

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TİNNİTUSU OLAN BİREYLERDE KONUŞMA UYARANIYLA FREKANS
TAKİP CEVABININ VE GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ALGILAMA
BECERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Ody. Hasan ÇOLAK

Odyoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

ANKARA

2023

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TİNNİTUSU OLAN BİREYLERDE KONUŞMA UYARANIYLA FREKANS
TAKİP CEVABININ VE GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ALGILAMA
BECERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Uzm. Ody. Hasan ÇOLAK

Odyoloji Programı
YÜKSEK LİSANS TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ

ANKARA
2023

ONAY SAYFASI

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TİNNİTUSU OLAN BİREYLERDE KONUŞMA UYARANIYLA FREKANS TAKİP
CEVABININ VE GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ALGILAMA BECERİLERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Öğrenci: Hasan ÇOLAK

Danışman: Doç. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ

Bu tez çalışması 01.02.2023 tarihinde jürimiz tarafından “Odyoloji Programı” nda yüksek lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: *Prof. Dr. Gonca SENNAROĞLU*
(Hacettepe Üniversitesi)

Tez Danışmanı: *Doç. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Prof. Dr. Esra YÜCEL*
(Hacettepe Üniversitesi)

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Asuman ALNIAÇIK*
(Başkent Üniversitesi)

Üye: *Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YARALI*
(Hacettepe Üniversitesi)

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾
- X Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. ⁽²⁾
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. ⁽³⁾

06 /02/2023

Hasan ÇOLAK

1“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

- (1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.
- (2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metodların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile altı ayı aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.
- (3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, tezin yapıldığı kurum tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan iş birliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, ilgili kurum ve kuruluşun önerisi ile enstitü veya fakültenin uygun görüşü üzerine üniversite yönetim kurulu tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir.

Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez danışmanının önerisi ve enstitü anabilim dalının uygun görüşü üzerine enstitü veya fakülte yönetim kurulu tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Doç. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Ody. Hasan ÇOLAK

TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda değerli bilgi birikimini benimle paylaşan; tez sürecimde benim düşünce ve kararlarımı dinleyip uygulanmasında destek olan; fikirleri, tecrübeleri ve her daim güler yüzü ile bana yol gösteren, içtenliğini hiçbir zaman esirgemeyen tez danışmanım sayın Doç. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ'a,

Tez hazırlama sürecinde kayıtları almamız için her koşulda benimle beraber gece gündüz çalışan sayın Dr. Öğr. Üyesi Nurhan ERBİL'e,

Bu süreçte desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, kendileriyle çalışmaktan büyük mutluluk ve onur duyduğum, deneyimleriyle bana çok şey katan sayın Dr. Öğr. Üyesi Asuman ALNİAÇIK hocam ve Başkent Üniversitesi Odyoloji ailesine,

Tez sürecinde hastalarımı bulmamda büyük yardımı dokunan ve karakteriyle bana örnek olan sayın Dr. Emre GÜRSES hocama,

Lisans ve yüksek lisans eğitimim süresince kendisinden çok şey öğrendiğim, her daim hocalığını ve abiliğini esirgemeyen, bilim insanı kimliğiyle idol olarak gördüğüm Dr. Eser SENDESEN hocama,

Yüksek lisans dönemim boyunca desteklerinden dolayı "TÜBİTAK 2210-A Genel Yurt İçi Lisansüstü Burs Programı" kapsamında emeği geçen kişiler ve kurumlara,

Lisans dönemimden beri hep yanımda olan, beraber gülüp beraber üzüldüğümüz, varlıklarıyla bana güç veren, sevgili dostlarım Yağız KORKUT, Eda YALÇINKAYA ve Emre Furkan KANCA'ya

On yılı aşkın süredir hayatımda olan ve hep olmaya devam edecek olan sevgili dostlarım Muhammet Şakir ÇELEBİ, Ali ADATEPE ve Çağlar ÇAĞLAYAN'a

Tüm hayatım boyunca bana en büyük desteği ve sevgiyi veren çok kıymetli annem, babam ve biricik kardeşime, en içten sevgi, saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Çolak, H., Tinnitusu Olan Bireylerde Konuşma Uyarısıyla Frekans Takip Cevabının ve Gürültüde Konuşmayı Algılama Becerilerinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Odyoloji Programı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2023. Tinnitus herhangi bir dış ses kaynağı olmadan işitsel sistemde ses algısıyla karakterize toplumda yaygın görülen bir semptomdur. Tinnitusun oluşum mekanizması ve etkilenen bölgelerle ilgili olarak bugüne kadar birçok teori ileri sürülse de hala tam olarak fikir birliğine varılamamıştır. Bu çalışmada normal işiten tinnitusu olan bireylerin subkortikal seviyedeki işitsel işlemlerinin değerlendirilmesi ve tinnitusun gürültüde konuşmayı anlama üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya standart odyometrik frekanslarda (0,25-8 kHz) normal işiten 16 tinnitusu olan birey ve kontrol grubunu oluşturması için 20 normal birey katılmıştır. Katılımcıların saf ses odyometri değerlendirmesiyle 0,25-16 kHz aralığında işitme eşikleri belirlenmiştir. Sonrasında katılımcıların subkortikal işitsel işlemleri objektif testler olan *auditory brainstem response* (ABR) ve *speech frequency following response* (FFR) kayıtlarıyla değerlendirilmiştir. Gürültüde konuşma algısının değerlendirilmesinde ise davranışsal bir test olan Türkçe Matriks Testi çeşitli dinleme durumlarında kullanılmıştır. Katılımcılardan elde edilen bulgular incelendiğinde saf ses işitme eşikleri açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Katılımcıların ABR bulguları incelendiğinde tinnitusu olan bireylerin I. dalga amplitüdlerinin normal bireylere kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Ayrıca tinnitusu olan bireylerin ABR I., III. ve V. dalga mutlak latansları anlamlı şekilde daha geç elde edilmiştir ($p<0,05$). Katılımcılar FFR bulguları incelendiğinde tinnitusu olan bireylerin dalga amplitüdü açısından normal bireylerle anlamlı farklılaşmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Dalga latansları açısından ise V_n , A, D, E ve F dalga latanslarında iki grup arasında anlamlı fark gözlenmezken ($p>0,05$), O dalga latansı tinnitusu olan bireylerde anlamlı olarak daha geç elde edilmiştir ($p<0,05$). Ek olarak FFR sonuçlarında tinnitusu olan bireylerde uyaran harici aktivasyonun normal bireylere kıyasla daha fazla olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Katılımcıların gürültüde konuşma algısı becerileri incelendiğinde ise tinnitusu olan bireylerin normal bireylere kıyasla daha zayıf gürültüde konuşma algısı performansı olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). Elde edilen bulgular ışığında ABR I. dalga amplitüdüde anlamlı azalma gözlenmesi normal işiten tinnitusun koklear sinaptopatiyle ilişkili olabileceği düşündürmektedir. Ayrıca FFR bulgularından O (*offset*) dalgasının anlamlı uzamış olması ve uyaran harici aktivasyonda artış gözlenmesi tinnitusu olan bireylerde inhibisyonun azaldığı ve subkortikal işitsel işlemlerinin bozulduğu şeklinde yorumlanmıştır. Tinnitusu olan bireylerin normal işitmelerinin olmasına rağmen daha zayıf gürültüde konuşma algısı performanslarının olması söz konusu bireylerde koklear sinaptopati olabileceği görüşünü desteklemiş ve ek olarak bilişsel becerilerin etkilenmiş olabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Tinnitus, *Frequency Following Response*, *Auditory Brainstem Response*, Gürültüde konuşma algısı, İşitsel işleme.

ABSTRACT

Colak, H., Evaluation of Speech Frequency Following Response and Speech Perception in Noise in Individuals with Tinnitus, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences Audiology Program, Master Thesis, Ankara, 2023. Tinnitus is a common symptom in society which is characterized by the perception of sound in the auditory system without any external sound source. Although many theories have been proposed regarding the mechanism of tinnitus and the affected areas, there is still no consensus. The present study aimed to evaluate the auditory processing at the subcortical level of individuals with normal hearing tinnitus and investigate the effect of tinnitus on speech perception in noise. Sixteen individuals with normal hearing tinnitus at standard audiometric frequencies (0.25-8 kHz) and 20 normal individuals as the control group participated in the study. Hearing thresholds in the 0.25-16 kHz range were determined by pure tone audiometry evaluation of the participants. Afterwards, the subcortical auditory processing of the participants was evaluated with auditory brainstem response (ABR) and speech frequency following response (FFR) recordings. The Turkish Matrix Test was used in various listening conditions to evaluate speech perception in noise. Based on the participants' findings, there was no significant difference in pure tone hearing thresholds between the two groups ($p>0.05$). In terms of ABR findings, decreased I. wave amplitudes were found in individuals with tinnitus compared to normal individuals ($p<0.05$). In addition, individuals with tinnitus ABR I., III. and V. wave absolute latencies significantly delayed ($p<0.05$). When the FFR findings of the participants were examined, it was found that individuals with tinnitus did not differ significantly from normal individuals in terms of wave amplitudes ($p>0.05$). On the other hand, while there was no significant difference between the two groups in the V_n, A, D, E and F wave latencies ($p>0.05$), wave O latency was significantly delayed in individuals with tinnitus ($p<0.05$). In addition, FFR results showed that non-stimulus activity was greater in individuals with tinnitus compared to normal individuals ($p<0.05$). It was observed that individuals with tinnitus had poorer speech perception in noise performance compared to normal individuals ($p<0.05$). Depending on the present study's findings, the significant decrease in the amplitudes of ABR wave I suggests that tinnitus with normal hearing may be associated with cochlear synaptopathy. In addition, the O (offset) wave was significantly prolonged, and the increase in non-stimulus activity among the FFR findings was interpreted as decreased inhibition and impaired subcortical auditory processing in individuals with tinnitus. The fact that individuals with tinnitus have normal hearing but have poorer speech perception in noise performance supports the idea that these individuals may have cochlear synaptopathy and additionally suggests that cognitive skills may be affected.

Keywords: Tinnitus, Frequency Following Response, Auditory Brainstem Response, speech perception in noise, Auditory processing.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Tinnitus	4
2.1.1. Tinnitus Epidemiyolojisi	4
2.1.2. Tinnitus Sınıflandırması	4
2.1.3. Tinnitus Etiyolojisi	5
2.1.4. Tinnitus Mekanizmaları	7
2.2. Frekans Takip Cevabı (<i>Frequency Following Response-FFR</i>)	11
2.2.1. Terminoloji	11
2.2.2. FFR Kaynakları	12
2.2.3. FFR Maturasyonu	13
2.2.4 FFR Klinik Kullanımı	13
2.2.5. FFR Bileşenleri	14
3. BİREYLER VE YÖNTEM	17
3.1. Bireyler	17
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	17
3.2. Yöntem	18
3.2.1. Ölçek Değerlendirmeleri	18
3.2.2. Bireylerin Klinik Değerlendirmeleri	18
3.2.3. Gürültüde Konuşmayı Algılama Becerilerinin Değerlendirilmesi	19

3.2.4. <i>Auditory Brainstem Response (ABR) ve Frequency Following Response (FFR) Kaydı</i>	21
3.3. İstatistiksel Analiz	22
4. BULGULAR	24
4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Tanımlayıcı İstatistikleri	24
4.2. Katılımcıların Saf Ses Odyometri Bulguları	25
4.3. Katılımcıların ABR Test Bulguları	26
4.4. Katılımcıların FFR Test Bulguları	28
4.5. Katılımcıların FFR ve ABR Bulgularının Tinnitus Handikap Skoruyla ve Tinnitus Süresiyle İlişkisi	28
4.6. Katılımcıların Gürültüde Konuşma Algısı Performansları	33
5. TARTIŞMA	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	45
7. KAYNAKÇA	47
8. EKLER	54
EK-1 Etik Kurul Onayı	54
EK-2 Montreal Bilişsel Değerlendirmesi	55
EK-3 Tinnitus Engellilik Ölçeği	57
EK-4 Orijinallik Ekran Çıktısı	59
EK-5 Dijital Makbuz	60
9. ÖZGEÇMİŞ	61

SİMGELER ve KISALTMALAR

\pm	Artı/Eksi
kΩ	<i>Kilo Ohm</i>
μ V	Mikrovolt
%	Yüzde
ABR	<i>Auditory Brainstem Response</i>
AMFR	<i>Amplitude Modulation Following Response</i>
Amp	Amplitüd
cABR	<i>Complex Auditory Brainstem Response</i>
COVID-19	<i>Coronavirus disease 2019</i>
dB	Desibel
EEG	Elektroensefalografi
EFR	<i>Envelope Following Response</i>
ER-3A	<i>Etymotic Research</i>
F0	Temel frekans
F1	Birinci formant
FFR	<i>Frequency Following Response</i>
FMRI	<i>Functional Magnetic Resonance Imaging</i>
HL	<i>Hearing Level</i>
Hz	Hertz
IHS	<i>Intelligent Hearing System</i>
kHz	KiloHertz
LsLn	<i>Left speech Left noise</i>
LsRn	<i>Left speech Right noise</i>
MEG	<i>Magnetoensefalografi</i>
Ms	Milisaniye
RsLn	Right speech Left noise
RsRn	Right speech Right noise
RMS	<i>Root Mean Square</i>
sABR	<i>Speech-evoked Auditory Brainstem Response</i>
SGO	Sinyal-Gürültü Oranı
SSSR	<i>Subcortical Steady-State Response</i>

TEÖ	Tinnitus Engellilik Ölçeği
V_n	Frequency Following Response V. dalgası



ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. İşitsel uyarının fiziksel bir benzeri olarak frekans takip cevabı	11
2.2. FFR cevabının <i>time-domain</i> görünümü	15
2.3. FFR cevabının <i>frequency-domain</i> görünümü	16
4.1. Katılımcılardan elde edilen ABR dalgalarının <i>grand average</i> formu	28
4.2. Katılımcılardan elde edilen FFR dalgalarının <i>grand average</i> formu	29
4.3. Tinnitusu olan bireylerin D dalga amplitüdü ve tinnitus süresinin ilişkisi	32
4.4. Tinnitusu olan bireylerin E dalga amplitüdü ve tinnitus süresinin ilişkisi	32
4.5. Tinnitusu olan bireylerin F dalga amplitüdü ve tinnitus süresinin ilişkisi	33
4.6. Katılımcıların RsLn ve LsRn dinleme durumlarındaki Türkçe Matriks Test skorlarının karşılaştırmalı gösterimi	34
4.7. Katılımcıların RsRn, LsLn ve Binaural dinleme durumlarındaki Türkçe Matriks Test skorlarının karşılaştırmalı gösterimi	35

TABLÖLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Bilinen Tinnitus Etiyolojilerinin Listesi	6
3.1. Katılımcıların Türkçe Matriks Test dinleme durumları	20
4.1. Katılımcıların demografik özellikleri ve tinnitus karakteristikleri	25
4.2. Katılımcıların saf ses odyometri bulguları	26
4.3. Katılımcıların FFR bulguları	30
4.4. Tinnitus sürelerine göre FFR ve ABR bulgularının korelasyon katsayıları	31



1. GİRİŞ

Tinnitus, herhangi bir dış uyaran olmadan işitme duyusunda ses algısıyla ilişkili yaygın olarak görülen bir semptom olarak tanımlanmaktadır. Tinnitusun prevalansı üzerine yapılan çalışmalar tinnitusun tanımlanmasındaki farklılıklara bağlı olarak farklı sonuçlar ortaya koysa da kronik (6 aydan uzun süredir) rahatsız edici tinnitusun prevalansının %3-5 arasında olduğu belirtilmiştir (1).

Tinnitusun etiyolojileri ve mekanizmaları üzerine literatürde birçok çalışma olduğu görülmüştür. Yapılan çalışmalarda tinnitus çoğunlukla işitme kaybıyla ilişkilendirilmiş ve tinnitusu olan bireylerde işitme kaybının görülme oranı %80 olarak raporlanmıştır (2). Son yapılan çalışmalarla literatürde normal işiten bireylerde tinnitus oluşumu için ileri sürülen gerekçelerden iç tüy hücreleri ve işitme siniri fibrilleri arasındaki sinaps sayısının azalmasıyla karakterize olan koklear sinaptopati öne çıkmaktadır (3, 4). Buna ek olarak güncel çalışmalarda standart odyometrik frekanslarda (0,125-8 kHz) işitme normal olsa da genişletilmiş yüksek frekanslarda (>8 kHz) işitme kaybının tinnitusla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (5-7).

Literatürde tinnitus üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde işitsel korteksin değerlendirildiği çalışmaların çoğunlukta subkortikal işitsel alanların değerlendirildiği çalışmaların azınlıkta olduğu düşünülmüştür. Subkortikal işitsel alanları değerlendiren çalışmaların da çoğunlukla görüntüleme teknikleri kullanılarak yapılan çalışmalar olması dikkati çekmektedir (8-10). Son yapılan bir meta analiz çalışmasında tinnitusu olan bireylerde subkortikal işitsel alanların konuşma uyarını kullanarak frekans takip cevabı (*frequency following response*-FFR) ile değerlendirildiği yalnızca bir çalışma olduğu bildirilmiştir (11). Bu çalışmada normal işiten tinnitusu olan bireylerde ABR (*auditory brainstem response*) değerlendirmesinde koklear sinaptopati lehine bulgu gözlenmezken FFR değerlendirmesinde tinnitusu olan bireylerin tüm dalga latanslarının anlamlı uzadığı belirtilmiştir (12). Literatürde FFR değerlendirmesinin çoğunlukla işitsel orta beyin (inferior kollikulus ve talamus) seviyesinden kaynak aldığı ve subkortikal işitsel işlemlenin iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir (13, 14).

Gürültüde konuşmayı algılama insanların günlük hayatında önemli yer tutan bir beceridir. Literatürde tinnitusun bireylerin gürültüde konuşma algısı üzerine etkisini inceleyen az sayıda çalışma olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmalardan Ivansic ve ark. (15) çalışmasında tinnitusu olan bireyler işitmeleri normal dahi olsa zayıf gürültüde konuşma algısı becerileri olduğunu raporlamıştır. Buna ek olarak normal işiten tinnitusu olan bireylerde daha zayıf gürültüde konuşma algısı becerileri olduğu davranışsal yöntemlerle bir başka çalışmada gösterilmiştir (16). Öte yandan son yapılan bir çalışmada Zeng ve ark. (17) tinnitusun gürültüde konuşma algısı performansı ile ilişkili olmadığını öne sürmüştür.

Yapılan bu çalışmayla; normal işiten tinnitusu olan bireylerde koklear sinaptopatiyi araştırmak, tinnitusu olan bireylerde subkortikal işitsel işlemeyi ve tinnitusun subkortikal işitsel sistem üzerine etkisini incelemek, normal işiten tinnitusu olan bireylerin gürültüde konuşma algısı becerilerini incelemek amaçlanmıştır. Bu amaçlar doğrultusunda çalışmanın hipotezleri aşağıdaki gibi belirlenmiştir.

Hipotez 1;

H0: Tinnitusu olan bireyler ve tinnitusu olmayan bireyler arasında ABR I. dalga amplitüdlerinde anlamlı fark yoktur.

H1: Tinnitusu olan bireyler ve tinnitusu olmayan bireyler arasında ABR I. dalga amplitüdlerinde anlamlı fark vardır.

Hipotez 2;

H0: Tinnitusu olan bireyler ve tinnitusu olmayan bireyler arasında frekans takip cevapları için anlamlı latans ve amplitüd farkı yoktur.

H1: Tinnitusu olan bireyler ve tinnitusu olmayan bireyler arasında frekans takip cevapları için anlamlı latans ve amplitüd farkı vardır.

Hipotez 3;

H0: Tinnitusu olan bireyler ve tinnitusu olmayan bireyler arasında gürültüde konuşma algısı becerilerinde anlamlı fark yoktur.

H1: Tinnitusu olan bireyler ve tinnitusu olmayan bireyler arasında gürültüde konuşma algısı becerilerinde anlamlı fark vardır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tinnitus

Tinnitus herhangi bir dış ses kaynağı olmadan kişinin kendi kulağında duyulan ses algısıyla karakterize toplumda yaygın görülen bir semptomdur. İşitsel halüsinasyonlardan farklı olarak tinnitus sesi kişi için herhangi bir anlam ifade etmemektedir (18). Duyulan tinnitus seslerinin tanımlamaları çınlama, vızıltı, uğultu, gürlüme gibi değişebilirken duyulan tinnitus sesinin şiddeti de değişkenlik gösterebilmektedir (19).

