştıran Jastreboff (57) ise “sensörinöral tinnitusun sebeplerini açıklayacak fizyolojik mekanizmaların sadece az bir bölümü bilinmektedir” sözleri ile halen tinnitus ile ilgili hipotezlerde gelinen mesafenin azlığına işaret etmiştir.

Moller'e (52) ve Eggermont (46) göre; birbirine komşu sinir liflerinin bazılarında bir hasar meydana geldiğinde, bu sinir lifleri arasında doğal olmayan sinapslar oluşmakta, bunun sonucunda patolojik iletimler meydana gelmesiyle ve spontan aktivite artarak oluşan işitsel uyarı, akustik sinyal olarak algılanmaktadır.

Feldman'a (51) göre ise, tüylü hücrelerdeki depolarizasyonun sebebi kutiküler membrandaki bir defekte bağlıdır. Dolayısıyla çınlamanın frekansı, baziller membran boyunca uzanan Corti organının özel bir kısmındaki aktivite ile korelasyon göstermektedir.

Salvi ve Ahroon (29) gürültüye maruz kalan hastalarda, akustik travmanın kokleadaki yüksek frekans bölgelerinde diğer bölgelere oranla daha fazla spontan deşarja neden olduğunu ve bu spontan deşarjın tinnitus olarak algılandığını bildirmişlerdir.

Tonndorf (49); Kokleada ki tüy hücrelerinde herhangi bir neden ile hasar meydana geldiğinde; Stereosilyaların tektoryal membranla olan temasının kesildiğini ve temasın kesilmesi ile tüy hücreleri içindeki moleküllerin hareketlerinin arttığını bildirmiştir. Artan moleküler hareketin sonucunda oluşan uyarıların da tinnitus oluşumuna neden olduğunu bildirmiştir.

Jastreboff (29); temporal kortekste işitme impulslarında azalma olduğu zaman subkortikal merkezlerdeki nöron sensivitesinde artışın meydana geldiğini ve bu artışa bağlı olarak işitme seviyesi normal olan tinnituslu hastaların; İşitsel uyarının olmayan sessiz bir ortamda duyduklarını ifade ettikleri zayıf seslerin subkortikal merkezlerle ilgili olduğu bildirmişlerdir.

Jastreboff ve ark. (57), tinnitusun gelişim sürecini oluşum, iletim ve değerlendirme olarak üç evrede incelemiştir.

Meikle ve Taylor-Walsh'un (94) çalışmasına göre İsveç'te Kulak Burun Boğaz Kliniklerine başvuranların %69 erkek, %31 kadınlardan oluştuğunu belirlemişlerdir. Bununla beraber, literatürde erkek-kadın oranlarının birbirine eşit olduğunu belirten çalışmalar da bulunmaktadır; Hazell ve ark (92), tinnituslu olguların %51'inin kadın, %49'unun erkek olduğu bildirilmiştir. Bizim yaptığımız bu çalışmada hastaların %70'i

(28 hasta) erkek, %30'u (12 hasta) kadın olarak tespit edilmiştir, ancak bu çalışmada olgulardan belli kriterlere uygun olanların çalışma dahil edilmesi ve epidemiyolojik bir çalışma olmaması nedeniyle toplum geneline kıyas yapılamayacağı da aşikardır.

Tinnitus lokalizasyonu ile ilgili yapılan çalışmalarda Tyler (35) vakaların %52'sinin bilateral, %37'sinin unilateral, %10'unun başta ve %1'inin de başın dışında tinnitusu lokalize ettiğini belirtmiştir. Meikle ve Griest, tinnitus hastalarının %61'inin bilateral, %23'ünün unilateral olduğunu, %6'sı başta ve %10'u ise tinnitusu başka bölgelerde tariflemişlerdir. Çalışmamızda ise hastaların %37.5 'inde bilateral, %30'unda sağ ve %32.5 'unda sol kulakta tinnitus mevcuttu. Diğer çalışmalarla karşılaştırma yapıldığında lokalizasyon açısından ortaya çıkan bu farklılık çalışmaya alınan hasta sayısının azlığı yanında epidemiyolojik bir çalışma olmamasına bağlıdır.