2.1.1. Tinnitus Epidemiyolojisi

Tinnitus üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde prevalans konusunda uzlaşma olmadığı görülmektedir. Yapılan bir sistematik derlemede diğer çalışmalardan elde edilen veriler doğrultusunda tinnitus prevalansı %5-%43 aralığında dağılım göstermektedir (20). Çoğu tinnitus prevalans çalışmasının Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütüldüğü ve metodolojik olarak limitasyonları olduğu belirtilmiştir (19). Baguley ve ark. (19) epidemiyolojik çalışmaların farklı sorular ve farklı tinnitus tanımları kullanmasının heterojen dağılan veri grubuyla sonuçlandığını vurgulamaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda tinnitusun 5 dakikadan fazla sürmesinin kriter olarak kabul edildiği görülmektedir (20). Çalışmalardaki farklı yöntem ve bulgulara rağmen yetişkin popülasyonda tinnitus prevalansının %10-15 aralığında olduğu tahmin edilmektedir (19, 21). Tinnitusun çocuklardaki prevalansı ise yaklaşık 43 bin çocuk katılımcı ile yapılan bir çalışmaya göre %3,1 olarak bulunmuştur (22). Yaşlanma etkisiyle beraber tinnitus prevalansındaki artış dikkat çekicidir. Oosterloo ve ark. (23) göre yaşlı popülasyonda tinnitus görülme oranı %21,4 iken Chang ve ark. (24) bu oranı %32 olarak belirtmiştir.

2.1.2. Tinnitus Sınıflandırması

Literatürde en yaygın sınıflandırma yöntemi olarak tinnitusun başkaları tarafından da algılanması temeline dayanan objektif tinnitus ve subjektif tinnitus ayırımı tercih edilmektedir.

Objektif Tinnitus

Hem hasta hem de ikincil bir kişi tarafından duyulabilen bir tinnitus şeklidir. Objektif tinnitus çoğunlukla mekanik bir nedene bağlı olarak ortaya çıkmaktadır. Söz konusu mekanik neden sıklıkla orta kulak veya nazofarenkste bulunan kasların tekrarlı kasılmasıyla ilişkilidir (25). Objektif tinnitus vakalarının önemli bir kısmında pulsatil tinnitus gözlenebilir. Pulsatil tinnitus bireyde nabızla senkronize tinnitus algısının oluşması olarak tanımlanabilir. Pulsatil tinnitus vakalarının çoğunun vücuttaki kan akışı sesinin iç kulağa iletilmesinden kaynaklandığı belirtilmiştir (25).

Subjektif Tinnitus

Yalnızca hasta tarafından işitilebilir olan tinnitus subjektif tinnitus olarak adlandırılır. Tinnitusu olan bireyler arasında objektif tinnitusa kıyasla daha yaygın görülmektedir (26). Yapılan çalışmalara göre subjektif tinnitus çoğunlukla periferik işitsel sistemdeki değişikliklere cevap olarak santral işitsel sistemde nöroplastik adaptasyonların ortaya çıkmasından kaynaklandığı bildirilmiştir (27-29).

2.1.3. Tinnitus Etiyolojisi

İnsanlarda tinnitus algısına yol açabilecek birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunların başında asıl risk faktörü olarak işitme kaybı gelmektedir (30). Yapılan bir çalışmada, tinnitusu olan bireylerin %80'inin çeşitli derecelerde işitme kaybı olduğu bildirilmiştir (2). Mesleki veya eğlence kaynaklı gürültü maruziyeti tinnitus gelişimi için bir diğer önemli risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Obezite, diyet, sigara ve alkol tüketimi, kafa yaralanmaları, artrit hikayesi ve hipertansiyon olası risk faktörleri olarak belirtilmiştir (19, 30). Her ne kadar şu anki bulgular sınırlı olsa da BDNF ve GDNF genlerine bağlı olarak tinnitus oluşmasında genetik faktörlerin rol oynayabileceği de bildirilmiştir (31). Tüm bunlara ek olarak son yıllarda ortaya çıkan koronavirüs pandemisiyle beraber COVID-19 geçiren bireylerde tinnitus görülme oranı %23,2 olarak raporlanmıştır (32). Tinnitusun birçok faktörle ilişkisi ortaya konmasına rağmen tinnitus hastalarının %40'ının etiyolojisi bilinmemektedir (25).

Tinnitus etiyolojisi üzerine kapsamlı bir liste sonraki sayfada bulunmaktadır. Liste çeşitli kaynaklar kullanılarak derlenmiştir (27, 33-35).

Tablo 2.1. Bilinen Tinnitus Etiyolojilerinin Listesi**Arteriyel/Venöz ve Kan Akışı ile İlişkili Olanlar**

- Arteriovenöz malformasyon
- İşitme sinirinin vasküler kompresyonu
- Anevrizma
- Genel hipertansiyon
- Mikrovasküler kompresyon
- Benign intrakranial hipertansiyon
- Glomus tümörü
- Yüksek juguler bulbus
- Sinüs trombozu
- Karotid stenozu
- Karotid diseksiyonu

Koklea/Otik Kapsul ve Vestibüler Sistem

- Perilenfatik fistül
- Kronik gürültü maruziyeti
- Akustik travma
- Endolenfatik hidrops
- Ménière's hastalığı
- Otik barotravma
- Koklear sarsıntı
- Semisirküler kanal dehissansı

Koklea, Koklear Mikroyapı

- Stereocilia hasarı
- DTH ve efferent sistemin rolü
- Koklear sinaptopati

- İTH ve DTH hasarı

Dış + Orta Kulak ve İlişkili Yapılar

- Otoskleroz
- Tonik tensör timpani sendromu
- Otitis media
- Serümen birikimi
- Östaki tüpü disfonksiyonu
- Otitis eksterna
- Orta kulak aplazisi
- Kemikçik zincir harabiyeti
- Patülöz östaki

İlaçlar

- Benzodiazepinler ve belirli antidepresanlar
- İlaç etkileşimleri
- Kemoterapi ajanları
- (örn, Platinler ve Vinscristine)
- Loop diüretikler
- Salisilatlar
- Aminoglikozid antibiyotikler

Muskulo-skeletal Patoloji veya Travma

- Tempromandibular eklem bozukluğu
- Petröz kemik kırığı
- Dental bozukluklar
- Boyun travma/bozuklukları
- Chiari
- Myoklonus

Nörolojik ve Santral Etkilenim

- Post-travmatik epilepsi
- Multipl skleroz
- Epilepsi
- Baş yaralanması
- Menenjit
- İnme

Psikolojik

- Post-travmatik stres bozukluğu
- Anksiyete bozukluğu
- Depresyon

Hastalık Süreci ve Enfeksiyonlar

- Belirli viral, bakteriyal ve fungal enfeksiyonlar
- Lyme hastalığı
- Sinüs enfeksiyonu
- Sifiliz

Tümörle İlişkili Aktivite

- Vestibüler Schwannoma
- 8. sinir tümörü

Metabolik Bozukluklar

- Diabetes Mellitus
- Hiper-tiroidizm
- Hipo-tiroidizm

2.1.4. Tinnitus Mekanizmaları

Tinnitusun mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte literatürde bazı görüşler ileri sürülmüştür.

Tonotopik reorganizasyon modeli

Tonotopik reorganizasyon modeline göre işitme kaybı, primer işitsel kortekste tonotopik haritalanmayı bozarak daha az etkilenmiş bölgelerin hasarlı bölgeleri telafi edecek şekilde karakteristik frekans algısının reorganize olmasına yol açar (27). Normal işiten bölge ve işitme kaybının olduğu bölge arasındaki sınır frekansa kenar frekans (*edge frequency*) denmektedir. Bazı çalışmacılar tarafından kenar frekansın hastaların algıladıkları tinnitus frekansına karşılık geldiği öne sürülmüştür (36).

Uyuşmazlık Modeli

İç tüy hücreleri, dış tüy hücrelerine kıyasla gürültü maruziyeti ve ototoksik ajanlar gibi hasara yol açabilecek faktörlere daha dirençlidir. Bu farklılık korti organın; bazı kısımlarında hem iç tüy hem de dış tüy hücrelerin hasar gördüğü, bazı kısımlarında dış tüy hücrelerin hasar görürken iç tüy hücrelerin sağlam kaldığı, bazı kısımlarında ise hem iç tüy hem de dış tüy hücrelerin sağlam kaldığı bölgeler oluşmasına yol açmaktadır. Jastreboff (37) tarafından öne sürülen uyuşmazlık modeli söz konusu üç kategoriden ikincisini kapsamaktadır. Modele göre hasar görmüş dış tüy hücreleri efferent fibrillerin faaliyetini azaltmaktadır ve buna bağlı olarak iç tüy hücrelerinden gelen afferent fibriller üzerindeki inhibisyon etkisi azalmaktadır. Bu durum tinnitus olarak algılanacak olan anormal aktiviteyle sonuçlanmaktadır. Chery-Croze ve ark. (38) tarafından iç tüy hücrelerinin hasarlı olduğu bir bölge varsa azalmış afferent girdi sebebiyle o bölgedeki dış tüy hücrelerinin efferent inhibisyonunun azalacağı ileri sürülmüştür. Efferent bağlantıların doğası sebebiyle (20-30 dış tüy hücresi için bir fibril) hasarlı bölgeyle bağlantı halindeki efferent fibrilin iç tüy hücreleri hasar görmemiş, komşu dış tüy hücreleriyle ortak kullanılabilceği belirtilmiştir. Araştırmacılar böylece, hasar görmüş iç tüy hücreleri ve komşusu olan hasar görmemiş bölgede de efferent inhibisyonunun azalacağını ve bazılar membranda aktivite artışına yol açarak tinnitusun ortaya çıkacağını öne sürmüştür.

Nöral senkronizasyon modeli

Nöral senkronizasyon modeli, işitme kayıplı bölgede artmış nöral senkronizasyonla tinnitus oluşabileceği hipoteziyle farklılaşmaktadır (39). Bu modele göre hastanın algıladığı tinnitus frekansı işitme kayıplı -özellikle işitme kaybının en fazla olduğu- bölgededir (40). Model çoğunlukla gürültüye bağlı işitme kaybıyla ilişkilendirilir (19). Artmış nöral senkronizasyon, artmış spontan ateşleme hızı ve bozulmuş tonotopik haritalama genellikle birlikte görülmektedir (41). Akustik travmayla beraber işitsel korteksteki nöral senkronizasyonda ani artış gerçekleşirken, ateşleme hızındaki artışın birkaç saat sonra gözlendiği belirtilmiştir (42). Tinnitusu olan bireylerde nöral senkronizasyonu değerlendirmek için EEG ve MEG kayıtları ideal yöntemlerdir. Çünkü senkronizasyon olmadan EEG yalnızca gürültü olarak kaydedilirdi (41). Yapılan çalışmalarda EEG frekans bantlarında tinnitusla ilişkili değişiklikler olduğu görülmektedir. Bahsi geçen frekans bantları genellikle; delta (0,5-4 Hz), theta (4,5-8 Hz), alfa (8,5-12 Hz), beta (12,5-35 Hz) ve gama (35,5-80 Hz) şeklinde kategorize edilmektedir. Literatürde tinnitusu olan bireylerde delta ve gama frekans bantlarında artış gözlendiği belirtilmiştir (43, 44). İnhibisyondan sorumlu alfa frekans bandında ise azalma olduğu gözlenmiştir (43).

Somatosensör Model

Tinnitus kulakla ilişkili olmaktan ziyade somatik bir bozukluk ve buna bağlı olarak kas-iskelet sistemindeki problemlerden kaynaklanıyorsa somatik tinnitus veya somatosensör tinnitus teriminin kullanılması önerilmiştir (45). İşitsel ve somatosensör afferent nöronların entegrasyonu işitsel yollarda, trigeminal ganglion hücrelerinden ve işitme sinirinden gelen projeksiyonların birleştiği koklear nükleus seviyesinden itibaren gerçekleşmektedir (46). Söz konusu projeksiyonlar başlıca ventral koklear nükleusun etrafında bulunan granül hücrelerinde oluşmaktadır ve dorsal koklear nükleusun ikinci katmanında *fusiform* hücrelerine kadar uzanmaktadır (47). Koklear hasardan sonra işitme sinirinden koklear nükleusa iletilen akustik girdinin azalmasıyla birlikte somatosensör sistemde değişiklikler gözlendiği ve *fusiform* hücrelerinin somatosensör uyarıma olan cevabının arttığı bildirilmiştir (46). Somatosensör veya işitsel girdi mekanizmasındaki bir hasara bağlı olarak koklear nükleus seviyesinde

eksitasyon veya inhibisyon lehine bazı telafi edici değişiklikler olabileceği belirtilmiştir (47). Bu değişikliklerin Somatosensör tinnitusu yol açtığı düşünölmektedir. Somatosensör tinnitusun altında yatan en yaygın sebepler olarak temporomandibular eklem ve servikal bozukluklar dikkati çekmektedir (48).

Santral kazanç modeli

Tinnitusun olası mekanizması için önerilen bir başka teori santral kazanç modelidir. Modele göre koklear hasarla birlikte; koklear nükleus, inferior kollikulus, medial geniculate body, primer ve sekonder işitsel korteksleri kapsayan tüm işitsel yol boyunca aktivasyon artışı gözlenmektedir (49). Söz konusu aktivasyon artışı araştırmacı tarafından işitsel fonksiyonu korumak amacıyla azalmış sensör girdiyi kompanse edebilmek için ortaya çıkan artımış santral kazanç olarak yorumlanmıştır. Santral kazanç modeline göre beynin bu davranışı nöral güröltüyü de amplifiye ederek tinnitus algısına yol açmaktadır.

Nörofizyolojik model

Literatürde tinnitus için birçok fizyolojik model önerilmiştir. Bu modellerin içerisinde en kabul gören nörofizyolojik model olduğu belirtilmektedir. Tinnitusun mekanizmasını açıklayabilmek için yapılan ilk çalışmalar incelendiğinde temel olarak işitsel yollara odaklanıldığı görölmektedir. Nörofizyolojik modelde de tinnitusun başlangıcının işitsel periferik kaynaklı olduğu ileri sürölmüştür (37). Bu model; ek olarak tinnitus oluşumunda işitsel korteks, limbik sistem ve prefrontal korteksteki santral işlemlenin önemini vurgulayan ilk çalışmalar arasındadır (50). Modele göre tinnitusla ilişkili davranım ve duyguların ifade edilmesinde rol oynayan psikolojik cevapların temel kaynağı limbik sistemdir. İşitsel sistemden kaynak alan ilk tinnitus sinyali limbik sistem tarafından inhibe edilebilir. Ancak kronik tinnitusu olan bireylerde limbik sistem hasarı ve işitsel-limbik sistemler arasındaki bağlantıların etkisizliği sonucunda inhibisyon başarısız olmaktadır (51). Husain son yıllarda tinnitus habituasyonunu fMRI bulgularıyla açıklayarak diğer modellerden ayrışan yeni bir nörofizyolojik model önermiştir (52). Bu modele göre ileri düzeyde, habituasyona uğramayan tinnitus oluşumunda amigdalanın anahtar rolü olduğu bildirilmiştir. Hafif ve habituasyonu uğrayan türde tinnitusu olan bireylerde ise frontal korteks ön planda

rol oynamaktadır. Bu durumun amigdalaadaki duygusal işlemlenin atlanarak insula ve parahipokampusu kapsayan alternatif limbik yolların kullanımıyla gerçekleştiği tahmin edilmektedir.

Öngörücü kodlama teorisi

Tinnitus mekanizmasını açıklayabilmek için yapılan yeni çalışmalar öngörücü kodlama teorisiyle ilişki kurmaktadır (53, 54). Teoriye göre sensör sistem hiyerarşik olarak organizedir. Yüksek seviyedeki bölgeler öngörüler oluştururlar ve alt seviye bölgelerle iletişim kurarlar (54). Düşük seviyedeki bölgeler de asıl inputu yüksek seviye bölgelere iletir. İşitsel sistem bu şekilde çift yönlü geribesleme ağları ile çalışarak bir sonraki öngörünün doğruluğunu arttırmasına yardımcı olur (53). Alt bölgelerden iletilen input ve yüksek seviyelerdeki öngörü uyuşmadığında ise öngörü hatası ortaya çıkar. Periferik işitsel sistemin hasara uğraması durumunda kortekse iletilen input belirli frekanslarda eksik olarak iletilecektir (55). Söz konusu periferik hasar yeteri kadar büyük olursa öngörü hataları olacak ve tinnitus belirgin bir şekilde ortaya çıkacaktır. Öngörü hatalarının spontan aktivite kaynaklı tinnitusa yol açacağı belirtilmektedir (53). Normalde öngörü hatalarının bir standardı bulunmaktadır ve bu şekilde var olan algıdan (örn, sessizlik) anlamlı sapma olmadığı bildirilmektedir (56). Bazı faktörlere bağlı olarak öngörü hataları artacak ve spontan aktivite sayesinde tinnitus algısı oluşacaktır. Özetle teoriye göre, faydalı bilgiler içeren ve içermeyen öngörü hatalarını ayırt etmede başarısızlık olduğunda tinnitus oluşmaktadır. Tinnitusun bu mekanizması için bilinen kadarıyla henüz doğrudan kanıt bulunmamaktadır. De Ridder ve ark. (55) tinnitus hastalarının %97'sinin rüyalarında tinnitus algısı yaşamadıklarını belirtmektedir. Uyku durumunda uyanıklık haline kıyasla MMN (*mismatch negativity*) yapısının kusurlu olduğu bildirilmiştir (57). Strauss ve ark. (58) öngörü sürecinin uyku durumunda bozulduğunu ve bu şekilde öngörü hatalarının oluşmadığını ileri sürmüştür.

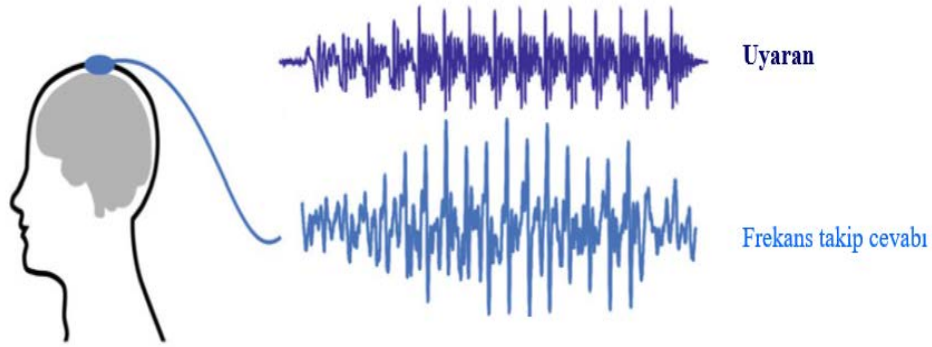
Dikkat Ağları Sistemi

Beynin özellikle dikkat ve odaklanma ağlarından sorumlu bazı kortikal bölgelerinde anormal aktivite ve fonksiyonel bağlantının tinnitusa ilişkili olduğuna yönelik çok sayıda kanıt olduğu belirtilmiştir (59). Dikkatle ilişkili ağların dorsal

dikkat ağı ve ventral dikkat ağı şeklinde ikiye ayrıldığı bildirilmiştir (59). Birçok fMRI çalışması beynin bu bölgelerine odaklanmıştır. Husain ve ark. (60) dorsal dikkat ağında işitsel dikkat ve kısa süreli belleği etkiyebilecek azalmış aktivasyon tespit etmiştir. Schmidt ve ark. (61) tinnitus hastalarında dorsal dikkat ağı ve parahipokampus arasında fonksiyonel bağlantıların arttığını bulmuştur.

2.2. Frekans Takip Cevabı (*Frequency Following Response-FFR*)

Frekans takip cevabı, ses uyarısıyla senkronize olmuş faza kilitli nöral aktivasyonunun kayıdır (13). Diğer işitsel uyarılmış potansiyellerden şeffaflığı ile ayrılır (62). Diğer işitsel potansiyeller nöral dalgalarla ifade edilirken, FFR sesi kodlayan faza kilitli aktiviteyi yansıtır ve böylece fiziksel olarak uyarının benzeri olarak kaydedilir (Şekil 2.1.). Diğer işitsel uyarılmış potansiyellerden farklı olarak amplitüd ve latans ölçümüne ek olarak sesin beyinde nasıl işlemlendiği üzerine birçok bilgi sunmaktadır (62). Çoğu işitsel uyarılmış potansiyeller gibi FFR kayıtları kafatasından yapılmaktadır.



Şekil 2.1. İşitsel uyarının fiziksel bir benzeri olarak frekans takip cevabı.

2.2.1. Terminoloji

Yapılan çalışmalarda FFR kayıtlarının terminolojik olarak birçok farklı isimle anıldığı görülmektedir. Literatürde söz konusu cevaplar FFR'a ek yaygın olarak; cABR (*complex Auditory Brainstem Response*) (63), EFR (*Envelope Following Response*) (64), sABR (*speech-evoked Auditory Brainstem Response*) (65) AMFR (*Amplitude Modulation Following Response*) (66), SSSR (*Subcortical Steady-State*

Response) (67) isimleri kullanılmıştır. Yalnızca latans ve amplitüd analizi yapıldığı için terminolojik olarak ABR isminin kullanılması FFR'ın sunmuş olduğu zengin biyolojik bilgilerin değerini azaltmaktadır (62). Ek olarak beyinsapı teriminin FFR için doğru bir isimlendirme olmayacağı belirtilmiştir (13, 62). Son yıllara kadar FFR'ın inferior kollikulus ve işitsel orta beyin düzeylerinden kaynak aldığı biliniyordu. Ancak 2016 yılında Coffey ve ark. (68) FFR'ın kortikal düzeyden de kaynak aldığını gösteren bir çalışma ortaya koymuştur. Bu çalışmadan sonra daha birçok çalışma FFR'ın kortikal bileşeni olduğunu doğrulamıştır (13, 69). Bu sebeple FFR'ın sadece beyinsapı cevabı olarak isimlendirmenin doğru olmayacağı belirtilmiştir (13, 14, 62).