Folmer (19), tinnitus ile psikolojik faktörler arasında bağlantı olduğunu ileri sürmüştür. Tinnitus hastalarında bazen uyku problemleri ortaya çıkabilir. Bazı kaynaklar tinnituslu hastaların %71'inde uyku problemi olduğunu bildirmiştir. Sanchez (14), bu oranın %25 ile %50 arasında değiştiğini bildirmiştir. Toplumda sık görülmekle beraber, tinnitusu olan bireylerin sadece %1-3'ü tinnitustan ciddi şekilde rahatsız olurlar. Bu kişilerde günlük aktivitelerinde bozulma, psikolojik bozukluklar, uyku problemleri ve dikkat dağınıklığı gibi rahatsızlıklar ortaya çıkabilmektedir. Kronik tinnitus hastalarında bu tür ek problemlerin neden geliştiği tam manasıyla belli değildir. Tinnituslu hastalarda ortaya çıkan ek problemleri sadece otolojik faktörlerle açıklamak mümkün değildir (95). Bizim yaptığımız çalışmada hastaların yapılan VAS değerlerinde ilaç kullanmadan önce tinnitustan rahatsız olma düzeyleri 6.23 ± 1.79 ve tinnitusa bağlı olarak dikkat eksikliği derecesi (ilaç kullanmada önce) ise 2.45 ± 2.2 olarak tespit edilmiştir.

Teşhis çalışmaları, tinnitusun psikoakustiği (gürlük, frekansı ve maskelenebilme) üzerine yoğunlaşmaktadır. Buna rağmen, psikoakustik karakter tedavi sonuçlarını tahmin etmede yardımcı değildir ve aynı karakterdeki tinnitusun farklı kişilerde farklı seviyede rahatsızlık vermesinin nedenini açıklamada yetersizdir (10). Bizim çalışmamızda da hastaların subjektif tinnitus test sonuçlarında 3 aylık ilaç kullanımı sonrasında anlamlı derecelerde iyileşme kaydedilmesine rağmen (VAS değerlerinden tinnitus şiddeti ($p:0.000$), tinnitus sıklığı ($p:0.000$), tinnitustan rahatsızlık derecesi

($p:0.000$) ve tinnitusa bağılı dikkat eksikliği ($p:0.000$) istatistiki olarak anlamlı derecede düzelme elde edilmiştir), objektif tinnitus parametrelerinde ise (frekans, şiddet, minimal maskeleme seviyesi, rezidüel inhibisyon) herhangi bir anlamlı değişiklik tespit edilememiştir.

Trimetazidin tedavisinin kokleo-vestibüler hastalıklar üzerine etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır.

Morgon ve Lacomme (27) 13 merkezin katıldığı ve 290 hasta üzerinden yapmış oldukları iki aylık çift-kör plasebo kontrollü trimetazidin çalışmasında, hastalara 2 ay boyunca düzenli olarak günde 3 kez 20 mg trimetazidin vermiş ve hastaların tinnituslarındaki değişikliği; subjektif (tinnitustan rahatsız olma düzeyi, tinnitus-yaşam ilişkisi, tinnitus sıklığı) ve odyolojik (saf ses odyogram, rezidüel inhibisyon, minimal maskeleme) testlerle karşılaştırmıştır. 2 aylık tedavinin sonunda hastalardaki subjektif tinnitus değerlerinde (tinnitusun klinik şiddetinde ($p:0.004$), tinnitus sıklığında ($p:0.003$), tinnitusa bağılı rahatsızlık derecesinde ($p:0.027$) istatistiki olarak anlamlı bir azalma saptamışlardır. Tinnitusun odyolojik testlerinde (saf ses odyogramında değişiklik saptanmamıştır, tinnitus şiddetinde ($p:0.007$), minimal maskelemede ($p:0.026$)) istatistiki olarak plaseboya oranla anlamlı bir iyileşme saptanmıştır. Rezidüel inhibisyon süresinin uzamasında plasebo ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hastalarda 3 aylık trimetazidin tedavisi sonrasında subjektif testlerde (tinnitus şiddeti ($p:0.000$), tinnitus sıklığı ($p:0.000$), tinnitusa bağılı rahatsızlık ($p:0.000$) ve tinnitusa bağılı dikkat eksikliği ($p:0.000$)) istatistiki olarak anlamlı bir iyileşme tespit ettik. Objektif tinnitus değerlerinde ise (tinnitus şiddeti($p:0.060$), Rezidüel inhibisyon ($p:0.048$), minimal maskeleme ($p:0.213$), tinnitus frekansı ($p:0.060$) istatistiki olarak anlamlı bir azalma saptanmamıştır.