Bir diğer terminolojik isimlendirme olan EFR, konuşma uyararı için cevap olarak temporal *fine structure* yapısının görülmeyeceği algısı yarattığı için literatürde genel kabul görmemiştir (13). AMFR ve SSSR gibi isimlendirmeler kapsayıcı terimler olmayıp aksine FFR'ın zenginliğini kısıtlayan terimler olduğu için literatürde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Standart bir terminoloji olmamasının literatür araştırmalarını zora soktuğu, yanlış izlenimlere sebep olduğu ve araştırmacılar arasında gereksiz ayrışmalara yol açtığı düşünülmektedir. Son yıllarda yaygın olarak FFR teriminin kullanılması önerilmektedir (13, 14). FFR terim olarak kusursuz olmasa da tek bir kaynaktan temel alındığı vurgusundan kaçınması ve cevabın bir özelliğini diğer bir özelliğinin üstünde tutmaması gibi gerekçelerle kullanılmasının uygun olduğu belirtilmektedir (13, 62). Alanda yapılan çalışmalar incelendiğinde son yıllarda FFR teriminin yaygın olarak kullanıldığı ve çoğu araştırmacı tarafından kabul gördüğü düşünülmektedir.

2.2.2. FFR Kaynakları

FFR üzerine yapılan ilk çalışmalar bu potansiyelin beyinsapı düzeyinde özellikle inferior kollikulus kaynaklı olduğunu vurgulamaktadır (69-71). Ancak son yıllarda yapılan çalışmalarla FFR'ın kortikal komponenti olduğu tespit edilmiştir (68, 69, 72). Bu çalışmalara göre FFR'ın kortikal komponenti sağ primer işitsel kortekste daha baskın olmak üzere her iki primer işitsel kortekste gözlenmektedir. Söz konusu kortikal komponent alçak frekanslarda (≤ 100 Hz) ortaya çıkmaktadır ve konuşmanın temel frekansı arttıkça kaybolmaktadır (68, 69). Bidelman (69) yapmış olduğu

çalışmada; konuşma uyarını yaklaşık 100 Hz civarında alçak frekanslı enerji içerdiğinde kaydedilen FFR'nin %60'ının beyinsapı kaynaklı olacağını, konuşma uyarını 150 Hz üzerine çıktığında ise cevabın %100'ünün beyinsapı kaynaklı olacağını tahmin etmektedir. Günümüzde FFR'nin kaynak aldığı yapılar; işitme siniri, inferior kollikulus, medial geniculate body ve primer işitsel korteks olarak bilinmektedir.

2.2.3. FFR Maturasyonu

FFR'nin maturasyonu üzerine yapılan çalışmaların literatürde sınırlı sayıda olduğu dikkati çekmektedir. Bu çalışmalara göre FFR'nin spektral ve temporal özelliklerinin yaşamın 6. ayında yetişkine benzer olduğu, ancak maturasyonel değişikliklerin okul çağına kadar devam ettiği belirtilmiştir (73, 74). 5-11 yaş aralığındaki çocuklarda ise yetişkinlere kıyasla daha erken latans ve daha büyük amplitüd bulguları olduğu bildirilmiştir (74). FFR spektral olarak incelendiğinde konuşma uyarını için F0 kodlanmasının 1. ve 3. aylar arasında veya belki daha erken bir zamanda geliştiği tahmin edilmektedir (62). Yüksek frekanslı harmoniklerin gelişiminin ise alçak frekanslara kıyasla daha geç olduğu bilinmektedir. FFR'nin temporal gelişimi incelendiğinde latansların 2-3 yaş civarlarında yetişkin değerlerine eriştiği tespit edilmiştir (74).

2.2.4. FFR Klinik Kullanımı

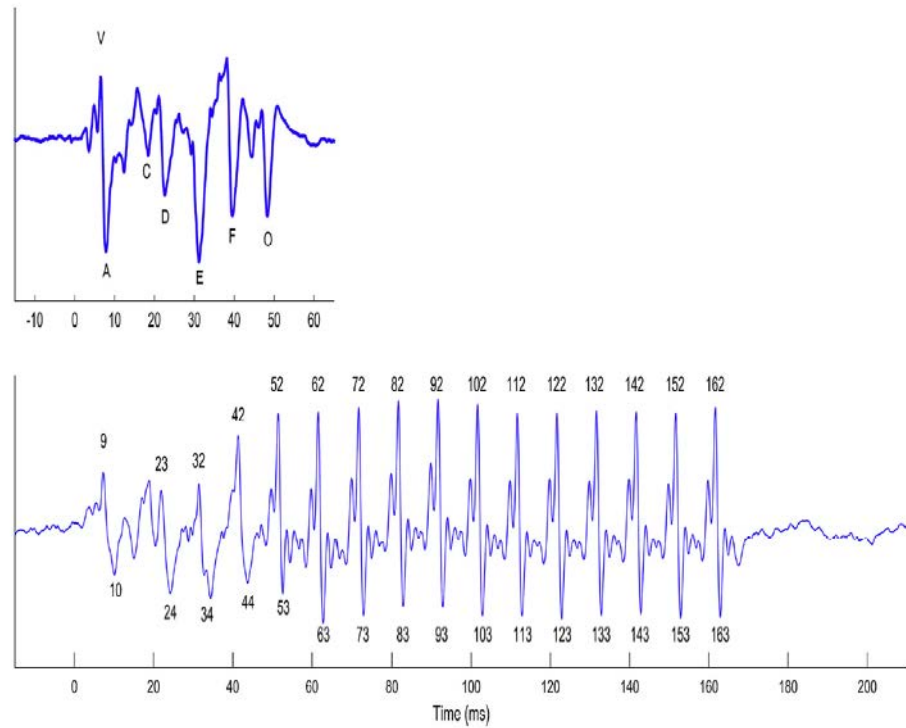
FFR'nin klinik anlamda birçok kullanım alanı mevcuttur. Her yaş grubuna uygulanabilir olması işitsel işlemeyle ilişkin yaşam boyu bakış açısı sağlamaktadır. Yapılan son çalışmalar FFR'nin dil, müzikal deneyim, kısa ve uzun vadeli işitsel eğitimlere hassas olduğunu göstermektedir (75). Literatürde fonolojik farkındalık bozuklukları, öğrenme veya dil bozuklukları, otizm, disleksi, beyin sarsıntısı, gürültüde konuşmayı anlama bozuklukları, viral enfeksiyonlar gibi birçok patolojide kullanılmaktadır (14, 76-78). Genel bir bakış açısı ile FFR ölçümünün bir anlamda beyin sağlığının değerlendirilmesi olduğu belirtilmektedir (62). İşitsel sistemin plastisitesini incelemek için iyi bir araç olduğu düşünülmektedir.

2.2.5. FFR Bileşenleri

FFR değerlendirmesi sesin beyinde nasıl işlemlendiğiyle ilgili önemli miktarda bilgi sağlamaktadır. Söz konusu bilgilerin FFR'ı diğer işitsel uyarılmış potansiyellerden ayıran unsurları oluşturduğu düşünülmektedir. Konuşma veya müzik gibi kompleks seslerle FFR kaydı yapıldığında cevabın temel anlamda üç özelliği incelenir. Bunlar zaman, temel frekans (F0) ve harmoniklerdir (14). Bu temel bileşenlerin yanı sıra uyaran harici aktivite, uyaran-cevap korelasyonu, cevap-cevap korelasyonu gibi önemli bilgiler sunan bileşenler mevcuttur.

Zaman Bileşeni

Bir ses sinyalinde yaşanan amplitüd sapmalarının FFR cevabında karşılığı olmaktadır. Sinyalde belirli zamanlarda gerçekleşen pikler elde edilen cevapta yine bu zamanlara karşılık gelmektedir (14). Genelde pikler iki kategoride incelenir. Bunlardan ilki *onset*, *transition* ve *offset* olmak üzere uyaran değişimiyle oluşan cevapken diğer kategori uyaranın periyodisitesini yansıtır. FFR cevabının zamansal bilgisi *time-domain* görünümüyle ifade edilir. *Time-domain* görünümünde pikler isimlendirilirken genelde pikin gözlendiği zaman (örn, pik 42 yaklaşık 42. saniyede gözlenen pik) veya sırayla numaralandırma (örn, pik 1 ilk gözlenen pik) yöntemleri kullanılmaktadır (79, 80). Öte yandan kısa 'da' uyaranındaki pikler 'V', 'A', 'C', 'D', 'E', 'F' ve 'O' şeklinde isimlendirilmiştir (65, 81). Bu isimlendirmede 'V' ve 'A' pikleri *onset* cevabı; 'C' piki ünsüz sestten ünlü sese geçiş cevabını; 'D', 'E' ve 'F' pikleri ünlü sesin cevabını; 'O' piki ise *offset* cevabı yansıtmaktadır. FFR cevabının zamansal bileşenine ilişkin örnek bir *time-domain* görünümü Şekil 2.2.'de verilmiştir (14).



Şekil 2.2. Kısa 'da' uyaranı (üstte) ve uzun 'da' uyaranı (altta) ile elde edilen FFR cevabının time-domain görünümü

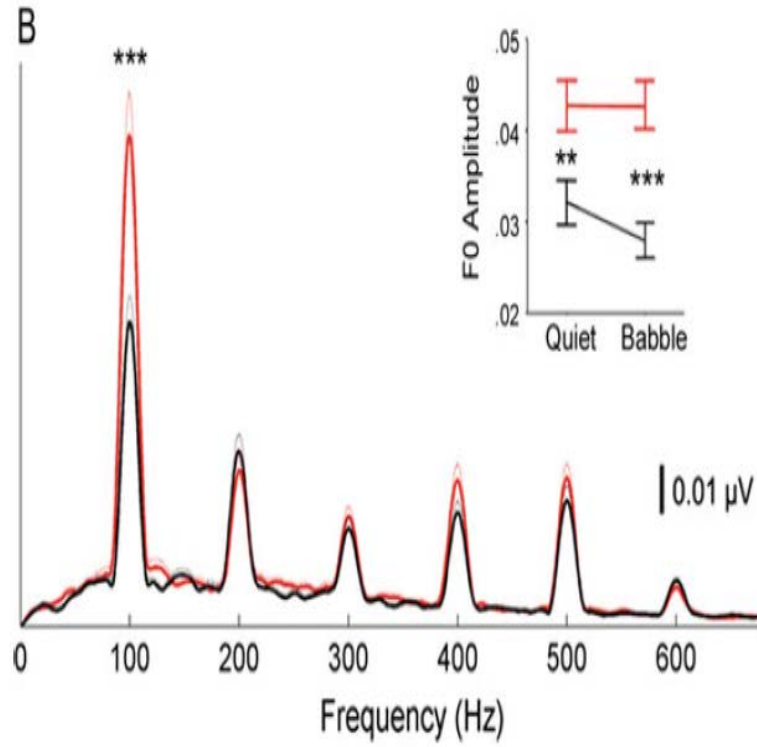
Temel Frekans Bileşeni (F0)

Periyodik bir dalga formunda en düşük frekansa temel frekans denir. Sesin periyodisitesine veya sesin *envelope* bilgisinin tekrarlama hızına karşılık gelir. Konuşma sesi için temel frekans bilgisi vokal foldların titreşim frekansına tekabül etmektedir. Bir müzik sesi için ise temel frekans notadaki algılanabilen en düşük tını bilgisidir. Temel frekans bileşenine ait FFR cevabı *frequency-domain* ile gösterilmektedir. Örnek bir görünüm şekil 3'te verilmiştir (82).

Harmonikler

Temel frekansın tam sayı katları harmonikler olarak tanımlanmaktadır. Uyarın polaritesine bağlı olarak 1200-1300 Hz'e kadar FFR cevabında harmonikleri görebilmenin mümkün olduğu belirtilmiştir (14). Konuşma uyaranı için belirli harmonikler fonetik olarak özel bir öneme sahiptir ve bu harmoniklere formantlar denmektedir. Formantlar uyarın ve FFR cevabında etrafındaki diğer harmoniklerden daha büyük amplitüdümlü harmoniklerdir. Örneğin /a/ sesinin ilk formantı yaklaşık 700-750 Hz civarına denk gelirken /i/ sesinin ilk formantı yaklaşık 250-300 Hz civarına

denk gelmektedir. Harmonikler temel frekans cevabında olduğu gibi *frequency-domain* ile spektral olarak gösterilmektedir. Örnek bir görünüm Şekil 2.3.'te verilmiştir (82).



Şekil 2.3. Uzun ‘da’ uyarınının (170 ms) monolingual (siyah) ve bilingual (kırmızı) bireylerden elde edilmiş *frequency-domain* gösterimi. 100 ms’deki pik F0 iken diğer pikler sırasıyla Harmonik 2, Harmonik 3, Harmonik 4, Harmonik 5 ve Harmonik 6 olarak isimlendirilmektedir.

Uyaran Harici Aktivite

FFR değerlendirmesini elde edebilmek için kullanılan uyaran tekrarlı olarak sunulur ve böylece uyaran sunulmasından hemen önce sessiz boşluk bulunmaktadır. Söz konusu sessiz boşluğun nöral aktivite hakkında bilgi sağladığı düşünülmektedir ve uyaran harici aktivite, uyaran öncesi aktivite, nöral gürültü gibi isimlerle anılmaktadır (14).

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Araştırmaya çalışma grubunu oluşturması için Hacettepe Üniversite hastanesi odyoloji kliniğine subjektif tinnitus şikayeti ile başvuran 18-50 yaş aralığında 18 normal işiten birey; kontrol grubunu oluşturması için ise 18-50 yaş aralığında 21 tinnitüsü olmayan ve normal işiten birey dahil edilmiştir.

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

Araştırma grubu için dahil edilme kriterleri;

- 18-50 yaş aralığında olması
 - Odyometrik işitme eşiklerinin 250-8000 Hz frekansları arasında 20 dB'e eşit veya daha az olması
 - Tip A timpanometri bulgusuna sahip olması
 - En az 6 aydır kronik subjektif tinnitus şikayetlerinin bulunması
 - Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi'nden 21 veya üstünde puan almış olması
- şeklinde belirlenmiştir.

Kontrol grubu için dahil edilme kriterleri;

- 18-50 yaş aralığında olması
 - Odyometrik işitme eşiklerinin 250-8000 Hz frekansları arasında 20 dB'e eşit veya daha az olması
 - Tip A timpanometri bulgusuna sahip olması
 - Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi'nden 21 veya üstünde puan almış olması
- şeklinde belirlenmiştir.

Araştırma grubunda; otolojik, nörolojik veya psikiyatrik tinnitüsü sebep olabilecek herhangi bir faktörün bulunduğu bireyler, yalnızca sol kulağında tinnitüsü olan bireyler ve objektif tinnitüsü olan bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir. Kontrol

grubunda ise; tinnitus, baş dönmesi ve dengesizlik şikayeti olan bireyler araştırmaya dahil edilmemiştir.

3.2. Yöntem

İlk olarak bireylerin bilişsel durumlarını tarayabilmek amacıyla Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi (MoCA) yapılmıştır. Bu değerlendirmeden 21 puanın daha üstünde puan alan bireyler, bilişsel problemin olmadığı düşünülerek çalışmaya katılımcı olarak dahil edilmiştir. Buna müteakip tinnitusu olan bireylere orijinali Newman ve ark. (83) tarafından geliştirilen Türkçe geçerlik, güvenilirliği ise Aksoy ve ark. (84) tarafından yapılan Tinnitus Engellilik Ölçeği uygulanmıştır. Ayrıca tinnitusu olan bireylerle tinnitus karakteristiklerini anlamak amacıyla hikayelerinin alındığı kısa süreli görüşmeler yapılmıştır. Sonrasında yine tinnitusu olan bireylere tinnitus eşleme işlemi, minimum maskeleme seviyesinin belirlenmesi ve reziduel inhibisyonu değerlendirme prosedürleri gerçekleştirilmiştir. Ardından hem araştırma hem kontrol grubundaki bireylerin gürültüde konuşmayı algılama becerilerini değerlendirmek için Türkçe Matriks Testi kullanılmıştır. Son olarak bireylerden elektrofizyolojik değerlendirme yöntemlerinden olan ABR ve FFR kayıtları alınmıştır.

3.2.1. Ölçek Değerlendirmeleri

Tinnitusu olan bireylere tinnitusun günlük hayata etkisine ışık tutan Tinnitus Engellilik Ölçeği (TEÖ) uygulanmıştır. Anketin orijinali Newman ve ark. (83) tarafından geliştirilmiş olup Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Aksoy ve ark. (84) tarafından yapılmıştır. 25 sorudan oluşan TEÖ puanlaması 0-100 puan arasında değişmektedir ve elde edilen puana göre düzey 1-5 arasında kategorilendirilmektedir.

3.2.2. Bireylerin Klinik Değerlendirmeleri

Tinnitusu olan bireylerin tinnitus perde ve gürlük eşlemesi, minimum maskeleme seviyesinin belirlenmesi ve rezidüel inhibisyon değerlendirmesi sırasıyla yürütülmüştür. Perde ve gürlük eşlemesi tinnitusun olduğu ipsilateral kulakta iki alternatifli zorlu seçim paradigması kullanılarak yapılmıştır. Bilateral tinnitusun gözlemlendiği bireylerde eşleme işlemi sağ kulakta uygulanmıştır. Bireylerin tinnitus gürlükleri 2 dB adım büyüklüğü kullanılarak eşlenmiştir. Sonrasında beyaz gürültü kullanılarak ipsilateral kulakta bireylerin gürültüden tinnitusu algılayamadıkları

minimum maskeleye seviyeleri belirlenmiştir. Bu işlem için adım büyüklüğü olarak 1 dB tercih edilmiştir. Bireylerin minimum maskeleye seviyelerinin 10 dB üstünde beyaz gürültü 1 dakika boyunca sunulmuş ve tinnitusta azalma olup olmadığı sorgulanarak rezidüel inhibisyonları değerlendirilmiştir.

Çalışmaya katılan tüm bireylerin genişletilmiş yüksek frekanslarda 10kHz, 12,5kHz, 14kHz, 16kHz işitme eşikleri belirlenmiştir. İşitme eşiklerinin belirlenmesi *Sennheiser HDA 200 circumaural* kulaklıklar aracılığıyla otometrics astera-2 marka odyometre kullanılarak yapılmıştır. Eşik belirleme işlemi modifiye Hughson-Westlake prosedürüyle yürütülmüştür.

3.2.3. Gürültüde Konuşmayı Algılama Becerilerinin Değerlendirilmesi

Katılımcıların gürültüde konuşmayı algılama becerilerinin değerlendirilmesi Zokoll ve ark. (85) tarafından geliştirilen Türkçe Matriks Test ile yapılmıştır. Türkçe Matriks Test her biri beş kelimedenden oluşan 20 veya 30 cümlelik listelerden oluşmaktadır (85). Testin cümle yapısı isim-sayı-sıfat-nesne-fiil sentaktik dizilimiyle oluşturulmuş bir testtir. Cümle yapısındaki her beş grup için 10 kelime olmak üzere toplamda 50 çeşit kelimedede bulunmaktadır. Test içerisinde cümlelerin oluşumu rastlantısaldır ve teorik olarak yüz bin farklı cümle imkanı sunulmaktadır. Test esnasında, içerisindeki cümlelerin 30 kez üst üste bindirilmesiyle teste özel oluşturulan konuşma gürültüsü kullanılmaktadır. Adaptif ölçümler için normal bireylerde açık uçlu uygulamayla ortalama $-7,2 \pm 0,7$ dB sinyal gürültü oranı (SGO) seviyesi gürültüde konuşmaların %50'sinin algılandığı eşik seviyesi olarak belirtilmiştir (85).

Çalışmada tüm katılımcılara gürültünün 65 dB SPL olarak sabit kaldığı ancak konuşma uyararı şiddetinin bireyin verdiği cevaplarla değiştiği adaptif prosedür uygulanmıştır. Cümle listeleri olarak 20 cümlelik listeler tercih edilmiştir. Gürültüde konuşmanın %50'sinin algılandığı dB SGO seviyesi eşik olarak kabul edilmiştir. Test *Sennheiser HDA200 circumaural* kulaklık kullanılarak yapılmıştır. Teste alışma etkisini minimize etmek amacıyla ilk iki liste deneme olarak kabul edilip değerlendirmeye alınmamıştır. Bireylerin gürültüde konuşma algıları aşağıda tablo 3.1.'de verilen 5 durumda incelenmiştir. Durumlar arasında sağ-sol kulak başlama sırası katılımcılar arasında dengelenmiştir. Tüm test durumlarının uygulanması verilen ara dahil 45 dakika sürmüştür.