Morgon ve Lacomme (27), yapmış oldukları çalışmayla iskemik hücredeki enerji metabolizmasını düzenleyerek, iskemi tarafından oluşturulan homeostazi bozukluğunu azaltarak ve serbest radikallere bağılı zararları sınırlandırarak etki eden Trimetazidin tinnitus tedavisinde istatistiki olarak anlamlı fayda sağlamasından dolayı tinnitus etiyojisinde iskeminin de bir etiyojik faktör olduğunu savunmuşlardır. 6 aydan daha

kısa süreli ve iskemik orjinli tinnituslarda trimetazidin tedavisinin plaseboya oranla anlamlı bir iyileşme sağladığı sonucuna varmışlardır.

Wayoff (80), kokleo–vestibüler hastalıklar üzerinde Trimetazidin’in etkisini araştırdığı çift-kör plasebo kontrollü 272 hasta üzerinde yaptığı çalışmada; Trimetazidin kullanan hastalarında hızlı ve erken olarak vestibüler semptomlarda olmakla beraber tinnitus, hipoakuzi ve vertigo semptomlarında hastanın subjektif şikayetlerinde plaseboya oranla istatistiki olarak anlamlı ve devam eden iyileşme olduğunu saptamıştır.

Coyas (81) trimetazidin ile yaptığı bir çalışmada; kokleovestibüler semptomları bulunan 45 hasta üzerinde trimetazidin’in işitme azlığı, vertigo ve tinnitus üzerindeki etkisini araştırmıştır. İskemik orjinli kokleovestibüler rahatsızlıklarda plasebo kontrollü 2 aylık çalışmada; hastaların %99.7’sinde tinnitus, %88.8 ’inde işitme azlığı ve %68.8’inde ise vertigo mevcuttu. Hastaların %60’ında her 3 semptom, %29’unda işitme azlığı ve tinnitus saptandı. Tinnitus; hastalarda ortalama 6 yıl ve işitme azlığı ise ortalama 9 yıldır mevcuttu. Hastaların 2 aylık Trimetazidin tedavisi sonrasında plasebo ile semptomlarında düzelme karşılaştırıldığında hipoakuzide herhangi anlamlı değişiklik saptanmamış, vertigo şikayetlerinde tedavinin başlarında plasebo ile aynı sonuçlar alınmasına karşı tedavi ilerledikçe trimetazidin kullanan hastalarda iyileşme daha uzun süreli olmuş ve vertigo semptomlarındaki remisyon süresi daha uzun elde edilmiştir. Tinnitus ta ise ilaç kullanımı sonrasında hastaların subjektif semptomlarında anlamlı bir iyileşme elde edilmiştir. Hastalara yapılan ses ses odyometrisi, diskriminasyon skoru ve işitmeyi ayırt etme eşiklerinde herhangi bir değişiklik olmamıştır.

Pech A. (96), 290 hasta ile yapmış olduğu çok merkezli çift kör çalışmada; hastalarda subjektif klinik kriterlerde tinnitus şiddetinde (p:0.004), tinnitus sıklığında (p:0.003) ve tinnitusa bağlı rahatsızlık derecesinde (p:0.001) istatistiki olarak anlamlı değişiklik saptamışlardır. Ayrıca tinnitus yoğunluğu; hem Fowler’ in karşılaştırmalı skala yöntemi ile hem de hasta kulağın maskelenmesi ile ölçülerek değerlendirmiş ve trimetazidin gurubunda, plasebo alanlara göre anlamlı değişiklik gösterdiğini tespit etmiştir (p:0.007 ve p:0.026). Çalışma sonunda Trimetazidine en iyi cevap veren tinnitus tipinin; yakın zamanda başlayan tinnitus (2yıl veya daha kısa süredir olan) ve iskemik hastalıklarla ilişkili olan tinnitus olduğu bildirmiştir. Bizim yapmış olduğumuz

çalışmada ise, hastalarda 3 aylık trimetazidin tedavisi sonrasında subjektif testlerde (tinnitus şiddeti (p:0.000), tinnitus sıklığı (p:0.000), tinnitusa bağlı rahatsızlık (p:0.000) ve tinnitusa bağlı dikkat eksikliğinde (p:0.000)) istatistiki olarak anlamlı bir iyileşme tespit ettik. Objektif tinnitus değerlerinde ise (tinnitus şiddeti (p:0.060), rezidüel inhibisyon (p:0.048), minimal maskeleme (p:0.213), tinnitus frekansı (p:0.060) istatistiki olarak anlamlı bir azalma tespit edemedik.

Betahistin ile karşılaştırmalı olarak yapılan üç aylık çift-kör bir çalışmada, periferik vertigo, tinnitus ve işitme azlığı olan 40 hasta üzerinde Trimetazidin ve betahistin kokleovestibüler semptomlar üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Çalışma sonrasında çalışmaya katılan hastaların vertigo şikayetlerinde ($p \leq 0.025$) trimetazidin lehine anlamlı daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Hastaların ayrıca vertigo ataklarında betahistine oranla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Hastaların 3 aylık tedavi sonunda tinnitus ve vertigoya bağlı subjektif şikayetlerinde anlamlı bir iyileşme tespit edilirken odyolojik parametrelerinde ve işitme azlığı şikayetlerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir (97).

Martini ve ark. (98), Meniere hastaları üzerinde yapmış oldukları Betahistin ile karşılaştırmalı 2 aylık çift-kör çalışmada 40 hastada vertigo, tinnitus ve işitme kaybı gibi kokleovestibüler semptomlar üzerinde trimetazidin ve betahistin etkinliğini araştırmışlardır. Çalışma sonucunda, hastaların semptomlarında trimetazidin alanlarda betahistin alanlara göre daha belirgin olarak daha etkili bulunmuş ve sırasıyla grupların her birinde hastaların %79 ve %57'sinin durumunda iyileşme görülmüştür (p:0.027). Betahistin grubundaki toplam 21 hastadan 5'ine karşılık trimetazidin kullanan grubun 19 hastasının 10'unda vertigoya bağlı krizlerin tamamen ortadan kalktığı görülmüştür (p:0.06) Klinik veya odyometrik olarak diğer kriterler göz önüne alındığında, her iki tedavide de istatistiksel olarak belirgin bir farklılık görülmemiştir. Sonuç olarak Trimetazidin'in kokleovestibüler duyu epiteli üzerindeki koruyucu etkisi sayesinde, Meniere hastalığının tedavisinde ve kokleovestibüler semptomların (tinnitus, vertigo ve işitme azlığı) giderilmesinde yararlı olduğu görülmektedir. Sonuç olarak, çalışmamızda trimetazidin tedavisinin tinnitüslü hastalarda etkinliği subjektif testlerle (VAS) ortaya konmuş ancak objektif testler üzerine etkisi gösterilememiştir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1- 3 aylık trimetazidinin tedavisinin subjektif testlerle tinnituslu hastaların şikayetlerinde azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir.

2- 3 aylık trimetazidinin tedavisinin objektif testlerde istatistiki olarak anlamlı bir değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir.