Tablo 3.1. Katılımcıların Türkçe Matriks Test dinleme durumları

Deneme 1	
Deneme 2	
Durum 1	Sağ kulaktan konuşma uyararı, sol kulaktan gürültü uyararı (RSLN)
Durum 2	Sol kulaktan konuşma uyararı, sağ kulaktan gürültü uyararı (LSRN)
ARA	10 dakika ara
Durum 3	Sağ kulaktan konuşma uyararı, sağ kulaktan gürültü uyararı (RSRN)
Durum 4	Sol kulaktan konuşma uyararı, sol kulaktan gürültü uyararı (LSLN)
Durum 5	Binaural konuşma uyararı, binaural gürültü uyararı (Binaural durum)

3.2.4. İşitsel Beyinsapı Cevabı (*Auditory Brainstem Response – ABR*) ve *Frequency Following Response (FFR)* Kaydı

Katılımcıların ABR değerlendirmeleri IHS (*Intelligent Hearing System*) marka cihaz kullanılarak yapılmıştır. Uyarın sunumu ER-3A (*Etymotic Research*) insert kulaklıklar aracılığıyla yapılmıştır. *Non-inverting* elektrod Cz'de, *inverting* elektrod ipsilateral kulak lobülünde, toprak elektrod ise Fz'de olacak şekilde elektrodlar

yerleştirilmiştir. Cevaplar elektrod impedanslarının 3 k Ω 'dan az olması halinde kaydedilmiştir. ABR kayıtları sadece sağ kulaktan olmak üzere 90 dB nHL seviyesinde 100 mikro saniye süreli standart click uyaran sunularak elde edilmiştir. Uyaran sunumu alternate polaritede 21.1 Hz rate kullanılarak yapılmış ve her biri 3000'er *sweep* olan ikişer trase alınarak cevaplar kaydedilmiştir. Kaydedilen iki trase toplanarak tek bir trase elde edilmiştir. Cevaplara 30-1500 Hz bant geçiren filtre uygulanmıştır.

Katılımcıların FFR kayıtları IHS cihazı aracılığıyla yapılmıştır. Kullanılan insert kulaklık, elektrod yerleşimi ve impedansların 3 k Ω 'dan az olması şartları ABR kaydıyla aynı olacak şekilde düzenlenmiştir. 40 ms süreli /da/ uyaranı 80 dB SPL şiddet seviyesinde katılımcılara sunulmuştur. Uyaran sunumu 10,9 Hz'lik rate ile alternate polarite kullanılarak yalnızca sağ kulaktan yapılmıştır. Cevaplar 3000'er sweepten oluşan iki trase olacak şekilde kaydedilmiştir ve sonrasında elde edilen iki trase toplanarak tek bir trase üzerinden analiz edilmiştir. Cevap kaydı 30-3000 Hz bant geçiren filtre ile yürütülmüş ve toplama sonrasında elde edilen tek trase 100-2000 Hz bant geçiren dijital filtreyle filtrelenmiştir. Kayıt esnasında $\pm 31 \mu V$ değerini aşan kayıtlar artefakt olarak kabul edilmiştir. Katılımcıların ABR ve FFR cevapları faraday kafesli sessiz bir odada kaydedilirken kayıt süresince rahat bir sandalyede hareketsiz kalmaları istenmiştir.

Kayıtların Analizi

Katılımcıların elde edilen kayıtlarının ön analizinde IHS cihazı, ileri analizleri için ise MATLAB kullanılarak Skoe and Kraus (63) tarafından geliştirilen *Brainstem Toolbox* kullanılmıştır. ABR kayıtlarının analizinde I., III. ve V. dalgaların mutlak latansları ve amplitüdüleri, I-III; III-V ve I-V dalgalar arası latanslar, son olarak da V/I amplitüd oranı analize dahil edilmiştir. FFR kayıtlarının analizi için ise uyaranın transient kısmını temsil eden V ve A latans ve amplitüdüleri, FFR kısmını temsil eden D, E, F ve son olarak uyaranın bitişini temsil eden O dalgasının latans ve amplitüd değerleri analize dahil edilmiştir. Literatürde FFR dalgalarının normal bireylerde ortaya çıktıkları latans süreleri birçok çalışmada gösterilmiştir. Buna göre 6 ms civarında ortaya çıkan pozitif tepe V. dalga olarak, V. dalganın çukuru ise A dalgası olarak isimlendirilmektedir (63). Bu iki dalga aynı amplitüd oranına sahip olduğundan

çoğunlukla V-A kompleksi olarak ifade edilmektedir. Bu çalışmada FFR kaydıyla elde edilen V. dalga, ABR'den elde edilen V. dalga ile karışmaması için V_n olarak isimlendirilmiştir. Yaklaşık 18. ms'de C dalgası, 22. ms'de D dalgası ve sonrasında ise 8-10 ms aralıklarla sırasıyla D, E, F, O dalgaları oluşmaktadır (63). C dalgası en küçük amplitüde sahip dalga olduğu için ve bazen normal bireylerde bile gözlenmediği için bu çalışmada analize dahil edilmemiştir. Dalgaların tespitinde ve RMS (*root-mean-square*) amplitüdü, SGO (sinyal gürültü oranı) gibi ileri analizlerinde MATLAB üzerinden *brainstem toolbox* kullanılmıştır. Dalga latans ve amplitüd oranlarının belirlenmesi *auto-peak-detection* özelliği aracılığıyla yapılmış ve sonrasında elde edilen dalgaların latans ve amplitüd olarak literatürle uygunlukları kontrol edilmiştir.

FFR kayıtları esnasında zaman penceresi -20 ms ve 60 ms aralığında tutulmuştur. Bu zaman penceresi elde edilen kayıtların sinyale veya başka bir kaynağa bağlı olup olmadığının ayırt edilmesi için özellikle seçilmiştir. Skoe and Kraus (63) tarafından önerildiği üzere yalnızca SGO 1,5 üzeri olan kayıtlar çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca tüm katılımcılarda uyarın öncesi nöral aktivitenin RMS amplitüdü *brainstem toolbox* aracılığıyla hesaplanmıştır. FFR kayıtlarının frekans domain analizleri ise *fast Fourier transform* aracılığıyla IHS cihazı ve *brainstem toolbox* üzerinden yapılmıştır. Kullanılan /da/ uyarınının temel frekans ve formant frekanslarına tekabül edecek şekilde F0 için 103-125 Hz, F1 için 454-720 Hz, yüksek frekanslı harmonikler içinse 721-1154 Hz aralığı analizlere dahil edilmiştir.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada istatistiksel analizler ve bulgular kısmında sunulmuş olan grafikler *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) 26 programı aracılığıyla yapılmıştır. Verilerin normal dağılımını değerlendirmede Shapiro-Wilk testi ve histogram grafikleri, varyansların homojenliğinin tespitinde Levene's testi kullanılmıştır. İki grup arasında karşılaştırma yaparken veriler normal dağıldığı durumlarda *independent sample t test*, normal dağılım olmadığı durumlarda ise *Mann-Whitney U* test tercih edilmiştir. Korelasyonlar ise *Pearson's* korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler belirtilirken nicel değişkenler için ortalama ve standart sapma, nitel değişkenler için ise frekans (yüzde) tercih edilmiştir.

P değerinin 0,05'ten küçük olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu şeklinde yorumlanmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Katılımcıların Demografik Özellikleri ve Tanımlayıcı İstatistikleri

Çalışmaya standart odyometrik frekanslarda (250-8000) normal işitmeye sahip 18 tinnitusu olan birey ve kontrol grubunu oluşturan 21 normal birey katılmıştır. Ancak tinnitusu olan 2 katılımcının ve kontrol grubundan 1 katılımcının FFR kayıtlarında artefakt olduğu için analize dahil edilmemiştir. Böylelikle araştırma grubunda 16 normal işitmeye sahip tinnitusu olan birey ve kontrol grubunda 20 normal bireyin verileri analiz edilmiştir.

Katılımcıların yaş ortalaması tinnitusu olan bireylerde ortalama olarak $31,7 \pm 8,4$ elde edilmişken, normal bireylerin yaş ortalaması $29,6 \pm 8,6$ olarak bulunmuştur ($p=0,470$). İki grup arasında cinsiyet dağılımı araştırma grubunda 11 kadın 5 erkek, kontrol grubunda 13 kadın 7 erkek şeklindedir (Tablo 4.1.).

Araştırma grubunda tinnitus karakteristikleri incelendiğinde 12 katılımcının bilateral tinnitusu mevcutken 4 katılımcı yalnızca sağ kulaklarında tinnitus olduğunu bildirmiştir. Katılımcıların gürültü maruziyeti sorgulandığında ise 5 katılımcının uzun süreli olarak gürültüye maruz kaldığı belirlenmiştir. Ayrıca katılımcıların baş ve boyun hareketleriyle tinnitus algılarında değişim olup olmadığı sorgulandığında 8 katılımcı değişim olduğunu bildirmiştir. Katılımcıların ortalama tinnitus süreleri ise $3,03 \pm 3,04$ yıl olarak elde edilmiştir. 25 sorudan oluşan Tinnitus Engellilik Anketi'nde ortalama skorlarının $57,5 \pm 25,3$ olduğu görülmüştür.

Tinnitusu olan katılımcılara yapılan tinnitus eşleme değerlendirmesine göre ortalama tinnitus frekansı 4593 ± 3272 Hz olarak belirlenmiştir. Katılımcıların ortalama tinnitus şiddet seviyeleri $33,1 \pm 6,5$ dB HL olarak bulunmuştur. Katılımcıların tinnituslarının maskelendiği minimum şiddet seviyesi ise ortalama olarak $51,2 \pm 11,3$ dB HL seviyesidir. Katılımcıların rezidüel inhibisyon karakteristikleri incelendiğinde ise 11 katılımcıda tinnitusun inhibe olmadığı görülmüştür (Tablo 1).

Tablo 4.1. Katılımcıların demografik özellikleri ve tinnitus karakteristikleri

	Tinnitusu olan grup (n=16)	Normal grup (n=20)
Yaş (Ranj)	31,7±8,4 (19-49)	29,6±8,6 (19-47)
Cinsiyet		
Erkek	5 (%31)	7 (%35)
Kadın	11 (%69)	13 (%65)
Tinnitus Lateralizasyonu		
Sağ kulak	4 (%25)	
Bilateral	12 (%75)	
Gürültü Maruziyeti		
Yok	11 (%69)	20 (%100)
Var	5 (%31)	0 (%0)
Baş ve Boyun Hareketiyle Tinnitus Algısında Değişim		
Yok	8 (%50)	
Var	8 (%50)	
Tinnitus süresi (yıl)	3,03±3,04	
Tinnitus Engellilik Ölçeği	57,5±25,3	
Tinnitus Frekansı (Hz)	4593±3272	
Tinnitus Şiddeti (HL)	33,1±6,5	
Minimum Maskeleme Seviyesi	51,2±11,3	
Rezidüel İnhibisyon		
Yok	11 (%69)	
Var	5 (%31)	

N: kişi sayısı

4.2. Katılımcıların Saf Ses Odyometri Bulguları

Katılımcıların işitme eşikleri 250-16000 Hz aralığında değerlendirilmiştir. Buna göre değerlendirilen odyometrik frekanslarda, saf ses ortalamalarında ve genişletilmiş yüksek frekans ortalamalarında tinnitusu olan bireyler ve normal bireyler

arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Buna yönelik analizler tablo 2’de sunulmuştur.

Tablo 4.2. Katılımcıların saf ses odyometri bulguları

	Katılımcıların işitme eşikleri (HL)				
	Tinnitusu olan grup (n=16)		Normal grup (n=20)		p
	Ortalama± SS	Medyan (ÇA)	Ortalama± SS	Medyan (ÇA)	
0,25 kHz	5.00±4.47	5.00 (8.75)	5.00±5.61	5.00 (10.00)	
0,5 kHz	4.37±4.03	5.00 (3.75)	3.50±4.61	5.00 (5.00)	0.404 ^U
1 kHz	3.43±3.01	5.00 (5.00)	2.00±3.76	0 (5.00)	0.200 ^U
2 kHz	3.43±3.96	5.00 (5.00)	1.75±4.66	0 (5.00)	0.290 ^U
4 kHz	5.31±4.26	5.00 (7.50)	3.00±4.70	0.00 (5.00)	0.116 ^U
6 kHz	8.12±5.73	10.00 (8.75)	5.00±5.61	5.00 (10.00)	0.110 ^t
8 kHz	9.37±7.50	10.00 (10.00)	6.50±5.15	5.00 (5.00)	0.102 ^U
10 kHz	16.25±13.60	15.00 (15.00)	9.75±5.25	10.00 (10.00)	0.087 ^t
12,5 kHz	17.50±15.38	15.00 (18.75)	10.50±8.87	10.00 (10.00)	0.120 ^t
14 kHz	22.50±19.14	20.00 (23.75)	13.00±13.01	10.00 (18.75)	0.086 ^t
16 kHz	31.56±19.89	37.50 (25.00)	20.75±14.62	20.00 (25.00)	0.069 ^t
SSO	4.14±2.52	3.75 (3.75)	2.56±2.76	1.87 (3.75)	0.086 ^t
GYFO	21.95±15.19	21.25 (23.75)	13.53±8.33	13.25 (14.69)	0.059 ^t

HL: *Hearing level*, SS: Standart sapma, ÇA: Çeyrekler açıklığı, t: *Independent sample t test*, U: *Mann-Whitney U test*, SSO: Saf ses ortalaması (0,5 kHz, 1 kHz, 2 kHz, 4 kHz), GYFO: Genişletilmiş yüksek frekans ortalaması (10 kHz, 12,5 kHz, 14 kHz, 16 kHz)

4.3. Katılımcıların ABR Test Bulguları

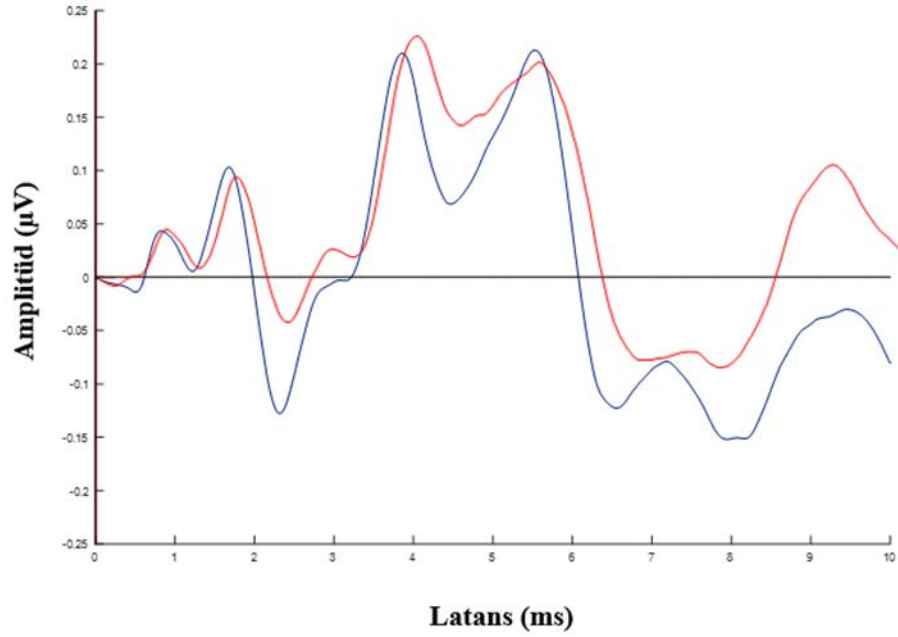
Katılımcıların ABR analizlerinde veriler normal dağıldığından *independent sample t test* kullanılmıştır. İki gruptaki bireyler; I. dalga latans, III. dalga latans, V. dalga latans, I-III dalgalar arası latans, III-V dalgalar arası latans, I-V dalgalar arası latans, I. dalga amplitüd, III. dalga amplitüd, V. dalga amplitüd ve V/I amplitüd durumlarında karşılaştırılmıştır.

Elde edilen sonuçlara göre tinnitusu olan bireylerin ABR I. dalga latansları ortalama olarak $1,87\pm 0,25$ ms şeklinde elde edilirken normal bireylerde I. dalga latansının $1,73\pm 0,07$ olduğu görülmüştür ($p=0,048$). ABR III. dalga latansları

açısından incelendiğinde araştırma grubunun ortalama latanslarının $4,01\pm 0,21$ ms olduğu görülürken kontrol grubunda ortalama $3,85\pm 0,13$ ms olduğu belirlenmiştir ($p=0,008$). ABR V. dalga latansları ise tinnitusu olan bireylerde ortalama $5,81\pm 0,28$ ms iken normal bireylerde $5,65\pm 0,16$ ms olarak elde edilmiştir ($p=0,049$).

ABR I-III dalgalar arası latansın ortalaması tinnitusu olan bireylerde $2,13\pm 0,17$ ms iken normal katılımcılarda $2,11\pm 0,16$ ms olarak tespit edilmiştir ($p=0,672$). ABR III-V dalgalar arası latans incelendiğinde araştırma grubunun ortalaması $1,80\pm 0,19$ ms olarak belirlenirken kontrol grubunda bu değişken ortalama olarak $1,77\pm 0,11$ ms şeklinde elde edilmiştir ($p=0,560$). İki grup ABR I-V dalgalar arası latans açısından incelendiğinde tinnitusu olan bireylerde bu değer ortalama $3,94\pm 0,27$ ms iken normal bireylerde $3,83\pm 0,30$ ms olduğu görülmüştür ($p=0,309$).

İki grubun ABR dalgaları amplitüdüleri açısından değerlendirildiğinde tinnitusu olan bireylerde I. dalga amplitüdünün ortalaması $0,16\pm 0,09$ μ V, normal katılımcıların I. dalga amplitüd ortalaması ise $0,25\pm 0,11$ μ V bulunmuştur ($p=0,021$). ABR III. dalga amplitüdünün araştırma grubunda $0,17\pm 0,07$ μ V olduğu görülürken kontrol grubunda $0,18\pm 0,08$ μ V olduğu görülmüştür ($p=0,651$). İki grup ABR V. dalga amplitüdüleri açısından incelendiğinde ise tinnitusu olan bireylerin ortalama değerleri $0,35\pm 0,18$ μ V, normal bireylerin ise ortalama $0,40\pm 0,14$ μ V amplitüd değerine sahip oldukları belirlenmiştir ($p=0,391$). İki grup V/I amplitüd oranları açısından karşılaştırılmış ve tinnitusu olan bireylerin V/I oranları ortalama olarak $2,49\pm 1,28$ iken normal bireylerde bu oran $1,96\pm 1,30$ olarak elde edilmiştir ($p=0,232$). İki gruptan kaydedilen ABR dalgaları *grand average* formatında Şekil 4.1.'de verilmiştir.



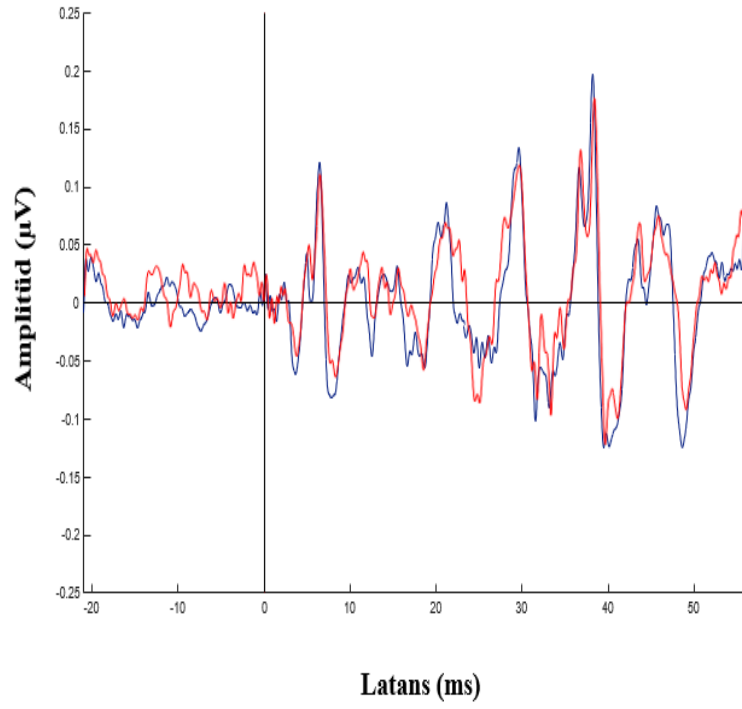
Şekil 4.1. Tinnitusu olan bireylerden (kırmızı) ve normal bireylerden (mavi) kaydedilen ABR dalgalarının *grand average* formu.