Bu çalışmada hasta sayısının sınırlı olması ve hastaların belli kriterleri sağlayan tinnituslu hastalardan oluşuyor olması elde edilen bulguların genelleştirilmesini engelleyeceğinden, toplumda sık görülen bu rahatsızlıkla ilgili hasta sayısının daha fazla olduğu, hastaların etiyolojilerine göre klasifiye edildiği, tedavide kullanılan yöntemlerin kombine veya ayrı ayrı uygulandığı ve değerlendirme testlerinin her hastaya optimum şartlarda uygulandığı plasebo kontrollü prospektif çalışmaların yapılması tinnitusun etiyolojisinin belirlenmesi ve tedavisinin planlanmasında daha aydınlatıcı bilgilerin elde edilmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Mitchell SM, Michael JC. Supspecialty Clinics:Otorhinolaryngology, Tinnitus. Mayo Clin Proc. 1991;66:614-620.
2. Özluoğlu LN, Ataş A, Çelik O. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş –Boyun Cerrahisi. İstanbul. Turgut Yayıncılık.2002; 88-98.
3. Shulman A. Introduction: Definition and Classification of Tinnitus. Tinnitus Pathophysiology and Management Igaku-Shoin Ltd. Tokyo. 1988; 1-6.
4. Kanopka W, Zalewski P, Olszewski-Ziaber, Pietkiewicz P. Tinnitus Supression by Electri Promon Stimulation In Patient With Sensörineural Hearing Loss. Auris Nasus Laryngs. 2001;28:35-40.
5. Davies WE. Mechanisms of tinnitus. Br Medical Bulletin. 2002;63:195-212.
6. Aksoy S. Tinnitus. Vertigo. Modern tıp seminerleri. 2002;25-28.
7. Goldstein B. Psychophysical and psychoacoustic Correlates of Tinnitus. Mechanisms of Tinnitus. Allyn and Bacon, London. 1991:99-115.
8. Epley JM. Particle repositioning for benign paroxysmal positional vertigo. Otol Clin North Am. 1996;29(2):323-31.
9. Kellarhals B, Zogg R. Tinnitus Rehabilitation by Retraining. Switzerland.1999;46-47:12-15.
10. Bucking ED, Vrabec J, Quinn J. Tinnitus. Resident Physician. 1999;20:126-134.
11. Noel CA, Meyer WL. Tinnitus: Diagnosis and Treandment of this Elusive Symptom. Geriatrics. 2003;58:28-32.

12. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of Tinnitus By Tinnitus Patients. J Speech Hear Disord. 1990;55:439-453.
13. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikrocerrahisi II.1. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2002;67-77.
14. Gedikli Y. Tinnitus Tedavisi. Uzmanlık Tezi. Ankara: Sağlık Bakanlığı Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. KBB Kliniği. 2005.
15. Jastreboff PJ, Gray WC, Mattox DE. Tinnitus and Hyperacusis. Otolaryn- Head and Neck Surg. 1998;3:198-222.
16. Çatal BE. Tinnitus Tedavisinde Misoprostol'un Yeri. Uzmanlık Tezi. İstanbul Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2005.
17. Hinchcliffe R. Prevalence of the Commoner Ear, Nose, and Throat Conditions in the Adult Rural Population of Great Britain. Br J Pre Soci Med. 1961;15:128-140.
18. Erlandsson SI, Rubinstein B, Axelsson A, Carlsson SG. Psychological Dimensions In Patients With Disabling Tinnitus and Craniomandibular Disorders. Br J Audiol. 1991;25(1):15-24.
19. Folmer RL, Shi Y. SSRI Use By Tinnitus Patients: Interactions Between Depression and Tinnitus Severity. Ear Nose Throat J. 2004;83:107-108.
20. Rosenthal U, Kalrsson AK. Tinnitus In Old Age. Scand Audiol. 1991;21:165-171.
21. Lesch KP, Mossner R. Genetically driven variation in serotonin uptake: is there a link to affective spectrum, neurodevelopmental, and neurogenerative disorders. Biol Psych. 1998;44(3):179-92.

22. Aksoy S, Fırat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: A Study of Validity and Reliability. *Int Tinnitus J.* 2007;13(2):94-98.
23. Shulman A. Tinnitus Medical Evaluation. *Otolaryn Clin North Am.* 1991;36:239-292.
24. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development Of The Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryn Head Neck Surg.* 1996;122(2):143-148.
25. Cekkayan S, Özlüoğlu LN, Yoloğlu S. Tinnituslu hastalarda Betahistidin ve Gingo biloba ekstrelerinin etkinliğinin karşılaştırılması. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi.* 1996;4-1:19-22.
26. Lockwood HA, Salvi JR, Burkard FR. Tinnitus *N Engl Med.* 2002;347(12):904-10.
27. Morgon A, Lacomme Y. A Double-Blind Placebo Controlled Study Of Trimetazidine İn Tinnitus For Two Mounth. *J Forl.* 1998;47:3-8.
28. Baguley MD. Mechanisms of tinnitus. *Br Med Bull.* 2002;63:195-212.
29. Çağlar G.A, Tinnituslu Hastalarda Biofeedback ce İlaç Tedavisinin Karşılaştırılması Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi Ankara.1998.
30. Şenol S. Tinnitus Tedavisinde Biofeedback ve Transkutaneal Elektrik Sinir Stımülasyonunun Karşılaştırılması Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara. 1990.
31. Çelikyurt Ç. Tinnitus Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul. 2002;1-3/20-21.
32. Davis A, Refaie A. Epidemiology of tinnitus. *Tinnitus Handbook.* Sandiego. Singular Thomson Learning. 2000;1-20.

33. Chung DY, Gannon RP, Mason K. Factors Affecting The Prevalance of Tinnitus. *Audiol.* 1984;23:441-52.
34. Salvi RJ, Ahroon WA. Tinnitus and Neural Activity. *JSHR.* 1983; 26:629-32.
35. Tyler SR, Davis A, Refaie A. Tinnitus Handbook. San Diego: 2000.
36. Axelsson A, Ringdahl A. Tinnitus: Astudy of its prevalence and Characteristics. *Br J Audiol.* 1989;23:53-62.
37. Leske MC. Prevalence Estimates of Communicative Disorders In The US Language, Learning And Vestibular Disorders. *ASHA.* 1981;23:229-237.
38. Maffei G, Miani P. Experimental Tobacco Poisoning, Resultant Structrural Modifications of The Coclea and Tuba Acustica. *Arch Otolaryn.* 1962;75:386-392.
39. Robinson AG, Loeb JN. Ethanol Ingestion- Commonest cause of elevated plasma osmololality. *N Engl J Med.* 1971;284:1253-5.
40. Kemp S, George RN. Diaries of tinnitus sufferers. *Br J Audiol.* 1992;26:381-6.
41. Kulak Kayıkçı ME, Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. *Odyoloji ve Konuşma Bozuklukları Bilim Uzmanlığı Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık bilimleri Enstitüsü, Ankara.* 2000.
42. Mayerhoff WL, Cooper JC. Tinnitus 3rd ed. London:W. B. Saunders 1991;1169-79.
43. Davis AC. Hearing in adults. London Whurr Publisherd Ltd. 1989.
44. Courtney A, Noel MD. Tinnitus Diagnosis And Treatment Of This Elusive Symptom. *Geriatrics.* 2003;58-62.

45. Stephens D, Hetu R. Impairment, Disability and Handicap in Audiology: Towards a Consensus. *Audiol.* 1991;30:185-200.
46. Eggermond JJ, Central Tinnitus. *Auris Nasus Larynx.* 2003;30:7-12.
47. Vernon JA, Moller AR. Mechanisms of Tinnitus. *BAJN.* 2008;131:35-48.
48. Vernon JA, Aage RM. Mechanisms Of Tinnitus. *ORL.* 2006;68:6-8.
49. Tonndorf J. Stereocilia Dysfunction: A Cause of Sensory Hearing Loss, Recruitment, Poor Speech Discrimination and Tinnitus. *Acta. Otolaryn.* 1981;91:469-479.
50. Henry JA, Rheinsburg B. New Instrumentation For Automated Tinnitus Psychoacoustic Assessment. *Acta Oto-Laryngol.* 2006;126:34-38.
51. Feldman H. Mechanisms of Tinnitus. *Allyn and Becon.* 1995:35-49.
52. Moller AR. Pathophysiology of Tinnitus. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1984;93:39-44.
53. Lucente FE, Sobol SM. *Essentials of Otolaryngology.* New York, Raven Pres. 1983:113-117.
54. Stephens D. Adult Audiology. In: *Scoot-Browns Otolaryngology*, Baski, Durban, Singapore, Sydney, Totonto, Wellington, Butterworth, co. Boston, London. 1987: 368-414.
55. Kiang NYS, Liberman MC, Levine RA. Auditory Nerve Activity in Cats Exposed 10 Ototoxic Drugs and High-Intensity Sounds. *Annals ORL.* 1976;75:752-768.