4.4. Katılımcıların FFR Test Bulguları

FFR kayıtlarının analizi temporal ve spektral analiz olmak üzere iki şekilde yürütülmüştür. Temporal analiz kısmında elde edilen dalgalar latans ve amplitüd açısından incelenmiştir. Buna yönelik iki gruptan elde edilen dalgalar *grand average* formatında Şekil 4.2.'de sunulmuştur. Elde edilen dalgaların latans ve amplitüd değerleri spektral analizde elde edilen amplitüd değerleriyle birlikte iki grup için Tablo 4.3.'te verilmiştir. Ayrıca uyarın harici aktivitenin göstergesi olan uyarın öncesi RMS değeri de aynı tabloda sunulmuştur.

4.5. Katılımcıların FFR ve ABR Bulgularının Tinnitus Handikap Skoruyla ve Tinnitus Süresiyle Korelasyonu

Katılımcıların FFR ve ABR dalgalarının Tinnitus Engellilik Anketi sonuçları ve tinnitus süresiyle korelasyonu incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre Tinnitus Engellilik anketi, hiçbir FFR ve ABR dalga komponentiyle ilişkili bulunmamıştır ($p>0,05$).



Şekil 4.2. Tinnitusu olan bireylerden (kırmızı) ve normal bireylerden (mavi) kaydedilen FFR dalgalarının *grand average* görünümü.

Tablo 4.3. Katılımcıların FFR bulguları

Katılımcılar			
	Tinnitusu olan grup (n=16)	Normal grup (n=20)	
	Ortalama±SS	Ortalama±SS	p
FFR latansları (ms)			
Vn	6.69±0.39	6.51±0.28	0.125
A	7.62±0.51	7.50±0.33	0.481
D	22.55±0.73	22.45±0.56	0.641
E	31.03±0.48	30.08±0.48	0.212
F	39.5±0.52	39.35±0.37	0.339
O	48.55±0.53	48.20±0.39	0.032
FFR amplitüdüleri (µV)			
Vn/A	0.28±0.10	0.28±0.09	0.942
D	0.16±0.10	0.17±0.07	0.749
E	0.26±0.14	0.25±0.08	0.839
F	0.34±0.15	0.36±0.10	0.710
O	0.20±0.08	0.24±0.11	0.306
FFR spektral amplitüdüleri (µV)			
F0	0.036±0.018	0.034±0.013	0.789
F1	0.010±0.003	0.011±0.02	0.229
Yüksek frekanslı harmonikler*	0.003±0.001	0.003±0.001	0.874
Uyaran öncesi RMS	0.073±0.024	0.057±0.009	0.023

N: kişi sayısı, SS: Standart sapma, RMS: *Root-mean-square*

*Veriler normal dağılmadığından Mann-Whitney U testi ile değerlendirilmiş olup bu veri özelinde ortalama±SS yerine medyan±çeyrekler açıklığı değerleri verilmiştir.

Öte yandan FFR Vn latansı ve A latansı tinnitus süresiyle anlamlı olarak negatif ilişkili bulunmuştur (sırasıyla $p=0,047$, $p=0,021$). Diğer FFR dalgalarının latansları ile tinnitus süresi arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir (D latans için $p=0,172$, E latans için $p=0,080$, F latans için $p=0,213$, O latans için $p=0,055$). FFR ve ABR değişkenlerinin tinnitus süresiyle olan ilişkisini gösteren korelasyon katsayıları Tablo 4.4.'te sunulmuştur.

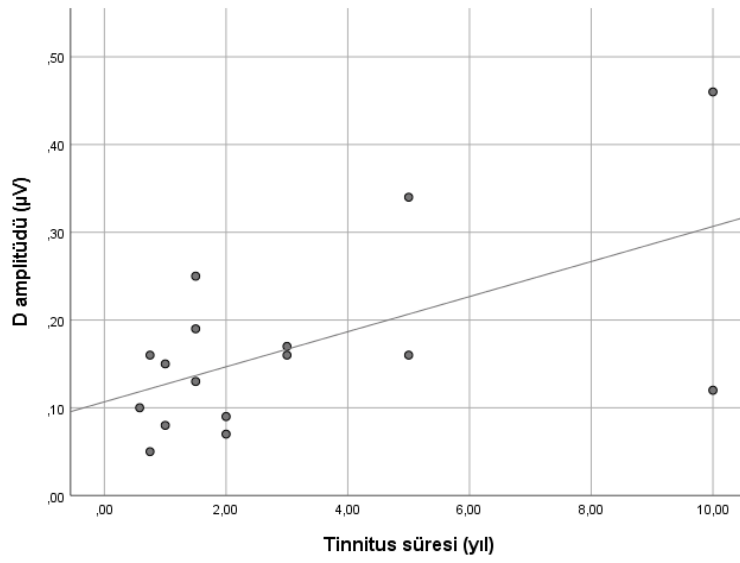
FFR dalgalarının amplitüdleriyle tinnitus süresi arasında ilişki incelendiğinde Vn/A kompleksinin amplitüdü ve O dalgasının amplitüdünün anlamlı olarak ilişkili olmadığı tespit edilmiştir (sırasıyla $p=0,167$, $p=0,258$). Ancak D, E ve F dalga amplitüdlerinin tinnitus süresiyle anlamlı pozitif korelasyonu olduğu gözlenmiştir. D dalga amplitüdü için p değeri 0,020 (Şekil 4.3.), E dalga amplitüdü için p değeri 0,036 (Şekil 4.4.), F dalga amplitüdü için ise p değeri 0,002 (Şekil 4.5.) olarak elde edilmiştir.

Tablo 4.4. Tinnitus sürelerine göre FFR ve ABR bulgularının korelasyon katsayıları

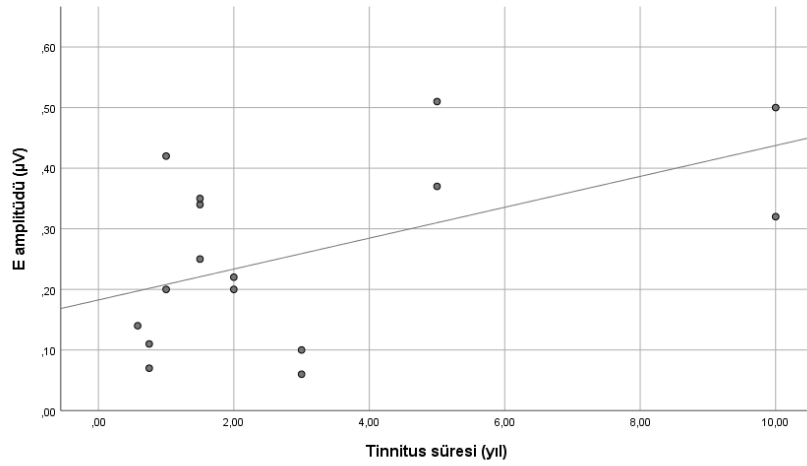
	Vn/A amp (μ V)	D amp (μ V)	E amp (μ V)	F amp (μ V)	O amp (μ V)	
Tinnitus Süresi (yıl)	0,363	0,574*	0,528*	0,711**	0,301	
	Vn latans (ms)	A latans (ms)	D latans (ms)	E latans (ms)	F latans (ms)	O latans (ms)
Tinnitus Süresi (yıl)	-0,503*	-0,572*	-0,359	-0,450	-0,329	-0,488
	Click I latans (ms)	Click III latans (ms)	Click V latans (ms)	Click I amp (μ V)	Click III amp (μ V)	Click V amp (μ V)
Tinnitus Süresi (yıl)	0,093	-0,180	-0,366	0,052	0,498*	0,548*

* $p<0.05$, ** $p<0.001$ amp: amplitüd, ms: milisaniye

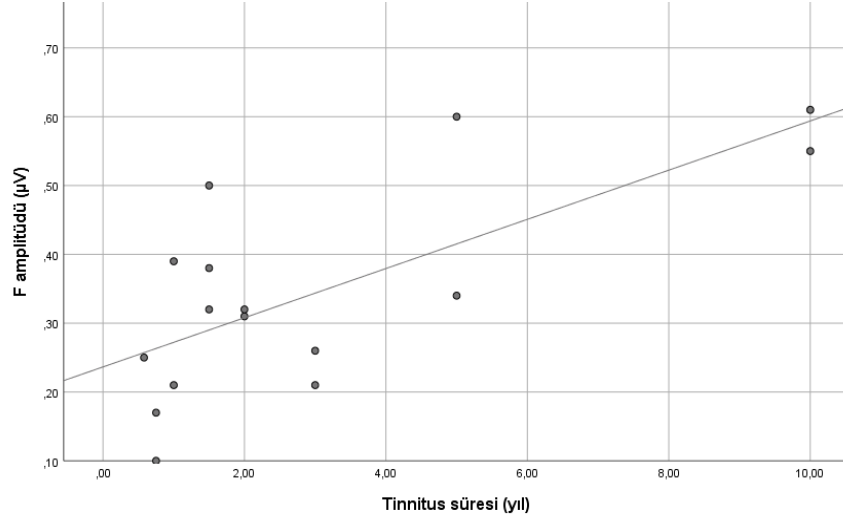
ABR dalgalarının tinnitus süresiyle olan korelasyonu incelendiğinde ABR I., III., ve V. dalga latanslarının anlamlı olarak ilişkili olmadığı belirlenmiştir. I. dalga latansı için p değeri 0,731 iken III. dalga latansı için p değeri 0,504 ve V. dalga latansı için p değeri 0,164 olarak tespit edilmiştir. ABR dalga amplitüdüleri ve tinnitus süresi arasındaki ilişki incelendiğinde ABR I. dalga amplitüdünün tinnitus süresiyle anlamlı ilişkili olmadığı gözlenmiştir ($p=0,848$). ABR III. ve V. dalga amplitüdlerinin ise tinnitus süresiyle pozitif ilişkili olduğu görülmüştür (sırasıyla $p=0,050$, $p=0,028$).



Şekil 4.3. Tinnitusu olan bireylerin D dalga amplitüdü ve tinnitus süresinin ilişkisi.



Şekil 4.4. Tinnitusu olan bireylerin E dalga amplitüdü ve tinnitus süresinin ilişkisi.



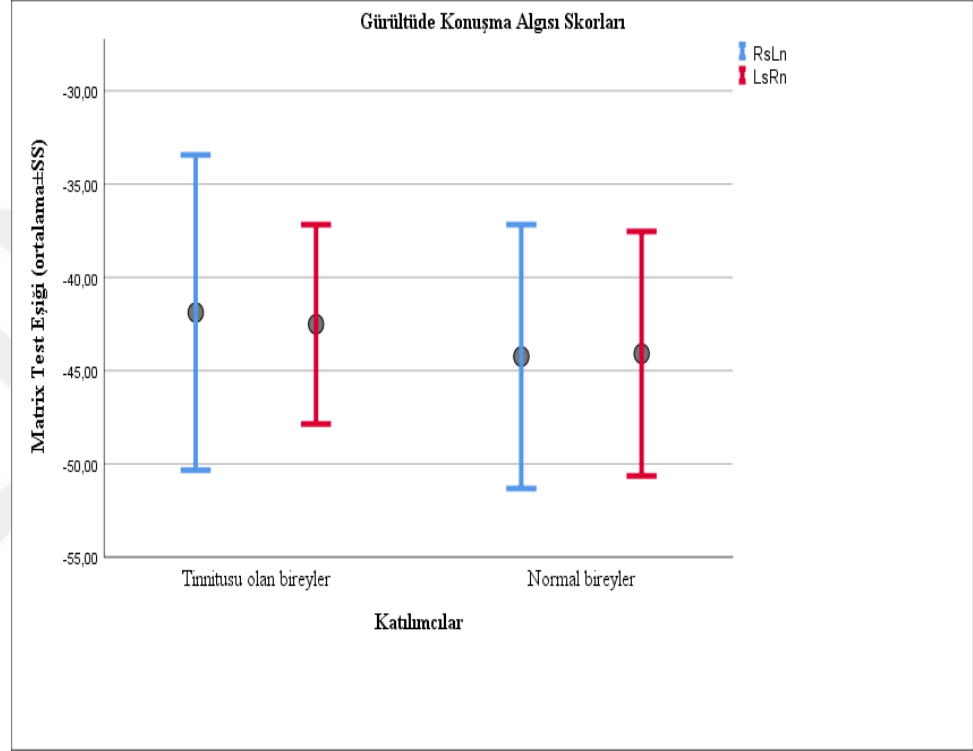
Şekil 4.5. Tinnitusu olan bireylerin F dalga amplitüdü ve tinnitus süresinin ilişkisi.

4.6. Katılımcıların Gürültüde Konuşma Algısı Performansları

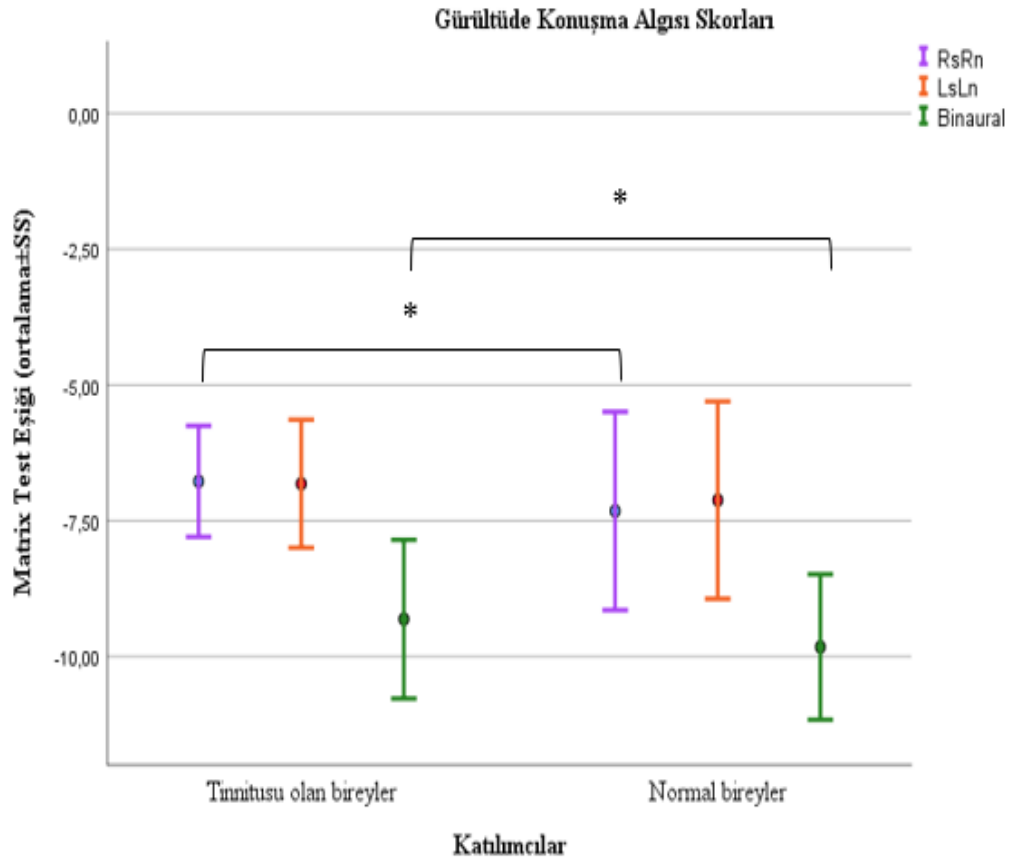
Katılımcıların gürültüde konuşmayı algılama becerileri Türkçe Matriks Testiyle beş farklı dinleme durumunda değerlendirilmiştir. Sağ kulaktan konuşma sol kulaktan gürültü sunulduğu (RsLn) durumda tinnitusu olan bireylerin matriks test eşiği ortalama olarak $-41,88 \pm 4,22$ dB SGO iken normal bireylerin eşiği ortalama $-44,24 \pm 3,53$ dB SGO elde edilmiştir ($p=0,077$). Sol kulaktan konuşma sağ kulaktan gürültü sunulduğu (LsRn) durumda araştırma grubundaki bireylerin ortalama matriks test eşiği $-42,51 \pm 2,67$ dB SGO olarak bulunurken kontrol grubunda bu değer ortalama $-44,09 \pm 3,27$ dB SGO şeklinde elde edilmiştir ($p=0,129$). Katılımcıların ortalama eşiklerinin karşılaştırılması Şekil 4.6.'da verilmiştir.

Konuşma ve gürültünün ipsilateral olarak sunulduğu durumlardan olan sağ kulaktan konuşma ve yine sağ kulaktan gürültünün sunulduğu (RsRn) durumda tinnitusu olan bireylerin matriks test eşiği ortalama $-6,77 \pm 0,51$ dB SGO elde edilirken normal bireylerin ortalaması $-7,32 \pm 0,91$ dB SGO elde edilmiştir ($p=0,040$). Sol kulaktan konuşma ve sol kulaktan gürültü sunulan (LsLn) durumda tinnitusu olan bireylerin ortalama eşik değeri $-6,81 \pm 0,59$ dB SGO iken kontrol grubunda aynı değer $-7,12 \pm 0,90$ dB SGO olarak bulunmuştur ($p=0,260$). Son olarak konuşma ve gürültü uyarılarının binaural sunulduğu (Binaural) durumda ise tinnitusu olan bireylerin

ortalama matriks eşiğinin $-9,31 \pm 0,73$ dB SGO olduğu görülürken normal bireylerin aynı durumda ortalama eşiği $-9,82 \pm 0,66$ dB SGO olarak elde edilmiştir ($p=0,035$). Katılımcıların ortalama eşiklerinin karşılaştırılması Şekil 4.7.'de verilmiştir. Değerlendirilen tüm matriks test durumlarında elde edilen eşik değerlerinin tinnitus süresiyle ve Tinnitus Engellilik Ölçeği skorlarıyla ilişki incelenmiş ve tüm durumlarda anlamlı korelasyon gözlenmemiştir ($p>0,05$).



Şekil 4.6. Katılımcıların RsLn ve LsRn dinleme durumlarındaki Türkçe Matriks Test skorlarının karşılaştırmalı gösterimi.



Şekil 4.7. Katılımcıların RsRn, LsLn ve Binaural dinleme durumlarındaki Türkçe Matriks Test skorlarının karşılaştırmalı gösterimi (* $p < 0.05$).

5. TARTIŞMA

Yapılan çalışmayla normal işiten bireylerde tinnitusun subkortikal işitsel sistem üzerindeki etkisini göstermek ve gürültüde konuşma algısının tinnitus etkisiyle nasıl değiştiğini araştırmak amaçlanmıştır. Elde edilen bulgular incelendiğinde normal işiten tinnituslu bireylerin ABR'lerinde; I-III, III-V, I-V dalgalar arası latans, V/I amplitüd oranı, III. dalganın amplitüdü ve V. dalganın amplitüdü açısından normal bireylerle anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Ancak tinnitusu olan bireylerin I. dalga amplitüdülerinin daha düşük, I., III. ve V. dalga mutlak latanslarının ise daha uzun olduğu tespit edilmiştir. İki grubun FFR sonuçları karşılaştırıldığında; V_n -A, D, E, F ve O dalgalarının amplitüdülerinin anlamlı farklılaşmadığı, latanslar açısından ise V_n , A, D, E ve F dalgalarında anlamlı fark gözlenmezken O dalgasında tinnituslu grubun latansları anlamlı olarak daha uzun elde edilmiştir. *Fast Fourier transform* kullanılarak yapılan spektral analizde ise F0, F1 ve yüksek frekanslı harmoniklerin kodlanması açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Öte yandan, iki grup arasındaki uyaran öncesi aktivite incelendiğinde tinnitusu olanların anlamlı olarak daha yüksek amplitüdü uyaran harici aktivasyona sahip oldukları tespit edilmiştir. İki grup gürültüde konuşma algıları açısından karşılaştırıldığında sağ konuşma sol gürültü, sol konuşma sağ gürültü ve sol konuşma sol gürültü durumlarında anlamlı fark gözlenmezken sağ konuşma sağ gürültü ve binaural konuşma binaural gürültü durumlarında tinnitusu olan bireylerin daha kötü performansı olduğu görülmüştür.

Literatür incelendiğinde daha önce normal işitmeye sahip tinnitusu olan bireylerde ABR sonuçlarının araştırıldığı birçok çalışmanın olduğu görülmüştür. Bu çalışmaların bir kısmının amacı tinnitusu olan bireylerin ABR dalgalarındaki latans farklılıklarını incelemek(86-88), bir kısmının amacı ise son yıllarda normal işiten bireylerde tinnitus oluşumuna sebep olabileceği iddia edilen koklear sinaptopatinin varlığını araştırmaktır (3, 4, 89, 90). Tinnitusu olan normal işitmeye sahip bireylerde ABR latans bulguları çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Barnea ve ark. (86) yapmış oldukları çalışmada ABR mutlak ve dalgalar arası latanslarda tinnitusu olan bireyler ve normal bireyler arasında herhangi bir fark olmadığını raporlamıştır. Kehrl ve ark. (87) ise yapmış oldukları çalışmada tinnitusu olan bireylerde ABR dalgalarının mutlak latanslarında ve III-V dalgalar arası latansta uzama olduğunu belirtmiştir. Araştırmacılar mutlak latanslardaki uzamaları yüksek frekanslarda koklear işitme

kaybına bağı olabileceğine yordamış ve dalgalar arası latans uzamasının beyinsapı anomalisine işaret ettiğini bildirmiştir. Bu çalışma özelinde ABR dalgalar arası latanslarda anlamlı fark gözlenmezken I. III. ve V. dalga latanslarında anlamlı fark olduğu görülmüştür. Bu durumun sebebinin tinnitusun beyinsapı seviyesinde temporal işlemlemeyi etkilemesinin olabileceği düşünülmüştür.

Somatosensör tinnitusun çoğunlukla normal işitme eşikleri ile görüldüğü literatürde bildirilmiştir (91). Yapılan çalışmalarla somatosensör tinnitusun trigeminal ganglion ve trigeminal nükleus aracılığıyla koklear nükleus ve inferior kollikulus seviyesine projeksiyon gönderdiği bilinmektedir (92-94). Bu bölgede somatosensör tinnitusa bağı olarak gelişen multisensör işlemlemedeki bozukluğun normal işiten tinnitulu bireylerdeki ABR dalga latanslarında olan uzamayı açıklayabileceği düşünülmüştür. Bu çalışmada gözlenen III. ve V. dalga mutlak latanslarındaki uzamanın somatosensör tinnitusun koklear nükleus ve inferior kollikulus seviyelerine projeksiyon göndermesine bağı olabileceği düşünülmüştür.

Son yıllarda yapılan bir çalışmayla normal işitmeli tinnitusun iç tüy hücreleriyle işitme sınırı fibrilleri arasındaki bağlantıyı sağlayan sinapsların kaybıyla karakterize bir patoloji olan koklear sinaptopatiyle açıklanabileceği belirtilmiştir (95). Söz konusu sinaps kaybının çoğunlukla gürültü maruziyeti, yaşlanma ve ototoksisiteyle ilişkili olabileceği çalışmalarla ileri sürülmüştür (96). Yapılan hayvan çalışmalarında ABR I. dalga amplitüdüyle sinaps sayısının ilişkili olduğu ve kısmi sinaps kayıplarının I. dalga amplitüdlerinin düşmesiyle sonuçlandığı bildirilmiştir (95, 97, 98). İnsanlarda da koklear sinaptopatinin değerlendirilmesi için çalışmalarda yaygın olarak ABR kullanılmaktadır. Literatür incelendiğinde normal işitmeye sahip tinnitusu olan bireylerde ABR I. dalga, V. dalga ve V/I amplitüdlerinin incelendiği birçok çalışma olduğu ancak bu çalışmaların birbirleriyle çelişen sonuçlar ortaya koyduğu görülmüştür. Örneğin bazı araştırmacılar ABR I. dalga amplitüdlerini normal işitmeye sahip tinnitusu olan bireylerde daha düşük olarak elde etmiştir (3, 90, 99, 100). Üstelik bazı çalışmalar, söz konusu bireylerde V. dalga amplitüdlerinde artış gözlemlemiş ve bu durumu sinaps kaybıyla azalmış periferik inputun santral işitsel sistem boyunca artmış nöral aktiviteye yol açmasıyla açıklamıştır (99, 100). Öte yandan literatürde, normal işitmeye sahip tinnitusu olan bireylerin ABR I. dalgalarında herhangi bir farklılık olmadığına yönelik bulgular da raporlanmıştır (89). Yapılan bu

çalışmayla normal işitmeye sahip tinnitusu olan bireylerin ABR III. ve V. dalga amplitüdlerinde ve V/I amplitüd oranında anlamlı fark olmadığı görülürken tinnitusu olan bireylerin I. dalga amplitüdü anlamlı olarak daha düşük ve I. dalga latansları anlamlı olarak daha uzun elde edilmiştir. ABR I. dalga amplitüdünde düşüş ve latansında uzama gözlenmesi koklear sinaptopatiyle ilişkilendirilebilir. Çalışmadaki tinnitusu olan bireylerin genişletilmiş yüksek frekanslarda işitme eşiklerinin normal bireylere kıyasla anlamlı olarak farklılaşmaması ABR I. dalga amplitüdündeki düşüşün ve latans uzamasının koklear sinaptopatiye bağlı olabileceği görüşünü desteklemektedir.

Gu ve ark. (101) yapmış oldukları nöro-görüntüleme çalışmasında hiperakuzinin inferior kollikulus ve medial geniculate body düzeyinde aktivasyon artışına yol açtığını raporlamıştır. Buna ek olarak tinnitusu olan bireylerde ABR V/I amplitüdlerinde artışın hiperakuziyle ilişkilendirilebileceği belirtilmiştir (102). Koklear sinaptopatinin bir diğer göstergesi olan ABR V/I amplitüd oranlarında bu çalışmada fark gözlenmemesi çalışmaya katılan bireylerde tinnitusa hiperakuzinin eşlik etmemesiyle açıklanabileceği düşünülmüştür.

Orijin açısından ele alındığında yapılan çalışmalarla FFR'nin ağırlıklı olarak inferior kollikulus ve medial geniculate body (thalamus) seviyelerinden kaynak aldığı bilinmektedir (13). Diğer taraftan, tinnitusa yönelik teoriler incelendiğinde bu bölgelerle tinnitusun yakından ilişkili olabileceği görülebilmektedir.

Yapılan bu çalışmayla FFR dalga latanslarından yalnızca *offset* cevaba karşılık gelen O dalgası normal işiten tinnitusu olan bireylerde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha geç elde edilmiştir. Yapılan çalışmalarda özellikle beyinsapı ve thalamus seviyesinde *offset* cevaba özelleşmiş nöronlar olduğu ve buna bağlı olarak işitsel beyinde *offset* cevapları kodlayan özelleşmiş bir *offset* yolunun varlığı bildirilmiştir (103, 104). Literatürde *offset* cevap ve sesler arasındaki boşlukları fark etme becerisinin ilişkili olduğu belirtilmektedir (105). Boşluk fark etme üzerine yapılan bir hayvan modelinde *onset* cevaplar normal görünürken *gap-in-noise* hassasiyetindeki işitsel talamik anomaliler *offset* cevabın kodlanmasındaki bozukluklarla ilişkilendirilmiştir (106). Sesler arasında boşluğu fark etmedeki bozuklukların olası sebebi olarak özellikle inhibisyonun zayıflaması başta olmak üzere sinaptik iletimdeki

eksitator ve inhibitör değişimler belirtilmiştir (107, 108). *Offset* cevabın özellikle eksitasyon-inhibisyon dengesindeki bozulmalara hassas olabileceği bildirilmiştir (105). Bu çalışmada gözlenen tinnitusu olan bireylerde *offset* cevabındaki uzamanın olası sebebinin eksitasyon-inhibisyon dengesinin bozulmasının olabileceği düşünölmüştür. Literatürde talamik retiküler nükleusun medial geniculate body seviyesine projeksiyon göndererek işitsel cevabı inhibe ettiği ve bu projeksiyonların olası bir deaktivasyonu neticesinde medial geniculate body seviyesindeki işitsel uyarana karşın gelişen nöron cevabının arttığı ileri sürölmüştür (109, 110). Bu çalışmanın bulguları literatürle desteklenerek FFR dalgalarının majör kaynakları olan inferior kollikulus ve medial geniculate body seviyesinde inhibisyonun azalmasıyla ilişkilendirilebilir.

Literatürde tinnitusu olan bireylerde konuşma uyararıyla kaydedilen FFR dalgalarını inceleyen Omidvar ve ark. (12) tüm dalgalarda istatistiksel olarak anlamlı latans uzaması belirtmiştir. Yapmış oldukları çalışmada inferior kollikulus seviyesinde tinnitusa bağlı olarak gözlenen latans gecikmelerini serotonin disfonksiyonu hipoteziyle açıklamışlardır. Bu hipoteze göre istenmeyen tekrarlı gürültüler nükleus accumbens ve talamus arasındaki serotonerjik projeksiyonların da katkısıyla baskılanmaktadır (51). Ancak bu mekanizmadaki olası bozukluk istenmeyen tekrarlı gürültülerin talamik seviyede baskılanmasını engelleyerek işitsel korteks seviyesinde bilinçli bir algıya yol açar ve böylece tinnitus algılanır. Memelilerde inferior kollikulus seviyesinde serotonerjik fibril ve reseptörler gözlenmiştir (111). Bu durum olası bir serotonin disfonksiyonunda latans uzamalarını açıklar nitelikte olarak yorumlanmıştır. Omidvar ve ark. (12) yapmış oldukları çalışmada tüm dalgalarda anlamlı latans uzaması belirtmişken yapılan bu çalışmada ise sadece O dalgasının anlamlı uzadığı görölmüştür. Ayrıca tinnitus süresiyle V_n ve A latansları arasında anlamlı negatif korelasyon ve D, E, F amplitüdüleri arasında anlamlı pozitif korelasyon görölmüştür. Çalışmalar arasında FFR bulgularında farklılık gözlenmesinin sebebi olarak katılımcıların tinnitus etiyolojileri ve tinnitus sürelerindeki olası farklılıkların olabileceği düşünölmüştür. Omidvar ve ark. (12) katılımcıların tinnitus etiyolojileri ve ortalama tinnitus süreleri hakkında bulgu belirtmemiştir. Bu çalışmada ise tinnitusu olan katılımcıların bir kısmının (%31) gürültü maruziyetine bağlı olarak tinnitusunun olabileceği düşünölmektedir. Buna ek olarak literatürde baş ve boyun hareketleriyle

tinnitus algısındaki değişimin somatosensör tinnitusla ilişkili olabileceği belirtilmiştir (48). Bu çalışmada tinnitusu olan bazı bireylerin (%50) baş ve boyun hareketleriyle tinnitus algılarında değişiklik bildirmelerinin somatosensör tinnitus lehine yorumlanabileceği düşünölmüştür. Literatürde işitme sınırı seviyesinde azalmış inputun uzun vadede bazı plastik değişikliklere yol açarak beyinsapı seviyesinde işitsel yollara projeksiyonu olan somatosensör input eksitasyonuna sebep olabileceği bildirilmiştir (112). Bu çalışmada da koklear sinaptopatiye bağlı olarak işitme sınırı seviyesinde input azalması uzun vadede somatosensör inputun eksitasyonuna yol açarak tinnitus süresiyle D, E, F amplitüdlerinin arasında pozitif korelasyon, V_n ve A latanslarının arasında ise negatif korelasyon görölmesine sebep olabileceği düşünölmüştür.

FFR kayıtlarının subkortikal işitsel işlemeleme yönelik kayda değer ve güvenilir bilgiler sağladığı hali hazırda bilinmektedir (14). Yapılan bu çalışmada *offset* cevabında uzama gözlenmesiyle beraber tinnitusu olan bireylerde işitme kaybından bağımsız olarak konuşma uyarılarının işlemeleme subkortikal bölgede bozukluk olduğu düşünölmüştür. Tinnitusu olan bireylerde işitme normal dahi olsa konuşma işlemeleme ve işitsel işlemeleme zayıf olabileceği çalışmalarla raporlanmıştır (113-115). Söz konusu işlemeleme bozukluklarında yalnızca korteks seviyesinin değil aynı zamanda subkortikal işitsel işlemeleme zayıflığın da rolü olduğu düşünölmüştür.

Bu çalışmayla beraber normal işiten tinnitusu olan bireylerin FFR kayıtlarında uyarın harici aktivitenin normal bireylere kıyasla anlamlı olarak daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Söz konusu uyarın harici aktivite literatürde uyarın öncesi boşluklar sayesinde ölçölmüş (örn; ardışık uyarınlar arasındaki sessiz boşluklar) ve yıllardır gürültü olarak kabul edilmiştir (116, 117). Çoğunlukla da bu gürültünün kaynağı olarak elektrod impedansları, kas hareketleri ve elektriksel gürültü gibi nöral olmayan kaynaklarla açıklanmıştır. Ancak günümüzde FFR çalışmaları bu çalışmada olduğu gibi katı *artifact rejection* ve elektrod impedans kriterlerine sahiptir. Örneğin bu çalışmada FFR kayıtları sırasında elektrod impedansları 3kohm'un altında tutulmuştur. Elektriksel ve miyojenik kaynaklı olduğuna bakılmaksızın artefaksız kayıtlar alınmıştır. Nöral olmayan kaynakların etkisini inceleyen bir çalışmada Krizman ve ark. (118) artefaktlar ve elektrod impedanslarının FFR kayıtlarında uyarın

harici aktiviteyi açıklayamadığını ve söz konusu nöral olmayan iki kaynağın FFR'ın uyaran harici aktivasyonu üzerindeki etkisinin minimal olduğunu belirtmiştir. Bu durumda katı impedans ve artefakt kriterleri uygulandığı takdirde FFR kayıtlarındaki uyaran öncesi aktivitenin ağırlıklı olarak arka plan nöral aktivasyondan kaynaklandığı bildirilmiştir. Literatürde FFR kayıtlarında uyaran harici aktivasyonun araştırıldığı iki çalışma olduğu görülmüştür. Krizman ve ark. (119) tarafından sporcu olan atletlerin uyaran harici nöral aktivasyonlarının atlet olmayan normal katılımcılara kıyasla düşük amplitüdü olduğu ileri sürülmüştür. İkinci çalışmada ise düşük sosyoekonomik düzeydeki çocukların yüksek sosyoekonomik düzeydeki çocuklara kıyasla uyaran harici nöral aktivasyonlarının daha büyük amplitüdü olduğu görülmüştür (120). Bu çalışmalardan yola çıkarak arka plan nöral aktivasyonun yaşamsal deneyimlerden etkilendiği yorumlanmıştır. Şu ana kadar tinnitusu olan bireylerde subkortikal düzeydeki uyaran harici nöral aktiviteye yönelik literatürde herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Ancak literatürde nöronların eksitatör ve inhibitör ateşleme dengelerinin bozulması sonucunda uyaran harici nöral aktivasyonun arttığı belirtilmiştir (121). Buradan yola çıkarak özellikle bu dengenin inhibisyon aleyhine bozulmasıyla artmış uyaran harici nöral aktivasyonun tinnitusa sonuçlanabileceği düşünülmüştür. FFR'ın kaynak aldığı bölgenin ağırlıklı olarak işitsel orta beyin olduğu düşünüldüğünde söz konusu inhibisyon azalması önceki çalışmalarla belirtildiği gibi (43, 122) yalnızca korteks seviyesinde değil, subkortikal seviyede de görülebilmektedir. Buna yönelik bir hayvan çalışmasında tinnitusa beraber spontan nöral aktivasyonda artış olduğu bildirilmiştir (42). Bu çalışmayla beraber insanlarda da işitme kaybından bağımsız olarak subkortikal bölgedeki spontan nöral aktivasyonda artış olabileceğine yönelik kanıt sunulmuştur.

Katılımcıların gürültüde konuşma algıları incelendiğinde tinnitusu olan bireylerin normal işitmeye sahip olsalar dahi sağ kulak konuşma sağ kulak gürültü ve binaural konuşma binaural gürültü durumlarında normal işiten bireylere kıyasla daha zayıf performansları olduğu görülmüştür. Sağ kulak konuşma sol kulak gürültü, sol kulak konuşma sağ kulak gürültü ve sol kulak konuşma sol kulak gürültü durumlarında tinnitusu olan bireylerin performansı daha kötü olmasına rağmen iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir.

Sağ kulak konuşma sol kulak gürültü ve sol kulak konuşma ve sağ kulak gürültü durumlarının değerlendirilen diğer dinleme durumları arasında en kolay durumlar olduğu düşünülmektedir. Söz konusu iki durumda elde edilen skorların diğer dinleme durumlarına göre en düşük skorlar olması (daha iyi performans göstergesi) bu düşünceyi desteklemektedir. Görece kolay dinleme durumlarında iki grup arasındaki farklılıkların görülebilmesi için daha büyük örneklemelere ihtiyaç olduğu düşünülmektedir. Sol kulaktan konuşmanın sunulduğu durumlarda anlamlı fark gözlenmemesinin bir diğer olası sebebinin çalışmanın dahil edilme kriterleriyle ilişkili olduğu düşünülmüştür. FFR kayıtlarında gözlenen sağ kulak avantajından dolayı kulak değişkeni yaratmamak amacıyla çalışmaya yalnızca sağ kulağında veya bilateral tinnitus olan katılımcılar dahil edilmiştir. Bu durumda katılımcıların bir kısmının sol kulaklarında tinnitus olmadığı düşünüldüğünde sol kulak gürültüde konuşmayı algısı skorlarında anlamlı fark gözlenmemesi açıklanabilmektedir.

Literatürde normal işiten tinnitüslü bireylerin gürültüde konuşma algılarını değerlendiren az sayıda çalışma olduğu görülmüştür. Bu çalışmalardan birinde, tinnitüsü olan bireylerin işitmeleri normal olmasına rağmen tinnitüsü olmayanlara kıyasla gürültüde konuşma algısının daha kötü olduğu görülmüştür (16). Başka bir çalışmada ise işitme kayıplı grupta tinnitüsü olan bireylerin olmayanlara kıyasla daha zayıf gürültüde konuşma algısına sahip oldukları belirtilmiştir (123). Tek taraflı işitme kaybı olan grupta yapılan değerlendirmede tinnitüsü olan bireylerin tinnitüsü olmayanlara kıyasla daha kötü gürültüde konuşma algılama performanslarının olduğu bildirilmiştir (124). Literatürden elde edilen ve bu çalışmanın neticesinde ortaya konmuş bulgular göz önüne alındığında tinnitüsün işitme kaybı olmasa dahi gürültüde konuşmayı algılama becerisini olumsuz etkilediği görülmektedir. Söz konusu bu etkinin fizyolojik ve bilişsel bazı sebeplere bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Tinnitüsü olan bireylerde gürültüde konuşma algısında zayıflığa yol açabilecek fizyolojik sebeplerden birinin koklear sinaptopati olabileceği düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda koklear sinaptopatiye bağlı olarak gürültüde konuşmayı algılama performansının etkilenebileceği belirtilmiştir (125, 126). Bu çalışmada tinnitüsü olan bireylerde I. dalga amplitüdlerinin azalması koklear sinaptopatiyle ilişkilendirilebilir. Buna dayanarak, tinnitüsü olan bireylerde gürültüde konuşma algısında zayıflık görülmesinde koklear sinaptopatinin rolü olabileceği düşünülmüştür. Öte yandan,

koklear sinaptopatiyle gürültüde konuşmayı algılama performansı arasında ilişki olmadığını öne süren önemli sayıda çalışma da mevcuttur (127, 128). Literatürde elde edilen çelişkili bulguların koklear sinaptopatinin tanısal kısıtlılıklarına ve gürültüde konuşmayı algılama becerisinin etkileyen faktörlerin çeşitliliğine bağlı olduğu düşünülmüştür.

Tinnitusu olan bireylerde gürültüde konuşma algısındaki kötü performansı açıklayabilecek bir diğer faktörün genişletilmiş yüksek frekanslardaki işitme kaybı olabileceği düşünülmektedir. Tinnitusu olan bireylerde yapılan çalışmalarda söz konusu bireylerin standart odyometrik frekanslarda (0,125-8 kHz) işitmelerinin normal olmasına rağmen genişletilmiş yüksek frekanslarda (8-16kHz) işitme kayıpları olabileceği bildirilmiştir (5, 7). Genişletilmiş yüksek frekanslar üzerine yapılan son çalışmalar bu frekanslardaki işitme kaybının gürültüde konuşma algısında zayıflığa yol açtığını göstermektedir (129-131). Bu sebeple, normal işiten tinnitusu olan bireylerde daha zayıf gürültüde konuşma algısının ortaya çıkması genişletilmiş yüksek frekanslardaki kaybın bir sonucu olabilir. Bu çalışma özelinde, tinnitusu olan bireylerin ve normal bireylerin genişletilmiş yüksek frekans eşikleri anlamlı farklılaşmadığından tinnitusu olan bireylerdeki kötü performans üzerindeki genişletilmiş yüksek frekanslardaki kaybın etkisinin göz ardı edilebilir olduğu düşünülmüştür.