56. Caspary DM, Salvi RJ, Helfert RH ve ark. Neuropharmacology of Noise Induced Hearing Loss in Brainstem Auditory Structures. In: Noise Induced Hearing Loss: Mechanism of Damage and Means of Prevention. NRN, London.2001:189-196.
57. Jastreboff PJ, Hazell W. A Neurophysiological Approach To Tinnitus, Clinical Implications. Br J Audiol. 1993;27:7-17.
58. Shulman A. Tinnitus Models, In: Tinnitus Diagnoz is and Treatment. Philedelphia, Lea and Febiger. 1991:67-98.
59. Moller AR, Moller MB, Yokota M. Some Forms of Tinnitus May Involve the Extralemniscal Auditory Pathway. Laryngos. 1992;102:1165-1171.
60. Hesse G, Schaaf H, Laubert A. Specific Findings In Distortion Product Otoacoustic Emissions and Growth Functions With Chronic Tinnitus. Int Tinnitus J. 2005;11(1):6-13.
61. Kulak ME. Tinnituslu Hastalarda Otoakustik Emisyon Cevaplarının Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Ankara. 2000.
62. Marciano E. Psyciatric Comorbidity in A Population of Out Patient Affected by Tinnitus. Inter J Audiol. 2003;42(1):4-9.
63. Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus With Normal Hearing Sensitivity, Extended High Frequency Audiol. Int J Audiology. 1990;29:36-45.
64. Sennaroğlu G, Kayıkçı M. Tinnitus. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş-Boyun Cerrahisi. 313-320.
65. Tyler RS, Conrad-Arnes D. Spontaneous Acoustic Cochlear Emissions and Sensorineural tinnitus. Br J Audiol, 1982;16:193-195.
66. Penner MJ, Burns EM. The Dissociation of SOAEs and Tinnitus. J Speech Hear Res.1987;30:396-403.

67. Penner MJ. Linking Spontaneous Otoacoustic Emissions and Tinnitus. *Br J Audiol.* 1992;26:115-123.
68. Montoya FS, Ibargüen AM, Fernández JM. Evaluation of cochlear function in patients with tinnitus using spontaneous and transitory evoked otoacoustic emissions. *Otolaryn.* 2007;36(5):296-302.
69. 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;28(1):13-25.
70. Lonsbury- Martin BL, Martin GK, Telishi FF. Otoacoustic Emissions in Clinical Practice. In: *Contemporary Perspectives in Hearing Assessment.* Allyn and Becon. 1999:167-190.
71. McKee GJ, Stephens SDG, An Investigation of Normally Hearing Subjects With Tinnitus. *Audiol.* 1992;31:313-317.
72. Penner MJ. Two-Tone Forward Masking Patterns and Tinnitus. *J Speech and Hear Res.* 1980;26:263-267.
73. Goldstein B, Shulman A. Tinnitus Evaluation. In: *Tinnitus Diagnosis and Treatment.* Philadelphia, Lea and Febiger Press. 1991:293-318.
74. Donaldson I. Tinnitus: A Theoretical View and a Therapeutic Study Using Amylobarbitone. *J Laryng Otol.* 1978;92:123-130.
75. Matsuhira T, Yamashita K. Grading of Tinnitus Loudness From Matching Test In: *Proceedings of the fifth international tinnitus seminar.* Portland, OR. Am Tinnitus Ass. 1996:176-179.
76. Johnson RM, Fenwick J. Masking Levels (Minimal Masking Levels) and Tinnitus Frequency. *J Laryngol Otol(Suppl).* 1984;9:63-66.
77. Vernon JA, Meikle MB. Tinnitus Masking In: *Tinnitus Handbook.* San Diego, USA, Singular Pub. 2000:313-356.