Tinnitusu olan bireylerde gürültüde konuşma algısını bilişsel unsurlardan olan dikkatin etkileyebileceği düşünülmektedir. Dikkat becerisinin gürültüde konuşma algısını etkileyen temel bileşenlerden biri olduğu halihazırda bilinmektedir (132). Yapılan birçok çalışmada tinnitusu olan bireylerde dikkat becerilerinin daha zayıf olduğu ortaya konmuştur (132, 133). Üstelik yapılan nöro-görüntüleme çalışmalarıyla santral sistemdeki dikkat ağlarının bozulduğu gösterilerek bu görüş desteklenmiştir (134, 135). Bu çalışmalara dayanarak, tinnitusu olan bireylerde daha kötü elde edilen gürültüde konuşmayı anlama performansı söz konusu bireylerdeki dikkate bağlı süreçlerin bozulmasından kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Bir diğer bilişsel faktör olarak, yapılan çalışmalarda çalışma belleğinin gürültüde konuşmayı algılama becerisini etkilediği gösterilmiştir (131). Tinnitusu olan bireylerde dikkat becerilerinde olduğu gibi çalışma belleği becerilerinde zayıflama

olduğu çalışmalarla raporlanmıştır (136, 137). Üstelik söz konusu zayıflama kısa süreli ve uzun süreli bellek gibi diğer bellek türlerinde de gözlenmiştir (136). Literatürde belirtilen bulgular ışığında tinnitusu olan bireylerde ortaya çıkan zayıf gürültüde konuşmayı anlama becerisinin bellek performanslarıyla özellikle de çalışma belleğindeki performans azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünölmüştür.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan bu çalışmayla normal işiten tinnitusu olan bireylerde koklear sinaptopatinin varlığını araştırmak, tinnitusun subkortikal işitsel sistem üzerindeki etkisini incelemek ve tinnitusun normal işiten bireylerde gürültüde konuşma algısı üzerine etkisini incelemek amaçlanmıştır. Bu amaçlar doğrultusunda çalışmaya 16 normal işitmeye sahip tinnitusu olan katılımcı ve 20 normal katılımcıya ABR, FFR ve Türkçe matriks test değerlendirmeleri uygulanmıştır. Yapılan değerlendirmelerde elde edilen bulgular aşağıda verilmiştir.

1. Tinnitusu olan bireylerde ABR I, III ve V. dalga mutlak latanslarında anlamlı uzama olduğu görülmüştür.
2. Koklear sinaptopati göstergesi olduğu düşünülen I. dalga amplitüdü tinnitusu olan bireylerde anlamlı şekilde daha düşük elde edilmiştir.
3. Tinnitus süresiyle ABR III ve V. dalga amplitüdüleri arasında anlamlı pozitif korelasyon gözlenmiştir.
4. Tinnitusu olan bireylerde FFR sonuçlarına göre O (*offset*) dalga latansı anlamlı uzama olduğu gözlenmiştir.
5. Tinnitus süresiyle FFR dalgalarından olan D, E ve F dalgalarında anlamlı pozitif korelasyon, V_n ve A latansları arasında ise anlamlı negatif korelasyon olduğu tespit edilmiştir.
6. Tinnitusu olan bireylerin uyarın harici aktivasyonları normal bireylere kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek amplitüdüde elde edilmiştir.
7. Tinnitusu olan bireylerin normal bireylere kıyasla sağ konuşma sağ gürültü (RSRN) ve binaural dinleme durumlarında gürültüde konuşma algılarının anlamlı şekilde daha zayıf olduğu belirlenmiştir.

Yapılan bu çalışmayla literatüre katkı sunacağı düşünülen bazı öneriler aşağıda verilmiştir.

1. Bu çalışmayla ABR I. dalga amplitüdünün azalmasıyla normal işiten tinnitusu olan bireylerde koklear sinaptopati lehine bulgular elde edilmiştir. Konuşma uyarısıyla kaydedilen FFR sonuçlarında O (*offset*) dalgasında uzama gözlenmesinden yola çıkarak konuşma uyarısıyla kaydedilen

FFR'ın koklear sinaptopatinin değerlendirmesinde faydalı olabileceği düşünölmüş ve koklear sinaptopati test bataryasına eklenmesi önerilmiştir.

2. FFR O (*offset*) dalgasının, *offset* cevapların inhibisyon ve eksitasyon mekanizmalarında rol oynadığı göz önüne alındığında, tinnitusu olan bireylerde inhibisyonun azalmasına işaret olarak ilk etkilenen FFR dalgası olabileceği düşünölmüştür. *Offset* cevabının inhibisyon mekanizmasıyla ilişkisi üzerine çalışmalara ihtiyaç duyulduğundan bu alanda çalışmalar yapılması önerilmiştir.
3. Arka plan nöral aktivasyonun bir göstergesi olan uyaran harici aktivitenin tinnitusu olan bireylerde daha yüksek elde edilmesi bu bireylerde inhibisyonun azaldığının bir göstergesi ve spontan nöral aktivasyonda artış olduğu şeklinde yorumlanmıştır. Yapılan bu çalışma tinnitusun FFR'da uyaran harici aktivasyon cevaplarında artışa yol açtığını gösteren ilk çalışma (bilinen kadarıyla) olduğundan, elde edilen bulgunun yapılacak çalışmalarla desteklenmesi önerilmiştir.
4. Yapılan bu çalışmada tinnitusu olan bireylerin ve normal bireylerin genişletilmiş yüksek frekans işitme eşiklerinin ortalaması anlamlı olarak farklılaşmamıştır. Ancak söz konusu farklılaşmanın olası sebebinin az sayıda katılımcı olması düşünölmüştür. Daha fazla sayıda katılımcıyla genişletilmiş yüksek frekans işitmenin etkisi kontrol altında tutularak çalışılması önerilmiştir.
5. Çalışmaya katılmış tinnitusu olan bireylerin tinnitus etiyojilerindeki çeşitliliğin kısıtlılık olduğu düşünölmüştür. Gelecek çalışmalarda tinnitus etiyojilerindeki çeşitliliğin kontrol altında tutularak çalışılması önerilmiştir.

7. KAYNAKÇA

1. Mazurek B, Hesse G, Dobel C, Kratzsch V, Lahmann C, Sattel H, et al. Chronic Tinnitus. *Dtsch Arztebl Int.* 2022;119(13):219-25.
2. Stouffer JL, Tyler RS. Characterization of tinnitus by tinnitus patients. *J Speech Hear Disord.* 1990;55(3):439-53.
3. Bramhall NF, Konrad-Martin D, McMillan GP. Tinnitus and Auditory Perception After a History of Noise Exposure: Relationship to Auditory Brainstem Response Measures. *Ear Hear.* 2018;39(5):881-94.
4. Bramhall NF, McMillan GP, Gallun FJ, Konrad-Martin D. Auditory brainstem response demonstrates that reduced peripheral auditory input is associated with self-report of tinnitus. *J Acoust Soc Am.* 2019;146(5):3849.
5. Jafari Z, Baguley D, Kolb BE, Mohajerani MH. A Systematic Review and Meta-Analysis of Extended High-Frequency Hearing Thresholds in Tinnitus With a Normal Audiogram. *Ear Hear.* 2022;43(6):1643-52.
6. Peng F, Xiang Y, Xu H, Yin Q, Li J, Zou Y. Systematic review and meta-analysis of extended high-frequency audiometry in tinnitus patients. *Ann Palliat Med.* 2021;10(12):12129-39.
7. Song Z, Wu Y, Tang D, Lu X, Qiao L, Wang J, et al. Tinnitus Is Associated With Extended High-frequency Hearing Loss and Hidden High-frequency Damage in Young Patients. *Otol Neurotol.* 2021;42(3):377-83.
8. Berlot E, Arts R, Smit J, George E, Gulban OF, Moerel M, et al. A 7 Tesla fMRI investigation of human tinnitus percept in cortical and subcortical auditory areas. *Neuroimage Clin.* 2020;25:102166.
9. Kooops EA, van Dijk P. Hyperacusis in tinnitus patients relates to enlarged subcortical and cortical responses to sound except at the tinnitus frequency. *Hear Res.* 2021;401:108158.
10. Lanting CP, De Kleine E, Bartels H, Van Dijk P. Functional imaging of unilateral tinnitus using fMRI. *Acta Otolaryngol.* 2008;128(4):415-21.
11. Jacxsens L, De Pauw J, Cardon E, van der Wal A, Jacquemin L, Gilles A, et al. Brainstem evoked auditory potentials in tinnitus: A best-evidence synthesis and meta-analysis. *Front Neurol.* 2022;13:941876.
12. Omidvar S, Mahmoudian S, Khabazkhoob M, Ahadi M, Jafari Z. Tinnitus Impacts on Speech and Non-speech Stimuli. *Otol Neurotol.* 2018;39(10):e921-e8.
13. Coffey EBJ, Nicol T, White-Schwoch T, Chandrasekaran B, Krizman J, Skoe E, et al. Evolving perspectives on the sources of the frequency-following response. *Nat Commun.* 2019;10(1):5036.
14. Krizman J, Kraus N. Analyzing the FFR: A tutorial for decoding the richness of auditory function. *Hear Res.* 2019;382:107779.
15. Ivansic D, Guntinas-Lichius O, Muller B, Volk GF, Schneider G, Dobel C. Impairments of Speech Comprehension in Patients with Tinnitus-A Review. *Front Aging Neurosci.* 2017;9:224.
16. Gilles A, Schlee W, Rabau S, Wouters K, Franssen E, Van de Heyning P. Decreased Speech-In-Noise Understanding in Young Adults with Tinnitus. *Front Neurosci.* 2016;10:288.
17. Zeng FG, Richardson M, Turner K. Tinnitus Does Not Interfere with Auditory and Speech Perception. *J Neurosci.* 2020;40(31):6007-17.
18. Cope TE, Baguley DM. Is musical hallucination an otological phenomenon? a review of the literature. *Clin Otolaryngol.* 2009;34(5):423-30.
19. Baguley D, McFerran D, Hall D. Tinnitus. *Lancet.* 2013;382(9904):1600-7.
20. McCormack A, Edmondson-Jones M, Somerset S, Hall D. A systematic review of the reporting of tinnitus prevalence and severity. *Hear Res.* 2016;337:70-9.
21. Henry JA, Reavis KM, Griest SE, Thielman EJ, Theodoroff SM, Grush LD, et al. Tinnitus: An Epidemiologic Perspective. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(4):481-99.

22. Raj-Koziak D, Gos E, Swierniak W, Skarzynski H, Skarzynski PH. Prevalence of tinnitus in a sample of 43,064 children in Warsaw, Poland. *Int J Audiol.* 2021;60(8):614-20.
23. Oosterloo BC, Croll PH, Baatenburg de Jong RJ, Ikram MK, Goedegebure A. Prevalence of Tinnitus in an Aging Population and Its Relation to Age and Hearing Loss. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;164(4):859-68.
24. Chang NC, Dai CY, Lin WY, Yang HL, Wang HM, Chien CY, et al. Prevalence of Persistent Tinnitus and Dizziness in an Elderly Population in Southern Taiwan. *J Int Adv Otol.* 2019;15(1):99-105.
25. Eggermont JJ. *The Neuroscience of Tinnitus*: Oxford University Press; 2012.
26. Bousema EJ, Koops EA, van Dijk P, Dijkstra PU. Association Between Subjective Tinnitus and Cervical Spine or Temporomandibular Disorders: A Systematic Review. *Trends Hear.* 2018;22:2331216518800640.
27. Eggermont JJ, Roberts LE. The neuroscience of tinnitus. *Trends Neurosci.* 2004;27(11):676-82.
28. Kaltenbach JA. Tinnitus: Models and mechanisms. *Hear Res.* 2011;276(1-2):52-60.
29. Norena AJ, Farley BJ. Tinnitus-related neural activity: theories of generation, propagation, and centralization. *Hear Res.* 2013;295:161-71.
30. Nondahl DM, Cruickshanks KJ, Huang GH, Klein BE, Klein R, Nieto FJ, et al. Tinnitus and its risk factors in the Beaver Dam offspring study. *Int J Audiol.* 2011;50(5):313-20.
31. Lopez-Escamez JA, Amanat S. Heritability and Genetics Contribution to Tinnitus. *Otolaryngol Clin North Am.* 2020;53(4):501-13.
32. Viola P, Ralli M, Pisani D, Malanga D, Sculco D, Messina L, et al. Tinnitus and equilibrium disorders in COVID-19 patients: preliminary results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(10):3725-30.
33. Han BI, Lee HW, Kim TY, Lim JS, Shin KS. Tinnitus: characteristics, causes, mechanisms, and treatments. *J Clin Neurol.* 2009;5(1):11-9.
34. Kaltenbach JA. The dorsal cochlear nucleus as a contributor to tinnitus: mechanisms underlying the induction of hyperactivity. *Prog Brain Res.* 2007;166:89-106.
35. Güntensperger D. *Treatment of Chronic Tinnitus with Neurofeedback* University of Zurich; 2018.
36. König O, Schaette R, Kempter R, Gross M. Course of hearing loss and occurrence of tinnitus. *Hear Res.* 2006;221(1-2):59-64.
37. Jastreboff PJ. Phantom auditory perception (tinnitus): mechanisms of generation and perception. *Neurosci Res.* 1990;8(4):221-54.
38. Chery-Croze S, Truy E, Morgon A. Contralateral suppression of transiently evoked otoacoustic emissions and tinnitus. *Br J Audiol.* 1994;28(4-5):255-66.
39. Tang D, Li H, Chen L. Advances in Understanding, Diagnosis, and Treatment of Tinnitus. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1130:109-28.
40. Norena A, Micheyl C, Chery-Croze S, Collet L. Psychoacoustic characterization of the tinnitus spectrum: implications for the underlying mechanisms of tinnitus. *Audiol Neurootol.* 2002;7(6):358-69.
41. Eggermont JJ, Tass PA. Maladaptive neural synchrony in tinnitus: origin and restoration. *Front Neurol.* 2015;6:29.
42. Norena AJ, Eggermont JJ. Changes in spontaneous neural activity immediately after an acoustic trauma: implications for neural correlates of tinnitus. *Hear Res.* 2003;183(1-2):137-53.
43. Lorenz I, Müller N, Schlee W, Hartmann T, Weisz N. Loss of alpha power is related to increased gamma synchronization—A marker of reduced inhibition in tinnitus? *Neurosci Lett.* 2009;453(3):225-8.
44. Schlee W, Hartmann T, Langguth B, Weisz N. Abnormal resting-state cortical coupling in chronic tinnitus. *BMC Neurosci.* 2009;10:11.

45. Sanchez TG, Murao M, de Medeiros IR, Kii M, Bento RF, Caldas JG, et al. A new therapeutic procedure for treatment of objective venous pulsatile tinnitus. *Int Tinnitus J.* 2002;8(1):54-7.
46. Shore SE, Roberts LE, Langguth B. Maladaptive plasticity in tinnitus--triggers, mechanisms and treatment. *Nat Rev Neurol.* 2016;12(3):150-60.
47. Ralli M, Greco A, Cialente F, Di Stadio A, de Virgilio A, Longo L, et al. Somatic Tinnitus. *Int Tinnitus J.* 2017;21(2):112-21.
48. Ralli M, Greco A, Turchetta R, Altissimi G, de Vincentiis M, Cianfrone G. Somatosensory tinnitus: Current evidence and future perspectives. *J Int Med Res.* 2017;45(3):933-47.
49. Norena AJ. An integrative model of tinnitus based on a central gain controlling neural sensitivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2011;35(5):1089-109.
50. Jastreboff PJ, Hazell JW. A neurophysiological approach to tinnitus: clinical implications. *Br J Audiol.* 1993;27(1):7-17.
51. Rauschecker JP, Leaver AM, Muhlau M. Tuning out the noise: limbic-auditory interactions in tinnitus. *Neuron.* 2010;66(6):819-26.
52. Husain FT. Neural networks of tinnitus in humans: Elucidating severity and habituation. *Hear Res.* 2016;334:37-48.
53. Sedley W, Friston KJ, Gander PE, Kumar S, Griffiths TD. An Integrative Tinnitus Model Based on Sensory Precision. *Trends Neurosci.* 2016;39(12):799-812.
54. Noda K, Kitahara T, Doi K. Sound Change Integration Error: An Explanatory Model of Tinnitus. *Front Neurosci.* 2018;12:831.
55. De Ridder D, Joos K, Vanneste S. The enigma of the tinnitus-free dream state in a Bayesian world. *Neural Plast.* 2014;2014:612147.
56. Hullfish J, Sedley W, Vanneste S. Prediction and perception: Insights for (and from) tinnitus. *Neurosci Biobehav Rev.* 2019;102:1-12.
57. Durai M, O'Keefe MG, Searchfield GD. A Review of Auditory Prediction and Its Potential Role in Tinnitus Perception. *J Am Acad Audiol.* 2018;29(6):533-47.
58. Strauss M, Sitt JD, King JR, Elbaz M, Azizi L, Buiatti M, et al. Disruption of hierarchical predictive coding during sleep. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112(11):E1353-62.
59. Hu J, Cui J, Xu JJ, Yin X, Wu Y, Qi J. The Neural Mechanisms of Tinnitus: A Perspective From Functional Magnetic Resonance Imaging. *Front Neurosci.* 2021;15:621145.
60. Husain FT, Pajor NM, Smith JF, Kim HJ, Rudy S, Zalewski C, et al. Discrimination task reveals differences in neural bases of tinnitus and hearing impairment. *PLoS One.* 2011;6(10):e26639.
61. Schmidt SA, Akrofi K, Carpenter-Thompson JR, Husain FT. Default mode, dorsal attention and auditory resting state networks exhibit differential functional connectivity in tinnitus and hearing loss. *PLoS One.* 2013;8(10):e76488.
62. Anderson S, Fay RR, Kraus N, Popper AN, White-Schwoch T. *The Frequency-Following Response : A Window into Human Communication.* Cham: Springer International Publishing : Imprint: Springer,; 2017.
63. Skoe E, Kraus N. Auditory brain stem response to complex sounds: a tutorial. *Ear Hear.* 2010;31(3):302-24.
64. Aiken SJ, Picton TW. Envelope and spectral frequency-following responses to vowel sounds. *Hear Res.* 2008;245(1-2):35-47.
65. Russo N, Nicol T, Musacchia G, Kraus N. Brainstem responses to speech syllables. *Clin Neurophysiol.* 2004;115(9):2021-30.
66. Kuwada S, Anderson JS, Batra R, Fitzpatrick DC, Teissier N, D'Angelo WR. Sources of the scalp-recorded amplitude-modulation following response. *J Am Acad Audiol.* 2002;13(4):188-204.

67. Bharadwaj HM, Shinn-Cunningham BG. Rapid acquisition of auditory subcortical steady state responses using multichannel recordings. *Clin Neurophysiol.* 2014;125(9):1878-88.
68. Coffey EB, Herholz SC, Chepesiuk AM, Baillet S, Zatorre RJ. Cortical contributions to the auditory frequency-following response revealed by MEG. *Nat Commun.* 2016;7:11070.
69. Bidelman GM. Subcortical sources dominate the neuroelectric auditory frequency-following response to speech. *Neuroimage.* 2018;175:56-69.
70. Chandrasekaran B, Kraus N. The scalp-recorded brainstem response to speech: neural origins and plasticity. *Psychophysiology.* 2010;47(2):236-46.
71. Sohmer H, Pratt H, Kinarti R. Sources of frequency following responses (FFR) in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1977;42(5):656-64.
72. Ross B, Tremblay KL, Alain C. Simultaneous EEG and MEG recordings reveal vocal pitch elicited cortical gamma oscillations in young and older adults. *Neuroimage.* 2020;204:116253.
73. Skoe E, Kraus N. Musical training heightens auditory brainstem function during sensitive periods in development. *Front Psychol.* 2013;4:622.
74. Skoe E, Krizman J, Anderson S, Kraus N. Stability and plasticity of auditory brainstem function across the lifespan. *Cereb Cortex.* 2015;25(6):1415-26.
75. Ribas-Prats T, Almeida L, Costa-Faidella J, Plana M, Corral MJ, Gomez-Roig MD, et al. The frequency-following response (FFR) to speech stimuli: A normative dataset in healthy newborns. *Hear Res.* 2019;371:28-39.
76. Chen J, Liang C, Wei Z, Cui Z, Kong X, Dong CJ, et al. Atypical longitudinal development of speech-evoked auditory brainstem response in preschool children with autism spectrum disorders. *Autism Res.* 2019;12(7):1022-31.
77. Kraus N, Lindley T, Colegrove D, Krizman J, Otto-Meyer S, Thompson EC, et al. The neural legacy of a single concussion. *Neurosci Lett.* 2017;646:21-3.
78. White-Schwoch T, Magohe AK, Fellows AM, Rieke CC, Vilarello B, Nicol T, et al. Auditory neurophysiology reveals central nervous system dysfunction in HIV-infected individuals. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(8):1827-32.
79. Hornickel J, Skoe E, Nicol T, Zecker S, Kraus N. Subcortical differentiation of stop consonants relates to reading and speech-in-noise perception. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2009;106(31):13022-7.
80. White-Schwoch T, Davies EC, Thompson EC, Woodruff Carr K, Nicol T, Bradlow AR, et al. Auditory-neurophysiological responses to speech during early childhood: Effects of background noise. *Hear Res.* 2015;328:34-47.
81. King C, Warrier CM, Hayes E, Kraus N. Deficits in auditory brainstem pathway encoding of speech sounds in children with learning problems. *Neurosci Lett.* 2002;319(2):111-5.
82. Krizman J, Marian V, Shook A, Skoe E, Kraus N. Subcortical encoding of sound is enhanced in bilinguals and relates to executive function advantages. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109(20):7877-81.
83. Newman CW, Jacobson GP, Spitzer JB. Development of the Tinnitus Handicap Inventory. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1996;122(2):143-8.
84. Aksoy S, Firat Y, Alpar R. The Tinnitus Handicap Inventory: a study of validity and reliability. *Int Tinnitus J.* 2007;13(2):94-8.
85. Zokoll MA, Fidan D, Turkyilmaz D, Hochmuth S, Ergenc I, Sennaroglu G, et al. Development and evaluation of the Turkish matrix sentence test. *Int J Audiol.* 2015;54 Suppl 2:51-61.
86. Barnea G, Attias J, Gold S, Shahar A. Tinnitus with normal hearing sensitivity: extended high-frequency audiometry and auditory-nerve brain-stem-evoked responses. *Audiology.* 1990;29(1):36-45.