78. Savran MB. Depresyonun Tanımı ve Epidemiyolojisi. İ.Ü.Depresyon, Somatizasyon ve Psikiyatrik Aciller Sempozyumu. 1999.
79. Cekkayan S, Özlüoğlu LN, Yoloğlu S. Tinnituslu hastalarda Betahistidin ve Gingo biloba ekstrelerinin etkinliğinin karşılaştırılması. Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi. 1996;4-1:19-22.
80. Coyas A. Assessment of Trimetazidine Activity in Cochleovestibular Disorders of Ischemic Origin.A Crossover Placebo Controlled Trial. Drugs Today. 1990;26(Suppl.13):97-102.
81. Wahoff M. A Double-Blind Placebo Controlled Study of Trimetazidine Activity in Cochleo-Vestibular Diseases. Les Cahiers D'ORL. 1987;6:37-41.
82. Goodey JR. Drugs in the treatment of tinnitus. Ciba Found Symp. 1981;85:263-278.
83. Murai K, Tyler RS, Harker LA, Stouffer JL. Review of pharmacologic treatment of tinnitus. Am J Otol. 1992;13(5):454-464.
84. Shea JJ, Harell M. Management of tinnitus aurium with lidocaine and carbamazepine. Laryngos. 1978;88:1477-1484.
85. Akyıldız N. Tinnitus. Kulak hastalıkları ve mikrocerrahisi-2. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi. 2002;68-80
86. Tyler R, Coelho C, Noble W. Tinnitus:Standart of Care, Personality Differences, Genetic Factors. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec. 2006;68(1):14-19.
87. Vernon JA. Use of electricity to suppress tinnitus. Seminars in hearing. 1987;8(1):22-29.
88. Moller AR. Similarities Between Severe Tinnitus and Chronic Pain. J Am Acad Audiol.2000;11:115-124.

89. Perry BP, Gantz BJ. Medical and Surgical Evaluation and Management of Tinnitus. Tinnitus Handbook. Singular Pub. San Diego, USA. 2000:221-243.
90. Ricketts T, Lindley G. Impact of Compression and Hearing Aid Style on Directional Hearing Aid Benefit and Performance. Ear and Hear. 2001;22:348-361.
91. Roberts LE, Moffat G. Residual Inhibition Functions In Relation to Tinnitus Spectra and Auditory Threshold Shift. Acta Oto-Laryngol. 2006;126:27-33.
92. Allison G, Ellingson RM, Fausti SA, Flick CL, Henry JA. Comprasion of Two Computer Automated Procedures For Tinnitus Pitch Matching. JRR Develop. 2001;38:557-566.
93. Bayar N. Subjektif tinnituslu hastalarda amitriplin tedavisinin etkisi. Hacettepe Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı Uzmanlık tezi, Ankara. 1994.
94. Meikle M, Taylor-Walsh ET. Charactericstics of Tinnitus and Related Observations in Over 1800 Tinnitus Clinics Patients. J Laryngol Otol,Suppl. 1984;9:17-21.
95. Katsuragi S, Kunugi H, Sano A, Tsutsumi T, Isogawa K, Nanko S, et al. Association between serotonin transporter gene polymorphism and anxiety-related traits. Biol Psych. 1999;1:45(3):368-70.
96. Pech A. A multicenter double blind versus placebos study of trimetazidine in tinnitus. A clinical approach to tinnitus. Ann Otolaryngol Chir Cervicofac. 1990;107(1):66-7.
97. Kluyskens P, Lambert D. Dhooge Trimetazidine contre Betahistine dans les vertiges vestibulaires. Annals Otolaryngol. 1990;107:11-19.
98. Martini A, Domenico FD. Trimetazidine contre Betahistine dans la Maladie De Meniere. Annals Otolaryngol. 1990;107:20-27.