87. Kehrle HM, Granjeiro RC, Sampaio AL, Bezerra R, Almeida VF, Oliveira CA. Comparison of auditory brainstem response results in normal-hearing patients with and without tinnitus. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2008;134(6):647-51.
88. Song K, Shin SA, Chang DS, Lee HY. Audiometric Profiles in Patients With Normal Hearing and Bilateral or Unilateral Tinnitus. *Otol Neurotol.* 2018;39(6):e416-e21.
89. Guest H, Munro KJ, Prendergast G, Howe S, Plack CJ. Tinnitus with a normal audiogram: Relation to noise exposure but no evidence for cochlear synaptopathy. *Hear Res.* 2017;344:265-74.
90. Schaette R, McAlpine D. Tinnitus with a normal audiogram: physiological evidence for hidden hearing loss and computational model. *J Neurosci.* 2011;31(38):13452-7.
91. Vielsmeier V, Kleinjung T, Strutz J, Burgers R, Kreuzer PM, Langguth B. Tinnitus with temporomandibular joint disorders: a specific entity of tinnitus patients? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(5):748-52.
92. Lanting CP, de Kleine E, Eppinga RN, van Dijk P. Neural correlates of human somatosensory integration in tinnitus. *Hear Res.* 2010;267(1-2):78-88.
93. Shore SE, Zhou J. Somatosensory influence on the cochlear nucleus and beyond. *Hear Res.* 2006;216-217:90-9.
94. Zhou J, Shore S. Convergence of spinal trigeminal and cochlear nucleus projections in the inferior colliculus of the guinea pig. *J Comp Neurol.* 2006;495(1):100-12.
95. Kujawa SG, Liberman MC. Adding insult to injury: cochlear nerve degeneration after "temporary" noise-induced hearing loss. *J Neurosci.* 2009;29(45):14077-85.
96. Liberman MC, Kujawa SG. Cochlear synaptopathy in acquired sensorineural hearing loss: Manifestations and mechanisms. *Hear Res.* 2017;349:138-47.
97. Fernandez KA, Jeffers PW, Lall K, Liberman MC, Kujawa SG. Aging after noise exposure: acceleration of cochlear synaptopathy in "recovered" ears. *J Neurosci.* 2015;35(19):7509-20.
98. Sergeyenko Y, Lall K, Liberman MC, Kujawa SG. Age-related cochlear synaptopathy: an early-onset contributor to auditory functional decline. *J Neurosci.* 2013;33(34):13686-94.
99. Sendesen E, Kaynakoglu B, Veziroglu LB, Turkyilmaz MD. Auditory brainstem response in unilateral tinnitus patients: does symmetrical hearing thresholds and within-subject comparison affect responses? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(10):4687-93.
100. Gu JW, Herrmann BS, Levine RA, Melcher JR. Brainstem auditory evoked potentials suggest a role for the ventral cochlear nucleus in tinnitus. *J Assoc Res Otolaryngol.* 2012;13(6):819-33.
101. Gu JW, Halpin CF, Nam EC, Levine RA, Melcher JR. Tinnitus, diminished sound-level tolerance, and elevated auditory activity in humans with clinically normal hearing sensitivity. *J Neurophysiol.* 2010;104(6):3361-70.
102. Chen F, Zhao F, Mahafza N, Lu W. Detecting Noise-Induced Cochlear Synaptopathy by Auditory Brainstem Response in Tinnitus Patients With Normal Hearing Thresholds: A Meta-Analysis. *Front Neurosci.* 2021;15:778197.
103. Dehmel S, Kopp-Scheinpflug C, Dorrscheidt GJ, Rubsamen R. Electrophysiological characterization of the superior paraolivary nucleus in the Mongolian gerbil. *Hear Res.* 2002;172(1-2):18-36.
104. He J. OFF responses in the auditory thalamus of the guinea pig. *J Neurophysiol.* 2002;88(5):2377-86.
105. Kopp-Scheinpflug C, Sinclair JL, Linden JF. When Sound Stops: Offset Responses in the Auditory System. *Trends Neurosci.* 2018;41(10):712-28.
106. Anderson LA, Linden JF. Mind the Gap: Two Dissociable Mechanisms of Temporal Processing in the Auditory System. *J Neurosci.* 2016;36(6):1977-95.
107. Caspary DM, Ling L, Turner JG, Hughes LF. Inhibitory neurotransmission, plasticity and aging in the mammalian central auditory system. *J Exp Biol.* 2008;211(Pt 11):1781-91.

108. Felix RA, 2nd, Gourevitch B, Portfors CV. Subcortical pathways: Towards a better understanding of auditory disorders. *Hear Res.* 2018;362:48-60.
109. Yu XJ, Xu XX, He S, He J. Change detection by thalamic reticular neurons. *Nat Neurosci.* 2009;12(9):1165-70.
110. Zhang Z, Liu CH, Yu YQ, Fujimoto K, Chan YS, He J. Corticofugal projection inhibits the auditory thalamus through the thalamic reticular nucleus. *J Neurophysiol.* 2008;99(6):2938-45.
111. Thompson GC, Thompson AM, Garrett KM, Britton BH. Serotonin and serotonin receptors in the central auditory system. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1994;110(1):93-102.
112. Dehmel S, Pradhan S, Koehler S, Bledsoe S, Shore S. Noise overexposure alters long-term somatosensory-auditory processing in the dorsal cochlear nucleus--possible basis for tinnitus-related hyperactivity? *J Neurosci.* 2012;32(5):1660-71.
113. Mertens G, Kleine Punte A, De Ridder D, Van de Heyning P. Tinnitus in a single-sided deaf ear reduces speech reception in the nontinnitus ear. *Otol Neurotol.* 2013;34(4):662-6.
114. Newman CW, Wharton JA, Shivapuja BG, Jacobson GP. Relationships among psychoacoustic judgments, speech understanding ability and self-perceived handicap in tinnitus subjects. *Audiology.* 1994;33(1):47-60.
115. Raj-Koziak D, Gos E, Szkielkowska A, Panasiewicz A, Karpiesz L, Kutyba J, et al. Auditory processing in normally hearing individuals with and without tinnitus: assessment with four psychoacoustic tests. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2022;279(1):275-83.
116. Junius D, Dau T. Influence of cochlear traveling wave and neural adaptation on auditory brainstem responses. *Hear Res.* 2005;205(1-2):53-67.
117. Musacchia G, Sams M, Nicol T, Kraus N. Seeing speech affects acoustic information processing in the human brainstem. *Exp Brain Res.* 2006;168(1-2):1-10.
118. Krizman J, Bonacina S, Otto-Meyer R, Kraus N. Non-stimulus-evoked activity as a measure of neural noise in the frequency-following response. *J Neurosci Methods.* 2021;362:109290.
119. Krizman J, Lindley T, Bonacina S, Colegrove D, White-Schwoch T, Kraus N. Play Sports for a Quieter Brain: Evidence From Division I Collegiate Athletes. *Sports Health.* 2020;12(2):154-8.
120. Skoe E, Krizman J, Kraus N. The impoverished brain: disparities in maternal education affect the neural response to sound. *J Neurosci.* 2013;33(44):17221-31.
121. Ma L, Ono M, Qin L, Kato N. Acoustic trauma induced the alteration of the activity balance of excitatory and inhibitory neurons in the inferior colliculus of mice. *Hear Res.* 2020;391:107957.
122. Llano DA, Turner J, Caspary DM. Diminished cortical inhibition in an aging mouse model of chronic tinnitus. *J Neurosci.* 2012;32(46):16141-8.
123. Oosterloo BC, Homans NC, Goedegebure A. Tinnitus Affects Speech in Noise Comprehension in Individuals With Hearing Loss. *Otol Neurotol.* 2020;41(9):e1074-e81.
124. Liu YW, Cheng X, Chen B, Peng K, Ishiyama A, Fu QJ. Effect of Tinnitus and Duration of Deafness on Sound Localization and Speech Recognition in Noise in Patients With Single-Sided Deafness. *Trends Hear.* 2018;22:2331216518813802.
125. Megarbane L, Fuente A. Association between speech perception in noise and electrophysiological measures: an exploratory study of possible techniques to evaluate cochlear synaptopathy in humans. *Int J Audiol.* 2020;59(6):427-33.
126. Valderrama JT, Beach EF, Yeend I, Sharma M, Van Dun B, Dillon H. Effects of lifetime noise exposure on the middle-age human auditory brainstem response, tinnitus and speech-in-noise intelligibility. *Hear Res.* 2018;365:36-48.
127. Johannesen PT, Buzo BC, Lopez-Poveda EA. Evidence for age-related cochlear synaptopathy in humans unconnected to speech-in-noise intelligibility deficits. *Hear Res.* 2019;374:35-48.

128. Prendergast G, Couth S, Millman RE, Guest H, Kluk K, Munro KJ, et al. Effects of Age and Noise Exposure on Proxy Measures of Cochlear Synaptopathy. *Trends Hear.* 2019;23:2331216519877301.
129. Badri R, Siegel JH, Wright BA. Auditory filter shapes and high-frequency hearing in adults who have impaired speech in noise performance despite clinically normal audiograms. *J Acoust Soc Am.* 2011;129(2):852-63.
130. Motlagh Zadeh L, Silbert NH, Sternasty K, Swanepoel W, Hunter LL, Moore DR. Extended high-frequency hearing enhances speech perception in noise. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2019;116(47):23753-9.
131. Yeend I, Beach EF, Sharma M. Working Memory and Extended High-Frequency Hearing in Adults: Diagnostic Predictors of Speech-in-Noise Perception. *Ear Hear.* 2019;40(3):458-67.
132. Tai Y, Husain FT. The Role of Cognitive Control in Tinnitus and Its Relation to Speech-in-Noise Performance. *J Audiol Otol.* 2019;23(1):1-7.
133. Brueggemann P, Neff PKA, Meyer M, Riemer N, Rose M, Mazurek B. On the relationship between tinnitus distress, cognitive performance and aging. *Prog Brain Res.* 2021;262:263-85.
134. Amaral AA, Langers DR. Tinnitus-related abnormalities in visual and salience networks during a one-back task with distractors. *Hear Res.* 2015;326:15-29.
135. Husain FT, Akrofi K, Carpenter-Thompson JR, Schmidt SA. Alterations to the attention system in adults with tinnitus are modality specific. *Brain Res.* 2015;1620:81-97.
136. Hallam RS, McKenna L, Shurlock L. Tinnitus impairs cognitive efficiency. *Int J Audiol.* 2004;43(4):218-26.
137. Rossiter S, Stevens C, Walker G. Tinnitus and its effect on working memory and attention. *J Speech Lang Hear Res.* 2006;49(1):150-60.

8. EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı



T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 16969557 - 102

Konu :

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

Toplantı Tarihi : 04 OCAK 2022 SALI
Toplantı No : 2022/01
Proje No : GO 21/1047(Değerlendirme Tarihi: 05.10.2021)
Karar No : 2022/01-10

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Fakültesi Odyoloji Bölümü öğretim üyelerinden Doç. Dr. Meral Didem TÜRKYILMAZ'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Dr. Öğr. Üyesi Nurhan ERBİL ile birlikte çalışacakları ve Ody. Hasan ÇOLAK'ın yüksek lisans tezi olan, GO 21/1047 kayıt numaralı "*Tinnitusu Olan Bireylerde Konuşma Uyarısıyla Frekans Takip Cevabının ve Gürültüde Konuşmayı Algılama Becerilerinin Değerlendirilmesi*" başlıklı proje önerisi araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 05 Ocak 2022 – 05 Ocak 2023 tarihleri arasında geçerli olmak üzere etik açıdan **uygun bulunmuştur**. Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.

1. Prof. Dr. G. Burça AYDIN	(Başkan)	8. Doç. Dr. Hande Güney DENİZ	(Üye)
2. Prof. Dr. M. Özgür UYANIK	(Üye)	9. Doç. Dr. Tolga YILDIRIM	(Üye)
3. Prof. Dr. Ayşe Kin İŞLER	(Üye)	10. Doç. Dr. Merve BATUK	(Üye)
4. Prof. Dr. Sibel PEHLİVAN	(Üye)	11. Doç. Dr. Gülten KOÇ	(Üye)
5. Doç. Dr. H. Tuna Çak ESEN	(Üye)	12. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
6. Doç. Dr. Nüket Paksoy ERBAĞCI	(Üye)	13. Av. Buket ÇINAR	(Üye)
7. Doç. Dr. Betül Çelebi SALTIK	(Üye)		

Montreal Bilişsel Değerlendirme Sayfa-2

6 Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin

₁ 2 1 8 5 4

+

Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayıları ters sırada tekrar edin

₁ 7 4 2

Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmayın. (1 hata yapabilir)

₁ F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

+

Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum. (2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan; yanlış saydıktan sonra doğru devam etmişse de doğrular toplanır.)

₁ 100 ₂ 93 ₃ 86 ₄ 79 ₅ 72

Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın. Şimdi söyleyin *"Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğunu."* (Yanıtın ardından); Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın.

₁ *"Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklanırdı."*

₂ Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (Örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlenirdi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklanırdı).

Sizden bir dakika içinde biraz sonra vereceğim harfle başlayan, olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

₁ 60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime ürettiği ise 1 puan verir. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek süre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

₁ Her madde çiftine verilen doğru yanıt: 1 puan

₂

Tren	Bisiklet	ulaşım aracı, seyahat edilebilir, her ikisine de binilip gezilir benzeri (tekerlekleri var yanlış)
Saat	Cetvel	ölçü araçları, ölçmek için benzeri (sayılar var yanlış)

10 Gecikmeli hatırlama; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

₁

₂

₃

₄ Burun ₁ Kadife ₁ Cami ₁

₅ Papatya ₁ Mor ₁

Seçmeli; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

BURUN ipucu: vücut bölümü	KADIFE ipucu: kumaş türü
CAMI ipucu: bina türü	PAPATYA ipucu: çiçek türü
MOR ipucu: bir renk	

İpuçlarına rağmen hala hatırlamıyorsa, izleyen yönerge verilir. 'Biraz sonra sayacağım kelimelerden hangisi daha önce sunulmuştu hatırlıyor musunuz? burun-yüz-el | ipek-pamuklu-kadife | cami-okul-hastane | gül-papatya-lale | mor-mavi-yeşil

İpucu yardımıyla hatırlanan kelimelere puan verilmez. İpuçları sadece klinik olarak bilgi edinmek ve klinisyene bellek bozukluğunun türü hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla kullanılır. Katılımcı ipucuyla hatırlayabiliyorsa, geri getirmeye bağlı, ipucuna rağmen hatırlamıyorsa, kodlamaya bağlı bir bellek bozukluğu düşünüldür.

Bana bugünün tarihini söyleyin.' Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin'. (Doğru her bir yanıt için 1 puan verir. Katılımcı tarih ve yer net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan vermez.)

₁

₂

₃

₄

₅ Gün ₁ Ay ₁ Yıl ₁

₆ Günlerden ne ₁ Buranın adı ₁ Şehrin adı ₁

Nazreddine ZS, Phillips NA (2005) J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9

Toplam Puan (0-30): (>21 normal)



www.fronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Selbağ 2016

EK 3: Tinnitus Engellilik Ölçeği**TİNNİTUS ENGELLİLİK ÖLÇEĞİ**

Açıklama: Bu ölçeğin amacı çınlamanın günlük hayatınıza etkisini ortaya koymaktır. Her soru için evet, bazen veya hayır'ı işareleyiniz.

- | | | |
|---|-------|-------|
| 1- Çınlamanız nedeniyle dikkatinizi toplamada güçlük çekiyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 2-Çınlama sesinin yüksekliği nedeniyle insanları duymada güçlük çekiyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 3-Çınlamanız sizi sinirlendiriyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 4-Çınlamanız kafanızın karışması hissi uyandırıyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 5-Çınlamanız nedeniyle umutsuzluk hissediyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 6-Çınlamanızdan büyük oranda şikayetçi misiniz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 7-Çınlamanız nedeniyle gece uykuya dalmakta güçlük çekiyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 8-Çınlamanızdan kurtulamayacağınız hissine kapıyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 9-Çınlamanız sosyal aktivitelerden keyif almanızı engelliyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 10- Çınlamanız nedeniyle kendiniz engellenmiş hissediyor musunuz? (dışarıda akşam yemeği yemek veya sinemaya gitme gibi) | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 11- Çınlamanız nedeniyle felaket bir hastalığa yalanmış hissine kapılıyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 12- Çınlamanız hayattan zevk almanızı güçleştiriyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 13- Çınlamanız işinize veya evinizle ilgili sorumluluklarınızı yerine getirmenizi engelliyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 14- Çınlamanız nedeniyle kendinizi sıklıkla alıngan bulduğunuz oluyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 15- Çınlamanız nedeniyle sizin için okumak güç oluyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 16- Çınlamanız sizi üzüyor mu? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 17-Çınlama probleminiz ailenizdeki bireylerle ve arkadaşlarınızla olan ilişkilerinizde baskıya yol açtığını hissediyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 18-Dikkatinizi çınlamadan uzaklaştırmayı ve diğer şeylere odaklamayı güç buluyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |
| 19- Çınlamanız üzerinde hiçbir kontrolünüzün olmadığını hissediyor musunuz? | | |
| Evet | Bazen | Hayır |

- 20- ınlamanız nedeniyle sık sık kendinizi yorgun hissediyor musunuz?
Evet Bazen Hayır
- 21- ınlamanız nedeniyle kendinizi çökkün hissediyor musunuz?
Evet Bazen Hayır
- 22- ınlamanız sizi sinirli hissettiriyor mu?
Evet Bazen Hayır
- 23- ınlamanızla artık başa ıkamadığınızı düşünüyor musunuz?
Evet Bazen Hayır
- 24- ınlamanız sıkıntılıyken daha kötü oluyor mu?
Evet Bazen Hayır
- 25- ınlamanız sizde güvensizlik hissi uyandırıyor mu?
Evet Bazen Hayır



EK 4: Orijinallik Ekran Çıktısı

TİNNİTUSU OLAN BİREYLERDE KONUŞMA UYARANIYLA FREKANS TAKİP CEVABININ VE GÜRÜLTÜDE KONUŞMAYI ALGILAMA BECERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 5	% 4	% 2	%
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

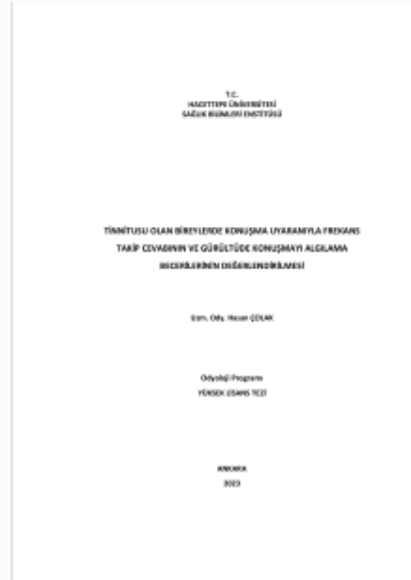
1	docs.neu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
2	www.yeniakit.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1
3	www.frontiersin.org İnternet Kaynağı	<% 1
4	www.ulusaltezmerkezi.net İnternet Kaynağı	<% 1
5	Textbook of Tinnitus, 2011. Yayın	<% 1
6	www.yumpu.com İnternet Kaynağı	<% 1
7	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.zora.uzh.ch İnternet Kaynağı	<% 1

EK 5: Dijital Makbuz**Dijital Makbuz**

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Hasan Çolak
Ödev başlığı: tez
Gönderi Başlığı: TİNNİTUSU OLAN BİREYLERDE KONUŞMA UYARANIYLA FREK...
Dosya adı: Hasan_olak_Y_ksek_Lisans_Tezi_turnitin.docx
Dosya boyutu: 1.51M
Sayfa sayısı: 69
Kelime sayısı: 12,036
Karakter sayısı: 84,911
Gönderim Tarihi: 14-Şub-2023 04:02ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 2013974166



9. ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

ADI, SOYADI: DOĞUM TARİHİ ve YERİ:	HASAN ÇOLAK

2. EĞİTİM

YILI	DERECESİ	ÜNİVERSİTE	ÖĞRENİM ALANI

3. AKADEMİK DENEYİM

GÖREV DÖNEMİ	ÜNVAN	BÖLÜM	ÜNİVERSİTE

4. ÇALIŞMA ALANLARI

ÇALIŞMA ALANI	ANAHTAR SÖZCÜKLER

AD SOYAD: Hasan ÇOLAK

TARİH: 14.02.2023